



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**“EFECTO ANTIMICÓTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE TEXAO
Tropaeolum majus EN CULTIVOS DE *Cándida albicans*”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUIMICO FARMACEUTICO**

AUTOR: CORNEJO VELAZCO, Esthephany

ASESOR: MG. JARAMILLO BRICEÑO, Marilú R.

LIMA – PERÚ

2016

Dedicatoria

A mi abuela Jesús quien ahora mora junto a Dios en un lugar donde reina la paz, por ser la iniciadora de este sueño de ver en mí una persona profesional, el cual ahora se vuelve realidad.

Y a todas aquellas personas que me apoyaron moral y económicamente.

Agradecimientos

Le agradezco a Dios por haberme guiado a lo largo de esta carrera. A mi madre Mireyra, mi abuelo Máximo, mis tíos Griselda y Camilo por apoyarme siempre y haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación y por los valores inculcados. A mi asesora Mg. Marilú Jaramillo y metodóloga Mg. Cecilia Ignacio.

RESUMEN

La presente tesis se realizó para demostrar que el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* posee efecto antimicótico frente al cultivo de *Cándida albicans*. Tuvo como objetivos específicos identificar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* mediante la marcha fitoquímica y evaluar el efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* mediante la medición de halos de inhibición en cultivos de *Cándida albicans*, según el método de difusión en placa.

La muestra de Texao *Tropaeolum majus* fue colectada en el distrito de Characato a 2459 m.s.n.m. en la provincia de Arequipa; se realizó un extracto etanólico mediante maceración por 15 días. Los metabolitos presentes en el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*, identificados mediante la marcha fitoquímica fueron carbohidratos, azúcares reductores, compuestos fenólicos y flavonoides en abundante cantidad; regular cantidad de taninos; trazas de alcaloides y ausencia de naftoquinonas, antranas y saponinas. A partir de un extracto seco, del cual se realizaron diluciones a las concentraciones de 25mg/ml, 50mg/ml y 75mg/ml con las cuales se evaluó el efecto antimicótico en cultivos de *Cándida albicans*. Los resultados obtenidos dieron la formación halos de inhibición de 14.1mm, 18.3mm y 20.9 mm en promedio respectivamente. El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* a la concentración de 75mg/ml, tuvo el mayor efecto antimicótico asemejándose más al control positivo de Fluconazol el cual formó un halo de inhibición de 25.3mm; y el extracto de menor efecto antimicótico fue el de 25mg/ml de concentración.

Palabras Clave: Texao, *Tropaeolum majus*, Extracto etanólico, Efecto antimicótico, *Cándida albicans*.

ABSTRACT

This thesis was conducted to demonstrate that an ethanol extract of *Tropaeolum majus* Texao has antifungal effect against the growth of *Candida albicans*. Its specific objectives identify metabolites present in the ethanol extract of *Tropaeolum majus* Texao by phytochemical analysis and evaluate the antifungal effect of ethanol extract of Texao *Tropaeolum majus* by measuring of inhibition halos in cultures of *Candida albicans* according to the method of Petri dish diffusion.

The *Tropaeolum majus* Texao sample was collected in the district of Characato to 2459 m.a.s.l. in the province of Arequipa; was performed an ethanol extract by maceration for 15 days; the metabolites present in the ethanol extract of *Tropaeolum majus* Texao, identified by phytochemical march were: carbohydrates, reducing sugars, phenolics and flavonoids in abundance; median amount of tannins; traces of alkaloids and absence of naphthoquinones, anthrones and saponins. A dry extract was obtained, and the dilutions were performed at concentrations of 25mg/ml, 50mg/ml and 75mg/ml, with which was evaluated the formation of inhibition halos in cultures of *Candida albicans*. Such concentrations formed inhibition halos of 14.1mm, 18.3mm and 20.9mm on average respectively. The extract of *Tropaeolum majus* Texao in concentration of 75mg/ml, this extract is the having the greater antimycotic effect; resembling further to the positive control Fluconazole formed a inhibition halo of 25.3mm, and the extract of less antimycotic effect was 25mg/ml concentration.

Keywords: Texao, *Tropaeolum majus*, Ethanol extract, Antifungal effect, *Candida albicans*.

INDICE

CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	x
INTRODUCCIÓN.....	xi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1 Descripción de la Realidad Problemática:.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	13
1.2.1 Problema General.....	13
1.2.2 Problema Específico.....	13
1.3 Objetivos de la Investigación.....	14
1.3.1 Objetivo General.....	14
1.3.1 Objetivos Específico.....	14
1.4 Hipótesis de la Investigación:	14
1.4.1 Hipótesis General.....	14
1.4.2 Hipótesis Específica.....	14
1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1 Antecedentes de la Investigación.	16
2.1.1 Antecedentes Internacionales.....	16
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	17
2.2 Bases Teóricas.....	18
2.2.1 Texao <i>Tropaeolum majus</i>	18
2.2.1.1 Clasificación Taxonómica.....	18
2.2.1.2 Nombres Comunes.....	19
2.2.1.3 Origen y distribución.....	19
2.2.1.4 Descripción Botánica.....	21

2.2.1.5	Composición Química.....	22
2.2.1.6	Acciones Farmacológicas.....	22
2.2.1.7	Otros Usos.....	23
2.2.1.8	Requerimientos para su Desarrollo.....	25
2.2.2	Cándida albicans.....	28
2.2.2.1	Descripción Morfológica.....	29
2.2.2.2	Clasificación.....	31
2.2.2.3	Micosis Superficiales.....	31
2.2.2.4	Patogenia.....	32
2.2.2.5	Clínica.....	32
2.2.2.6	Candidiasis.....	34
2.2.2.7	Generalidades de la <i>Cándida</i>	35
2.2.3	Marcha Fitoquímica.....	36
2.2.3.1	Metabolitos.....	36
2.2.3.2	Mecanismo de acción de metabolitos.....	37
2.2.4	Método de difusión en placa para el estudio de la sensibilidad antimicótica.....	38
2.2.4.1	Fundamento.....	38
2.2.4.2	Medio de Cultivo.....	38
2.2.4.3	Solución madre de glucosa-azul de metileno (GAM)...	39
2.2.4.4	Preparación de placas MHA suplementado con glucosa y azul de metileno.....	40
2.2.4.5	Suplementación de las placas de MHA con glucosa y azul de metileno.....	40
2.2.4.6	Preparación del inóculo.....	41
2.2.4.7	Inoculación de las placas.....	41
2.2.4.8	Inoculación del extracto por el método de cilindro.....	41
2.2.4.8	Temperatura y tiempo de incubación.....	41
2.2.4.9	Lectura.....	42
2.2.4.10	Interpretación de los Resultados.....	42
2.3	Definición de Términos Básicos:	43

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	46
3.1 Tipo de Investigación.....	46
3.2 Nivel de Investigación.....	46
3.3 Método de Investigación.....	46
3.4 Diseño de Investigación.....	46
3.5 Población y Muestreo de la Investigación.....	46
3.6 Variables e Indicadores.....	47
3.7 Procedimiento, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	47
3.7.1 Procedimiento.....	47
3.7.1.1 Preparación de la muestra.....	47
3.7.1.2 Estudio fitoquímico.....	49
3.7.1.3 Estudio del Efecto Antimicótico.....	51
3.7.2 Técnicas.....	54
3.7.3 Instrumentos.....	54
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	55
4.1 Resultados de la marcha fitoquímica del extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i>	55
4.1.1 Interpretación y análisis.....	57
4.2 Resultados del análisis del Efecto Antimicótico.....	58
4.2.1 Interpretación y análisis.....	62
DISCUSIÓN.....	64
CONCLUSIONES.....	66
RECOMENDACIONES.....	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
ANEXOS.....	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1: Equivalencia de diámetro de halo para <i>Cándida</i>	42
Tabla N°2: Variables e indicadores.....	48
Tabla N°3: Marcha fitoquímica del extracto etanólico de <i>Texao Tropaeolum majus</i>	50
Tabla N°4: Resultados de la marcha fitoquímica del extracto etanólico de <i>Texao Tropaeolum majus</i>	56
Tabla N°5: Resultados del estudio del efecto antimicótico del extracto etanólico de <i>Texao Tropaeolum majus</i> en cultivos de <i>Cándida albicans</i> ...	61

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1: Parte aérea de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	26
Gráfico N°2: Morfología de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	27
Gráfico N°3: <i>Cándida albicans</i> vista en Microscopio de Luz, 100X.....	29
Gráfico N°4: Clamidosporas de <i>Cándida albicans</i> en Microscopio de Luz, 40X.....	30
Gráfico N°5: Cultivos de <i>Cándida albicans</i>	30
Gráfico N°6: Lugar de colección de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	48
Gráfico N°7: Glucosa y Azul de Metileno utilizados para la solución GAM	51
Gráfico N°8: Extracto seco de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	52
Gráfico N°9: Marcha fitoquímica de extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	55
Gráfico N°10: Resultados de la marcha fitoquímica del extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	57
Gráfico N°11: Inhibición de <i>Cándida albicans</i> con extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i> a la concentración de 25mg/ml.....	58
Gráfico N°12: Inhibición de <i>Cándida albicans</i> con extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i> a la concentración de 50mg/ml.....	59
Gráfico N°13: Inhibición de <i>Cándida albicans</i> con extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i> a la concentración de 75mg/ml.....	60
Gráfico N°14: Resultados del estudio del efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i> en cultivos de <i>Cándida albicans</i> ...	62

INTRODUCCIÓN

Texao *Tropaeolum majus* es una planta originaria de las montañas de los Andes en América del Sur, donde crece todo el año de manera silvestre. Esta es una de las pocas plantas conocidas, capaz de producir una sustancia natural de acción antibiótica, que presenta además la ventaja de no destruir la flora bacteriana, ni provocar sensibilizaciones o reacciones alérgicas. La planta se ha utilizado en la medicina herbal andina como antibiótico, antimicótico, cicatrizante y expectorante.

Debido a los efectos reportados de Texao (*Tropaeolum majus*) sobre la salud, su alta disponibilidad y fácil recolección, se planteó la presente investigación con el objetivo de estudiar el efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* sobre cultivos de *Cándida albicans*.

La candidiasis, infección causada por *Cándida albicans*, puede afectar a distintas áreas del cuerpo humano, como diversas zonas de la piel y sus pliegues, las uñas, la boca, aparato digestivo, vejiga o genitales, incluso las válvulas cardíacas. En general, la candidiasis es la cuarta infección que con más frecuencia se adquiere durante un ingreso hospitalario común. Si el tratamiento se ejecuta de manera correcta el pronóstico es bueno, sin embargo, si no se modifican los factores que predisponen a esta infección es posible que existan recurrencias y la candidiasis vuelva a reaparecer.

Se elaboró un extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*, al cual se le realizó la marcha fotoquímica y se identificó los metabolitos presentes, luego, se evaluó el efecto antimicótico en cultivos de *Cándida albicans* mediante el método de difusión en placa midiendo el diámetro del halo de inhibición del crecimiento de *Cándida albicans* en agar Muller Hinton Glucosado, método estandarizado por el “Clinical Laboratory Standard Institute” (CLSI, antes NCCLS) para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos.

CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática:

Actualmente las enfermedades micóticas son comunes en la población de nuestro país, uno de los agentes con mayor prevalencia que provocan estas patologías es *Cándida albicans*, éste hongo es causante del 15,3% de micosis en pacientes diagnosticados con infecciones micóticas.¹

El uso tradicional de Texao en diversas enfermedades tanto micóticas como antibacterianas lo convierten en una alternativa para realizar un estudio científico y válido, además de no presentar reacciones adversas como las de la medicina convencional.

Las especies de *Cándida* son la causa más frecuente de infecciones fúngicas invasivas o que afectan a mucosas.²

Las levaduras del género *Cándida* se encuentran normalmente en pequeñas cantidades sobre la piel y dentro de la boca, del sistema digestivo y de la vagina sin que provoquen ninguna enfermedad. La cantidad de este tipo de levaduras presentes en el cuerpo de una persona se mantiene bajo control gracias a un sistema inmune sano y a una serie de bacterias que son beneficiosas para el organismo. Los síntomas aparecen cuando la cantidad de levaduras del género *Cándida* crece en exceso, generándose una infección. Por ejemplo, si una persona tiene el sistema inmune debilitado (debido a una enfermedad o al hecho de haberse medicado con quimioterapia o esteroides), las levaduras del género *Cándida* presentes en la vagina se reproducen excesivamente y provocan síntomas de una infección por hongos. Las infecciones agudas o crónicas de la piel y mucosas causadas por *Cándida* se llaman candidiasis. La especie que con

más frecuencia causa candidiasis, también llamada candidosis, es la *Cándida albicans* (60-85% de los casos de candidiasis). Otras especies menos frecuentes son *C. dublinensis*, *C. tropicales* y *C. parapsilosis*, entre otras. Una vez que las cándidas aumentan en número en un ambiente adecuado para su desarrollo, comienza la infección superficial de piel o mucosas, que en ocasiones es capaz de avanzar en profundidad y llegar a la sangre, pudiendo diseminarse a cualquier punto del organismo.

Debido a que este hongo es uno de los de mayor prevalencia causante de micosis en la actualidad en nuestra sociedad y a los efectos reportados sobre la salud y a la alta disponibilidad para la recolección de Texao, el objetivo de la presente investigación fue estudiar el efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* en cultivos de *Cándida albicans*.

1.2 Formulación del Problema:

1.2.1 Problema General

¿El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* poseerá efecto antimicótico frente a cultivos de *Cándida albicans*?

1.2.2 Problema Específico

- 1) ¿Qué metabolitos contendrá el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*?
- 2) ¿El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* inhibirá el desarrollo de los cultivos de *Cándida albicans*?

1.3 Objetivos de la Investigación:

1.3.1 Objetivo General

Determinar el efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* en la inhibición de cultivos de *Cándida albicans*.

1.3.2 Objetivo Específico

- 1) Identificar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* mediante la marcha fitoquímica.
- 2) Determinar la inhibición de los cultivos de *Cándida albicans* que se obtendrá al evaluar el efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* mediante el método de difusión en placa.

1.4 Hipótesis de la Investigación:

1.4.1 Hipótesis General

El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* posee efecto antimicótico en los cultivos de *Cándida albicans*.

1.4.2 Hipótesis Específica

- 1) El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* presenta metabolitos con actividad antimicótica.

- 2) Los cultivos de *Cándida albicans* son inhibidos por el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*.

1.5 Justificación e Importancia de la Investigación

Actualmente el mercado farmacéutico ofrece medicamentos tanto de uso tópico como sistémico contra infecciones micóticas, estos provocan reacciones adversas y resistencias, las cuales pueden afectar el sistema inmunológico de las personas. La medicina tradicional es una alternativa ya que no presenta contraindicaciones. Debido a ello esta investigación brinda un avance del conocimiento sobre Texao *Tropaeolum majus* como medicina alternativa; Texao es una planta silvestre anual, lo que la hace fácil de conseguir y recolectar; y contribuye a resolver un problema de salud como el de la micosis, infección causada mayormente por *Cándida albicans*. Los resultados obtenidos en esta tesis pueden extenderse a otras áreas de interés para la salud y a diferentes grupos sociales y económicos. Dando la posibilidad de que Texao *Tropaeolum majus* sea utilizado como una alternativa terapéutica con menos efectos adversos en el tratamiento de enfermedades micóticas en la población en general, así mismo contribuye con información para la mejora continua de futuras investigaciones y también permitirá que la población de bajos recursos económicos pueda acceder a un tratamiento antimicótico para candidiasis a base de extractos naturales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación:

2.1.1 Antecedentes Internacionales

La investigación realizada por Roberto Davicino, María Aída Mattar, Blas Micalizzi, Yolanda Angelina Casali, Elisa Margarita Pettenati y Silvia Graciela Correa en Argentina en el año 2007 titulada “**ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE EXTRACTOS DE PLANTAS USADAS EN MEDICINA POPULAR EN ARGENTINA**”, hace referencia al estudio de los extractos de 10 plantas utilizadas en medicina popular en Argentina que fueron ensayadas para estudiar la actividad antifúngica “*in vitro*” contra cuatro cepas de hongos. De todas las plantas testeadas, solo cuatro mostraron actividad antifúngica y fueron las siguientes: *Larrea divaricata* Cav, *Gnaphalium gaudichaudianum* D.C, *Baccharis trimera* Less y *Schinus terebenthifolius*.³

La investigación realizada por Cecilia Tapia P., Diego Soto M., Leonardo Vergara G., Claudio Albuquerque O., Andrea Maccioni R., Ana M. Matamata C., Germán Hermosilla D. y Sergio Bucarey V., en Chile en el año 2009 titulada “**EFFECTO ANTIFÚNGICO DE QUITOSÁN DE ALTO PESO MOLECULAR EN CEPAS DE CANDIDA SP AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS**”, refiere un estudio para evaluar el efecto antifúngico de quitosán de alto peso molecular en cepas clínicas de *Cándida* sp., mediante un método de microdilución en caldo. Sus resultados mostraron que el quitosán de alto peso molecular, presentó actividad antifúngica contra cepas clínicas de *Cándida* sp., incluyendo *C. glabrata* y

que esta actividad ocurría a pH ácido. Este compuesto podría utilizarse en candidiasis vulvovaginal que cursa a pH 4 - 4,5.⁴

La investigación realizada por Leopoldina de Fátima Dantas de Almeida, Yuri Wanderley Cavalcanti, Ronaldo Lira Júnior, Edeltrudes de Oliveira Lima y Ricardo Dias de Castro realizada en Cuba en el año 2012 titulada **“EFECTO ANTIMICÓTICO DE LAS TINTURAS A PARTIR DE PROPÓLEO Y POMEGRANATE CONTRA LAS ESPECIES DE CANDIDA”**, hace referencia al uso de productos naturales en Estomatología como fuente alternativa contra las enfermedades orales, incluyendo las infecciones micóticas, generalmente causadas por *Candida spp.* La actividad antimicótica de las tinturas fue evaluada por el método *Minimum Inhibitory Concentration* en Agar Dextrosa Sabraud. Concluyendo que las tinturas a base de pomegranate y propóleo tuvieron actividad antimicótica sobre las cepas evaluadas, excepto en el caso de la tintura a base de propóleo sobre *Candida albicans*.⁵

2.1.2 Antecedentes Nacionales

La investigación realizada por Ruiz Quiroz Julio Reynaldo y Huamaní Achata María Elena en Perú año 2005, titulada **DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA CONTRA CANDIDA ALBICANS Y ASPERGILLUS NIGER DE 10 PLANTAS MEDICINALES DE 3 DEPARTAMENTOS DEL PERÚ**, hace referencia a la actividad antifúngica in vitro de doce extractos etanolicos correspondientes a diez plantas medicinales peruanas. La actividad antifúngica se evaluó mediante los métodos de difusión en agar y dilución en agar para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Los microorganismos de prueba utilizados fueron las levaduras *Cándida albicans* ATCC 10231 y *Cándida albicans* cepa clínica,

así como, el hongo filamentoso *Aspergillus niger* ATCC 16404. De doce extractos investigados, seis presentaron actividad antifúngica, ningún extracto mostró actividad consistente frente a la cepa clínica de *Cándida albicans* y *Aspergillus niger* ATCC 16404. Los antifúngicos Nistatina y Fluconazol fueron incluidos en el estudio como controles positivos.⁶

La investigación realizada por Milagros Rosalía Marca Cuello en Perú año 2013 titulada **ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA “in vitro” DEL ACEITE ESENCIAL *Cinnamomun zeylanicum* Breyn “Canela” FRENTE A *Cándida albicans* ATCC 6538, TACNA, 2012**, tuvo como objetivo determinar la actividad antimicótica “in vitro” del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* Breyn “canela” frente a *Cándida albicans* ATCC 6538. Se concluyó que el aceite esencial de *Cinnamomun zeylanicum* Breyn presenta actividad antimicótica frente a *Cándida albicans*.⁷

2.2 Bases Teóricas:

2.2.1 Texao “*Tropaeolum majus*”

2.2.1.1 Clasificación Taxonómica

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Rosidae
Orden: Geraniales
Familia: Tropaeolaceae
Genero: Tropaeolum
Especie: *Tropaeolum majus* L

Según el Anexo N°3, donde se muestra la certificación botánica de Texao *Tropaeolum majus* utilizada en éste trabajo, realizada en el Herbarium Arequipense (HUSA) del Departamento Académico de Biología de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

2.2.1.2 Nombres Comunes:

Texao, Mastuerzo, Capuchina

2.2.1.3 Origen y distribución

Se desarrolla en la costa, sierra y selva de nuestro país, hasta una altitud de 3,000 msnm. Esta planta ha sido cultivada desde épocas prehispánicas y se desarrolla de manera silvestre en las vertientes andinas, así como en parques y jardines. En una de sus crónicas el Padre Bernabé Cobo escribió: "Los Indios le llaman ticsau y los Españoles Mastuerzo de las Indias. En Sudamérica es posible encontrarla en estado silvestre, desde México hasta Argentina⁸

Eduardo Ugarte y Chocano, presidente de la Asociación de Defensa y Protección del Centro Histórico de Arequipa (ASDEPROA), señala que su capullo fue elegido por los arequipeños como uno de los emblemas de la Ciudad Blanca a inicios de la República y comienzos del siglo XIX. "Esta solo brota en la campiña local. La Corona Española nominó a la flor de liz para Arequipa, sin embargo, los arequipeños eligieron el texao", indica.⁹

La capuchina es junto con la papa, el tomate y el maíz, uno de los grandes regalos que el continente americano hizo al europeo. Es muy posible que la capuchina llamara la atención de los conquistadores españoles como simple planta ornamental, y con esa intención se la llevaron al viejo mundo. Pronto, sin embargo, se pusieron de manifiesto sus notables propiedades medicinales. Según parece fue Francisco Hernández el primero en escribir sobre las virtudes de esta planta, en su obra Historia de las plantas de México, publicada en 1615. En la obra "Flora española", Font Quer dice de esta planta: vino a España del Perú por manos de nuestros descubridores, donde se cría con abundancia en terrenos húmedos; todo el año hecha flores y hojas. Y más adelante añade: Monardes, en "Historia de Drogas", dice que la planta machacada aplicada en las heridas recientes, las cura y cicatriza. El mastuerzo de indias es de un gusto picante, como el mastuerzo vulgar de las huertas, por lo que sus hojas y flores, comidas en ensaladas, son buenas para las úlceras de la boca.¹⁰

El director de Perú Natural, Deiter Linares, comenta que el mastuerzo es una planta medicinal muy usada en el imperio Inca como antihongos natural. Muchas personas adultas recuerdan esta bella flor naranja que en 24 horas desaparece los llamados empeines de la piel. Sólo es necesario aplicarnos una flor en la zona afectada y listo, adiós hongo del día playero. El mastuerzo abunda en parques y jardines de todo el Perú, sin embargo los peruanos del siglo XXI hemos olvidado sus maravillosas cualidades. Deiter Linares afirma que esta planta es muy fácil de cultivar en macetas o hasta en cajones.

Simplemente siembre un trozo de la enredadera con algo de agua y listo en pocos meses tendremos una explosión de color verde agua (de las hojas) y naranja, rojo y amarillo (de las flores).¹¹

2.2.1.4 Descripción botánica¹²

Planta anual herbácea, a menudo robusta o ligeramente suculenta, trepadora, rara vez pubescente (presencia de pelos), otras veces glabra (ausencia de pelos y glándulas).

Hojas peltadas (pecíolo no se inserta en la parte basal de la hoja sino a cierta distancia del borde, a manera de escudo), con estípulas (apéndices dobles) pequeñas caducas; lamina de 10 x 10 cm o en ocasiones suborbicular (casi de forma redondeada), con 7 a 11 nervios principales, no ramificados, margen entero u ondulado, ápice no mucronado (no puntiagudo) en las hojas adultas.

Flores sobre pedicelos (ramita o rabillo que sostiene una inflorescencia o un fruto) en general igualmente o menor que los peciolo (rabillo que une la lámina de una hoja a su base foliar o al tallo). Cáliz en general verde amarillento o verde, lóbulos lanceolados, agudos, el inferior de 15 a 18 x 8 a 9 mm, el superior en ocasiones menor, espolón (saliente) de 25-35 mm de longitud, inflado, con la mitad distal ligeramente curvada, más oscura en ocasiones en la base. Pétalos heteromorficos, marrón claro a púrpura negruzco, a menudo manchado, el superior de 30 a 40 mm de longitud, no mucronado, con margen en ocasiones ondulado, el inferior de 15 a 20 mm. Mericarpos (fruto seco) de 10 mm de longitud, carnosos.

2.2.1.5 Composición Química¹⁰

Aceite esencial con heterósidos sulfurados: glucotropeolósido, que libera isotiocianato de bencilo. Flavonoides. Acido oxálico. Sales minerales. Las hojas contienen ácido ascórbico e isoquercitrósido. Las flores, helenina.

El más importante de sus componentes es un glucósido, la glicotropeolina, que, por descomponerse con gran facilidad, no puede aislarse. En presencia de un fermento que produce la misma planta, la mirosina, se descompone en dextrosa, sulfato ácido de potasio y esencia de berro, idéntica a la del mastuerzo. Por lo menos las tres cuartas partes de esta esencia están constituidas por esencia de mostaza bencílica.

En las semillas se forma un aceite graso, compuesto, en su mayor parte, de trierucina. Las flores contienen una materia colorante, llamada sorbusina, y otros pigmentos del grupo de las carotinas.¹⁰

2.2.1.6 Acciones Farmacológicas¹⁰

El isotiocianato de bencilo le confiere propiedades antibióticas y expectorantes; el glucotropeolósido, coronariodilatadoras y cardiotónicas. Además es aperitivo, digestivo, diurético, antifúngico, antitusivo y rubefaciente, estimulando el cuero cabelludo.

Tanto en sus hojas como en sus flores y frutos se encuentra una sustancia con acción antimicrobiana que actúa como un verdadero antibiótico bacteriostático, que impide la reproducción de numerosos microorganismos patógenos

La inmensa mayoría de los antibióticos, están producidos por hongos o bacterias. La capuchina es una de las pocas plantas superiores conocidas, capaz de producir una sustancia natural de acción antibiótica, que presenta además la ventaja de no destruir la flora bacteriana, ni provocar sensibilizaciones o reacciones alérgicas.

Todas las partes de la planta contienen un glucósido sulfurado, la glicotropeolina, que, por la acción de la mirosina, una enzima contenida en la misma planta que se libera al partirla o triturarla, produce, entre otras sustancias un aceite esencial azufrado de potente acción antibiótica. Después de ingerida la planta este aceite esencial pasa a la sangre y se elimina a través de las vías respiratorias y urinarias. En estos órganos alcanza una mayor concentración y desarrolla su efecto antimicrobiano, impidiendo el crecimiento y multiplicación bacteriana.¹⁰

2.2.1.7 Otros Usos⁸

- MEDICINAL:
 - Comer sus hojas o beber la infusión de ellas actúa contra las afecciones respiratorias y los malestares genito-urinarios.
 - La planta fresca es utilizada como un efectivo antiescorbútico.
 - Se le utiliza como cataplasma para curar enfermedades de la piel.
 - La planta fresca machacada y aplicada al cabello estimula el crecimiento capilar.

- Combate la cefalalgia al aplicar en la frente y las sienes paños húmedos con el cocimiento de las hojas y flores.
 - Se usa contra las almorranas al hacer enjuagues con el cocimiento de la planta en vino.
 - También es un buen analgésico, somnífero, desinfectante y cicatrizante, además de actuar contra el afta, inflamaciones bucales, dolores musculares y la caspa.
 - El cataplasma hecho con las flores ayuda a desinflamar el orzuelo.
- ALIMENTICIO: se utiliza en la alimentación desde tiempos prehispánicos.
 - Las hojas frescas se preparan en ensaladas y tienen un sabor similar al berro.
 - Las flores también se consumen en ensaladas.
 - Los frutos verdes se emplean para preparar encurtidos.
- PLAGUICIDA:
 - El cocimiento de las flores se utiliza para matar pulgas
 - Las hojas machacadas en agua para fumigar pulgones y otras plagas de las plantas.
- TINTE: De los tallos se obtiene un tinte de color amarillo.
- VETERINARIA: Se le da de comer mastuerzo a los pollitos para prevenir enfermedades.

- **ORNAMENTAL:** Por sus vívidos colores, esta planta es utilizada como especie ornamental.

2.2.1.8 Requerimientos para su Desarrollo⁸

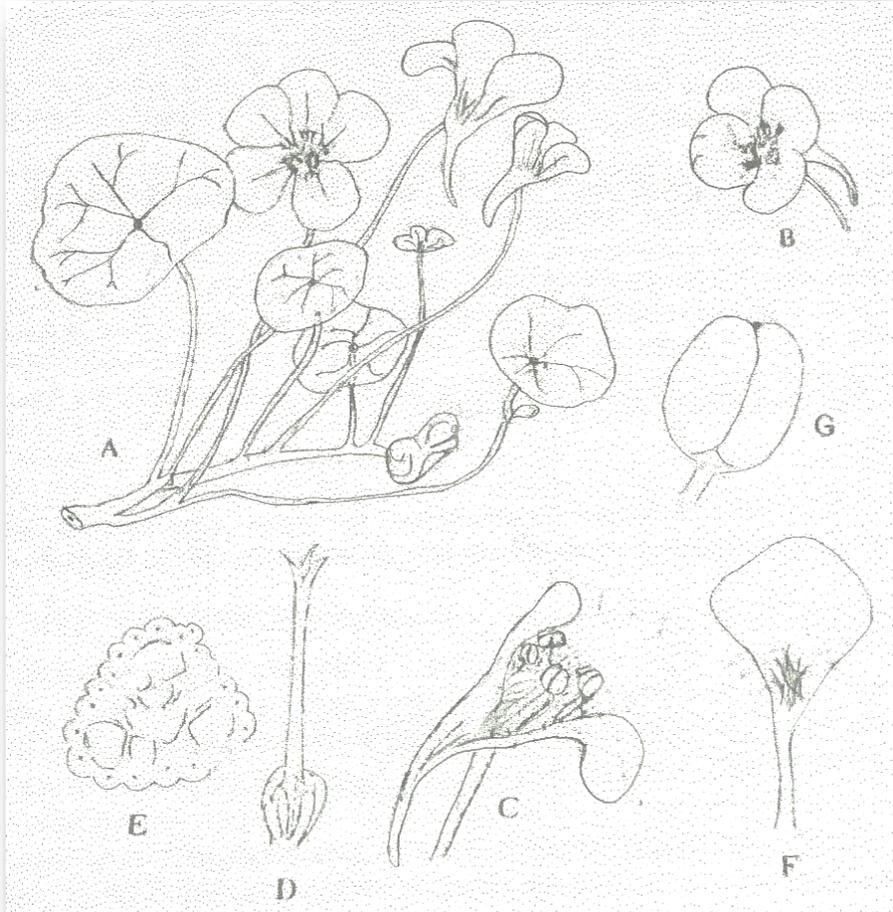
- **LUZ SOLAR:** Tolera desde pleno sol hasta media sombra, sin embargo el exceso de sombra puede inhibir la floración.
- **RIEGO:** El terreno donde desarrolla debe mantenerse fresco, pero sin excederse en los riegos.
- **BAJAS TEMPERATURAS:** Esta planta no tiene mucha resistencia a las bajas temperaturas, no logrando sobrevivir a las heladas.
- **ALTAS TEMPERATURAS:** Puede resistir altas temperaturas.
- **TIPO DE SUELO:** Prefiere suelos bien drenados, no obstante puede crecer en suelos secos y pobres. El suelo debe ser abonado con productos pobres en nitrógeno pero abundantes en fósforo.

Gráfico N°1: Parte aérea de Texao *Tropaeolum majus*



Fuente: Las plantas para la Salud¹⁰

Gráfico N°2: Morfología de Texao *Tropaeolum majus*



A: Habito de *Tropaeolum majus*

B: Flor de *Tropaeolum majus*

C: Sección longitudinal de la flor de *Tropaeolum majus*

D: Gineceo de *Tropaeolum majus*

E: Sección transversal del ovario de *Tropaeolum majus*

F: Pétalo unguiculado y laciniado de *Tropaeolum majus*

G: Fruto de *Tropaeolum majus*

Fuente: Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú¹³.

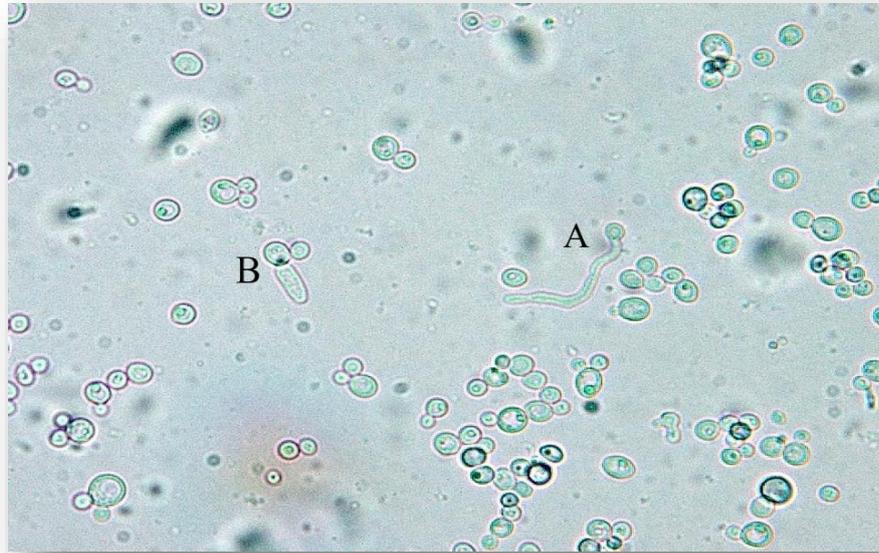
2.2.2 *Cándida albicans*

2.2.2.1 Descripción Morfológica:

Hongo dimorfo que forma largas pseudohifas, hifas y blastoconidios (células gemantes subesféricas de 3-8 x 2-7 μm). Asimilan y fermentan azúcares. Numerosas clamidosporas unicelulares, redondas u ovaladas, con gruesa pared refringente (8-16 μm de diámetro), situadas al final de las hifas, pseudohifas o laterales sobre blastoconidios ovalados. Colonias de crecimiento rápido, circulares, lisas, blancas o cremosas, pastosas y blandas, de bordes precisos, centro ligeramente prominente, con olor a levadura.¹⁴

El género *Cándida* es una levadura capaz de producir pseudomicelio, es un microorganismo unicelular globoso u ovoide de 3 a 7 micras y que forma yemas gemantes. Si *cándida* se identifica directamente en los tejidos del huésped, se observan levaduras con pseudofilamentos. Es necesaria la presencia de factores oportunistas para que se desarrolle la enfermedad candidiasis.¹⁵

Gráfico N°3: *Cándida albicans*



Vista en Microscopio de Luz, 100X

A) Tubo germinal de *Cándida albicans* obtenido en suero humano.

B) Blastoconidio con pseudohifa.

Fuente: Importancia de la identificación de levaduras¹⁶

Gráfico N°4: Clamidosporas de *Cándida albicans*



Vista en Microscopio de Luz, 40X.

Fuente: Importancia de la identificación de levaduras¹⁶

Gráfico N°5: Cultivos de *Cándida albicans*



Fuente: *Cándida* el enemigo silencioso¹⁷

2.2.2.2 Clasificación¹⁸

Existen más de 150 especies de *Cándida* pero solamente 7 u 8 presentan importancia médica:

- *C. albicans*
- *C. tropicalis*
- *C. pseudotropicalis*
- *C. krusei*
- *C. parapsilosis*
- *C. guilliermondii*
- *C. zelanoydes*
- *C. glabrata*

Solo algunas especies presentan fase sexuada y pertenecen a los Hemiascomycotina o Hemibasidiomycotina.

2.2.2.3 Micosis Superficiales¹⁸

Se llama así a un grupo de afecciones que atacan a la capa cornea de la piel, sus anexos (pelos y uñas) y las membranas mucosas. Se trata de la micosis que con mayor frecuencia afecta a las personas, aproximadamente en un 20% de la población mundial de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud. Estas enfermedades son:

- Causadas por Actinomicetales:
 - Eritrasma
 - Queratólisis plantar punctata
 - Tricomycosis

- Causadas por Eumycotas:
 - Pitiriasis versicolor y pitirosporiasis
 - Piedras
 - Tinea nigra
 - Dermatoficias
 - Epidermoficias
 - Microsporias
 - Tricoficias
 - Candidiasis

2.2.2.4 Patogenia¹⁸

Se involucra la adherencia de la levadura a las células epiteliales a través de los mananos de su pared. Este es el primer paso que permite la emisión de tubos germinativos que penetran en las células e inician la invasión tisular. El mecanismo exacto por el cual este hongo produce inflamación es aún desconocido, pero se sugiere la existencia de una enzima o toxina extracelular capaz de iniciar la respuesta inflamatoria.

2.2.2.5 Clínica¹⁸

- Candidiasis oral: Es la forma más común de esta enfermedad debida a la colonización por *C. albicans*. Se presenta mayormente en: recién nacidos y lactantes, por el bajo pH; en personas que usan prótesis dentarias y en aquellos con las defensas disminuidas (inmunosuprimidos). Comienza como pequeñas máculas rojas que luego se cubren de granulaciones blanquecinas.

- Vaginitis y balanitis: La diabetes, el embarazo y el uso de anticonceptivos, antibióticos e inmunodepresores favorecen la presentación de vulvovaginitis. Caracterizada por flujo blanco espeso, con aspecto de yogurt. La balanitis es poco frecuente y puede ser la primer señal clínica de diabetes, también puede producirse por transmisión sexual. Caracterizada por enrojecimiento del glande con secreción acumulada en el surco balano-prepucial; tiene sintomatología de prurito e intensa molestia.
- Intertrigos: Son lesiones húmedas, enrojecidas, de bordes nítidos con aspecto de piel escaldada; el pliegue suele estar fisurado y la lesión está rodeada de pequeñas vesículas y pústulas, por la ruptura de las mismas se originan puntos rojos con secreción.
- Onicomycosis: Producida generalmente por traumatismos en personas que mantienen mucho tiempo los dedos sumergidos en agua, y muchas veces va acompañado de infección bacteriana. La invasión de la uña es común y comienza por el borde lateral y se extiende al resto de la misma, puede presentar surcos transversales. en casos crónicos la uña resulta totalmente destruida.
- Sicosis: Son lesiones agudas pustulosas del folículo piloso en la zona de la barba generadas por hongos transitorios en huéspedes inmunocompetentes.

- Candidiasis mucocutánea crónica: se presenta habitualmente en niños con inmunodeficiencias severas. Existen cuatro formas clínicas:
 - Familiar: afecta a niños de ambos sexos con lesiones ungueales y orales.
 - Difusa: corresponde al granuloma candidiásico, que fue la primera forma clínica descrita; se presenta como pápulas vascularizadas.
 - Síndrome endocrino-moniliásico: asociado a hipotiroidismo, hipoparatiroidismo e hipocortisolismo
 - De presentación tardía: presente en personas mayores a 35 años, asociada a diabetes, corticoterapia, inmunosupresores y tumores malignos.

2.2.2.6 Candidiasis¹⁸

Es una infección habitualmente endógena que compromete piel, uñas, mucosas (oral y vaginal), semimucosas en las formas superficiales o puede diseminarse y tornarse sistémica (endocarditis, sepsis, meningitis, etc.). Es causada por varias especies del género *Cándida*, pero la más frecuente es *Cándida albicans* que constituye parte de la flora normal del tracto gastrointestinal. La colonización inicialmente se produce en el canal del parto.

C. albicans se aísla entre el 20 y 50% de la cavidad oral de personas sanas. Hay portación asintomática en la vagina del 10 al 17% de mujeres no gestantes y este valor aumenta hasta 35% en embarazadas.

Cuando *Cándida* se hace invasora las localizaciones sistémicas pueden ser múltiples. Los tejidos más frecuentemente afectados por metástasis séptica en orden de frecuencia son: riñones, hígado, bazo, cartílagos costales, folículos pilosos y vértebras.

La candidiasis sistémica se caracteriza clínicamente por la presencia de fiebre persistente que no responde a los distintos esquemas antibióticos que se emplean y por el deterioro progresivo de las distintas funciones orgánicas, aunque este es más lento que la sepsis de origen bacteriano.

2.2.2.7 Generalidades de la *Cándida*¹⁹

Aunque las lesiones originadas por *Cándida* eran conocidas ya en la antigüedad, el hongo fue descubierto por Lagenbeck en 1839. Dos años más tarde, Berg demostró que era la causa de las aftas bucales del recién nacido. En 1843, Robin le dio el nombre de *Oidium albicans* (levadura en forma de huevo). En 1923, Berk-hont propuso el nombre definitivo a la especie *Cándida albicans*, término que sustituyó a los numerosos propuestos con anterioridad. Finalmente, Castellani en 1927 describió las características de la candidiasis broncopulmonar e incluyó las levaduras entre los hongos

2.2.3 Marcha Fitoquímica²⁰

Un gran porcentaje de los principios activos de las plantas está comprendido dentro de los llamados Productos Naturales o Metabolitos Secundarios, que son compuestos químicos de estructura relativamente compleja, y de distribución más restringida y más característica de fuentes botánicas específicas, que los llamados Metabolitos Primarios.

Se ha desarrollado una serie de métodos para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos en las plantas, basados en la extracción de estos con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración y precipitación.

2.2.3.1 Metabolitos:

- Carbohidratos (azúcares): A la muestra problema se le agrega unas gotas de reactivo Molish A más H₂SO₄ en zona. La reacción positiva da un anillo color violeta.
- Azúcares reductores: A la muestra problema se agrega Fehling A y Fehling B y calentar. La reacción positiva da coloración rojo ladrillo.
- Compuestos fenólicos: A la muestra problema se le agrega gotas de Cl₃Fe al 1%. La reacción positiva da coloración verde o azul.
- Taninos: A la muestra problema se le agrega gotas de reactivo Gelatina. La reacción positiva da precipitado denso blanco.

- Flavonoides: A la muestra problema se agruega gotas de reactivo Shinoda (Mg metalico + HCl concentrado). La reacción positiva da coloración roja
- Naftoquinonas, antronas y antranonas: A la muestra problema se agrega gotas de reactivo Borntrager (NaOH 5%). La reacción positiva da coloración roja.
- Alcaloides: A la muestra problema se le agrega gotas de reactivo Dragendorff. La reacción positiva da precipitado rojo ladrillo.
- Alcaloides: A la muestra problema se le agrega gotas de reactivo Mayer. La reacción positiva da precipitado blanco.
- Saponinas: Agitar fuertemente la muestra problema. La reacción positiva da producción de espuma

2.2.3.2 Mecanismo de acción de metabolitos²¹

Entre los metabolitos secundarios, los compuestos fenólicos (como fenoles y flavonoides) se caracterizan por tener actividad antimicrobiana. El efecto de estos compuestos se ha observado principalmente en hongos causantes de problemas de salud en humanos, como *Cándida*.

Se considera que el mecanismo involucrado en la actividad antimicrobiana frente a este tipo de patógenos puede estar relacionado con la inhibición de la germinación de los conidios del hongo. Otro posible mecanismo puede ser la inactivación de la síntesis de

aminoácidos esenciales causada por la interferencia en las reacciones del fosfoenolpiruvato, la eritrosa-4-fosfato y el ácido shiquímico, lo cual favorece la producción de triptófano y disminuye la producción de fenilalanina o tirosina.

2.2.4 Método de difusión en placa para el estudio de la sensibilidad antimicótica según el “Clinical Laboratory Standard Institute” (CLSI, antes NCCLS)²²

La utilidad de los métodos de sensibilidad basados en la difusión del antifúngico a partir de discos o tabletas ha estado limitada por los problemas de difusión en agar de los mismos y por su falta de correlación con la clínica. En el año 2003, se estandarizó el método de difusión-disco y en el 2004 publicó el documento definitivo para *Cándida spp.* con fluconazol y voriconazol.

2.2.4.1 Fundamento²²:

Es el mismo que para las bacterias, está basado en el estudio de la sensibilidad de las levaduras a los antifúngicos en función del halo de inhibición producido por la difusión del antifúngico en un medio de cultivo sólido. Los pasos a seguir son los mismos que para las bacterias pero con algunas modificaciones.

2.2.4.2 Medio de cultivo²²:

Mueller Hinton agar (MHA) suplementado con 2% de glucosa y 0,5 µg/ml de azul de metileno (pH 7,2 – 7,4). Se puede incorporar los suplementos cuando se prepara el

medio o bien incorporar los suplementos a las placas de MHA ya preparadas.

La adición de glucosa proporciona un mejor crecimiento de las levaduras y el azul de metileno aumenta la definición de los halos de inhibición. Además, el medio MHA con glucosa y azul de metileno permite diferenciar mejor las cepas sensibles y resistentes a fluconazol. Aunque hay poca diferencia entre la lectura a las 24 y 48 h, se recomienda realizarla a las 24 h.

Solución madre de glucosa (40%)

- Glucosa 40 g
- Agua destilada 100 ml

Calentar suavemente hasta completa disolución de la glucosa.

Solución azul metileno (5 mg/ml)

- Azul metileno 0,1 g
- Agua destilada 20 ml

2.2.4.3 Solución madre de glucosa-azul de metileno (GAM) ²²

1. Añadir 200 µl de la solución de azul de metileno a 100 ml de la solución madre de glucosa para obtener una solución GAM con una concentración final de glucosa de 0,4 mg/ml y 10 µg/ml de azul de metileno.
2. Dispensar en viales en alícuotas de 3,5 o 1,5 ml.
3. Esterilizar en autoclave 25 min a 121 °C.
4. Guardar a temperatura ambiente (máximo 1 año)

2.2.4.4 Preparación de placas MHA suplementado con glucosa y azul de metileno²²

1. Preparar el medio de MHA siguiendo las indicaciones del fabricante y añadir 20 g de glucosa por litro de medio.
2. Añadir 100 µl de la solución de azul de metileno (5 mg/ml) por cada litro de medio.
3. Esterilizar en autoclave.
4. Dejar enfriar el medio a 45-50 °C y llenar las placas a razón de 28-30 ml de medio para placas de 9-10 cm de diámetro y 67-70 ml si son de 15 cm (altura de la capa de agar 4 mm).
5. Dejar enfriar y guardar en nevera. Una vez preparadas las placas se pueden almacenar durante 7 días a menos que se tomen precauciones adicionales que eviten el secado de las placas

2.2.4.5 Suplementación de las placas de MHA con glucosa y azul de metileno²²

1. Verter 1,5 ml de la solución de GAM sobre la superficie de la placa de MHA de 9-10 cm o 3,5 ml si es de 15 cm.
2. Repartir el líquido uniformemente por toda la superficie de la placa con ayuda de un asa de cristal o bolas de cristal.
3. Dejar a temperatura ambiente o en el refrigerador el tiempo necesario para que se absorba todo el líquido antes de proceder a la inoculación de la placa. El tiempo depende de la humedad de la placa, en general de 4 - 18 h.

2.2.4.6 Preparación del inóculo²²:

Se prepara tocando con el asa de cultivo 5 colonias ≥ 1 mm y de 24 h de crecimiento en placa de Agar Sabouraud Dextrosa (SDA) que se resuspenden en un tubo de solución salina estéril (CINa 0,85%). se ajusta a una densidad óptica 0,5 McFarland, añadiendo la cantidad necesaria de solución salina. Esta solución tiene una concentración aproximada de $1 \times 10^6 - 5 \times 10^6$ UFC/ml.

2.2.4.7 Inoculación de las placas²²

1. Sumergir una torunda de algodón en la suspensión del inóculo de 0.5 McFarland.
2. Retirar el exceso de líquido rozando la torunda con las paredes del tubo.
3. Sembrar la placa uniformemente.
4. Dejar secar 3-5 min y dejar la placa entreabierta.

2.2.4.8 Inoculación del extracto por el método de cilindro²³

Cuando las superficies de agar se encuentren frías y secas, se realizan sobre las mismas los cilindros con un sacabocados esterilizado.

Cada una de las diluciones del extracto a ensayar es colocada dentro de los cilindros y luego se incuban.

2.2.4.8 Temperatura y tiempo de incubación²²:

Incubar a 35 °C durante 20-24 h para *Cándida spp.* y 48 h para *Cryptococcus spp.*

2.2.4.9 Lectura²²:

Si no hay suficiente crecimiento a las 24 h reincubar y leer a las 48 h.

Medir el halo de inhibición donde se produce una reducción importante del crecimiento.

La lectura es subjetiva y se requiere experiencia para dar medidas exactas.

La presencia de micro colonias en el borde del halo de inhibición o de colonias grandes en el interior del halo deben ser ignoradas.

2.2.4.10 Interpretación de los Resultados²²:

Estas categorías están basadas en los puntos de corte que se establecieron mediante el método de dilución en caldo, las concentraciones séricas que el antibiótico alcanza en suero y su distribución para la especie estudiada.

Tabla N°1: Equivalencia de diámetro de halo para *Cándida*

Antifúngico	Concentración	Halo de Inhibición (mm)		
		R	SDD	S
Fluconazol	25 µg	≤ 14	15 – 18	≥ 19
Anfotericina B	10 µg	≤ 10	11 – 14	≥ 15
Itraconazol	8 µg	≤ 10	11 – 14	≥ 15
Ketoconazol	15 µg	≤ 20	21 – 27	≥ 28
Voriconazol	1 µg	≤ 13	14 – 16	≥ 17

Leyenda: Resistente (R); Sensible dependiente de dosis (SDD); Sensible (S)

Fuente: Métodos estandarizados por el Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos²²

2.3 Definición de Términos Básicos:

2.3.1 Antimicótico²⁴:

Son moléculas que ayudan a luchar contra los hongos, también conocidos como micosis. Ciertas formas de antimicóticos son de uso local: cremas, ungüentos, champús o polvos, cuando el área afectada se encuentra disponible, como en el caso de candidiasis, boca, la piel o el cabello en los casos de tiña. Sin embargo, el modo de administración puede ser oral, especialmente en el tratamiento de hongos del tracto digestivo.

2.3.2 Berro²⁵:

Planta herbácea de tallos gruesos de la familia de las Crucíferas, que crece en lugares húmedos, con varios tallos de unos tres decímetros de largo, hojas compuestas de hojuelas lanceoladas, y flores pequeñas y blancas; toda la planta tiene un sabor picante y las hojas se comen en ensalada.

2.3.3 Cultivo Microbiológico²⁶:

Es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado. Un cultivo es empleado como un método fundamental para el estudio de las bacterias y otros microorganismos que causan enfermedades en medicina humana y veterinaria.

2.3.4 Empeines²⁷:

Se describen como una mancha en la piel, de un aspecto más claro que el resto de la dermis, con forma circular y aspecto escamoso, que da mucha picazón o comezón debido a la resequedad. Son causados por hongos o bacterias o levaduras,

siendo las zonas con climas tropicales o cálidos las más afectadas.

2.3.5 Extracto²⁸:

Es una sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, a menudo usando un solvente como etanol o agua. Los extractos pueden comercializarse como tinturas o en forma de polvo.

2.3.6 Extracto acuoso²⁹:

Preparación en agua de la sustancia de una planta o un animal que contiene la porción biológicamente activa sin el residuo celular.

2.3.7 Extracto etanólico:

Preparación en etanol de la sustancia de una planta o un animal que contiene la porción biológicamente activa sin el residuo celular.

2.3.8 Fitoquímica³⁰:

La Fitoquímica es una disciplina científica que tiene como objeto el aislamiento, análisis, purificación, elucidación de la estructura y caracterización de la actividad biológica de diversas sustancias producidas por los vegetales.

2.3.9 Halo de Inhibición³¹:

Zona alrededor de un disco de antibiótico en un antibiograma en el que no se produce crecimiento bacteriano en una placa de agar inoculada con el germen. Es una medida de la potencia del antibiótico frente al microorganismo.

2.3.10 Metabolito³²:

Es cualquier molécula utilizada, capaz o producida durante el metabolismo. El primer metabolito de la ruta suele denominarse sustrato, el último producto y el resto metabolitos intermediarios.

2.3.11 Metabolito Primario³³:

Se producen en el curso de las reacciones metabólicas anabólicas o catabólicas que tiene lugar durante las fases de crecimiento y que contribuyen a la producción de energía por las células. Cumplen funciones muy diversas en los seres vivos y tienen diferentes capacidades como materiales de partida (precursores) para los metabolitos secundarios.

2.3.12 Metabolito Secundario³³:

Los metabolitos secundarios son aquellos compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no tienen un rol directo en el crecimiento o reproducción del mismo. A diferencia de lo que sucede con los metabolitos primarios, la ausencia de algún metabolito secundario no le impide la supervivencia, si bien se verá afectado por ella, a veces gravemente.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Tipo de Investigación

- Aplicada

3.2 Nivel de Investigación

- Explicativo

3.3 Método de Investigación

- Deductivo: De lo general a lo particular
- Especifico
- De laboratorio
- Método de difusión en placa

3.4 Diseño de Investigación

- Cuasi - experimental: Porque se influye en las variables para medir el efecto solo se describe el fenómeno.

3.5 Población y Muestreo de la Investigación

3.5.1 Población

Parte aérea de la planta de Texao recolectada en el distrito de Characato a 2459 m.s.n.m. en la provincia de Arequipa

3.5.2 Muestra

100 gramos de parte aérea de la planta de Texao.

3.6 Variables e Indicadores

Tabla N°2: Variables e indicadores

VARIABLES		INDICADORES
VARIABLE INDEPENDIENTE (x)	Efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao <i>Tropaeolum majus</i>	Presencia de metabolitos
VARIABLE DEPENDIENTE (y)	Inhibición de los cultivos de <i>Cándida albicans</i> .	Diámetro del halo de inhibición

Fuente: Elaboración propia

3.7 Procedimiento, Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:

3.7.1 Procedimiento

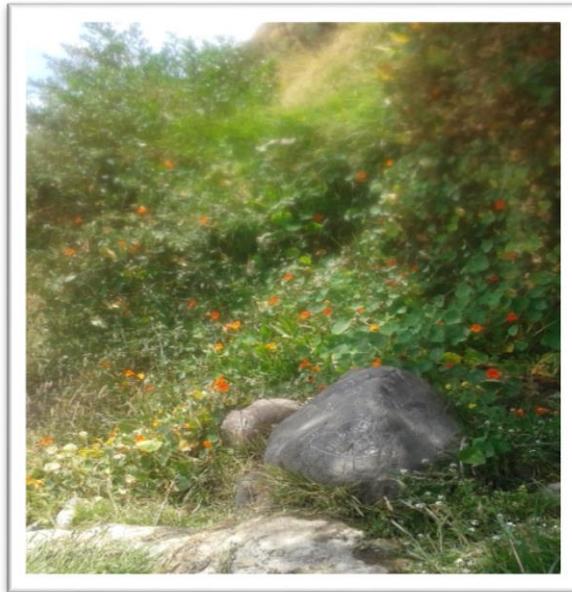
3.7.1.1 Preparación de la muestra

- Colección e identificación:

La parte aérea de la planta de Texao *Tropaeolum majus* fue recolectada el 19 de diciembre del 2015, en el distrito de Characato a 2459 m.s.n.m., provincia de Arequipa, departamento de Arequipa. La cantidad de muestra recolectada fue de 200g entre tallos, flores y hojas.

La clasificación taxonómica de la muestra, se realizó en el *Herbarium Arequipense* de la Universidad Nacional de San Agustín (Anexo1).

Gráfico N°6: Lugar de colección de Texao
Tropaeolum majus.



Fuente: Elaboración propia

- **Obtención de la muestra:**
Se seleccionó el material botánico en buen estado con características homogéneas y sin daños físicos aparentes. Se limpió, se lavó y se escurrió. Se colocó la planta en papel periódico para el secado, una vez seco se molió.
- **Extracción etanólica:**
Se realizó la extracción por el método de maceración alcohólica. En un envase de vidrio color ámbar, se colocó 100 g de la muestra, luego se añadió 500 ml de etanol al 70% hasta que cubrió por completo el contenido de la muestra. Se agito diariamente, por 15 días, el cual fue el tiempo de maceración. Luego de este tiempo se filtró con papel Whatman N°2.

3.7.1.2 Estudio fitoquímico:

Se realizó a partir del extracto etanólico de *Tropaeolum majus* obtenido anteriormente. El solvente empleado para la extracción de estos compuestos fue etanol ya que estos metabolitos llegan a ser muy polares, no se utilizó agua como solvente debido a la desventaja de su alto punto de ebullición. En la Tabla N°3 se muestra el procedimiento y su reacción positiva respectivamente.

Tabla N°3: Marcha fitoquímica del extracto etanólico de Texao
Tropaeolum majus

	Metabolitos identificados	Procedimiento	Reacción Positiva
1	Carbohidratos (azúcares)	Muestra problema (Mp) + gotas de reactivo Molish A + H ₂ SO ₄ en zona	Anillo color violeta
2	Azúcares reductores	Muestra problema (Mp) + Fehling A + Fehling B (calentar)	Coloración rojo ladrillo
3	Compuestos fenólicos	Muestra problema (Mp) + gotas de Cl ₃ Fe al 1%	Coloración verde o azul.
4	Taninos	Muestra problema (Mp) + gotas de reactivo Gelatina	Precipitado denso blanco.
5	Flavonoides	Muestra problema (Mp) + gotas de reactivo Shinoda (Mg metálico + HCl concentrado)	Coloración roja
6	Naftoquinonas, antronas y antranonas.	Muestra problema (Mp) + gotas de reactivo Borntrager (NaOH 5%)	Coloración roja
7	Alcaloides	Muestra problema (Mp) + gotas de reactivo Dragendorff	Coloración rojo ladrillo
8	Alcaloides	Muestra problema (Mp) + gotas de reactivo Mayer	Pp. blanco
9	Saponinas	Agitar fuertemente la Muestra problema (Mp)	Producción de espuma

Fuente: Elaboración propia.

3.7.1.3 Estudio del Efecto Antimicótico

- Preparación del medio de cultivo:

Se preparó Agar Muller Hinton (MHA) suplementado con 2% de glucosa y 0,5 µg/ml de azul de metileno. La solución Glucosa Azul de Metileno (GAM) se incorporó al momento de preparar el medio. Esta preparación se esterilizó en autoclave por 25 min a 121°C, se vertió en placas Petri de 15 cm y se dejó enfriar.

Gráfico N°7: Glucosa y Azul de Metileno utilizados para la solución GAM



Fuente: Elaboración propia.

- Preparación de las diluciones de los extractos:

El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* obtenido anteriormente se llevó a rotavapor para la evaporación del etanol; de allí se obtuvo un extracto seco, el cual se diluyó con agua destilada hasta obtener las concentraciones de 25mg/ml, 50mg/ml y 75mg/ml. Se utilizó como control negativo etanol al 70% y como control positivo discos de Fluconazol 25 µg/disco (Merk).

Gráfico N°8: Extracto seco de Texao
Tropaeolum majus



Fuente: Elaboración propia.

- Preparación del inóculo:

Se preparó tocando con el asa de cultivo 5 colonias ≥ 1 mm de *Cándida albicans* ATCC 10231 y de 24 h de crecimiento en placa de Agar Sabouraud Dextrosa (SDA), se resuspendieron en un tubo de Cloruro de sodio estéril, se ajustó a una densidad óptica 0,5 McFarland, añadiendo la cantidad necesaria de solución salina. Obteniendo un inóculo de *Cándida albicans* ATCC 10231 equivalente a la concentración de 5×10^6 UFC/ml.

- Inoculación de las placas:

Se realizó en condiciones asépticas, levantando la tapa de la placa Petri en un ángulo de 45° . Se sumergió una torunda de algodón estéril en la suspensión del inóculo a 0.5 McFarland, se sembró la placa uniformemente, se dejó secar por 5 min. Se aplicó las distintas concentraciones del extracto y el control negativo en cilindros, como también los discos del control positivo en las placas.

Se realizó 6 determinaciones por cada una de las concentraciones del extracto.

- Temperatura y tiempo de incubación:

Se incubó a 35°C durante 24h

- Lectura:

Se realizó la lectura a las 24 horas, midiendo los diámetros de los halos de inhibición donde se produjo una reducción importante del crecimiento de *Cándida albicans*. La presencia de microcolonias en el borde del halo de inhibición o de colonias grandes en el interior del halo, fueron ignoradas.

3.7.2 Técnicas

- Experimentales.
- Bibliográficas.
- Observacionales.

3.7.3 Instrumentos

- Fichas de recolección de datos (ANEXO N°2)

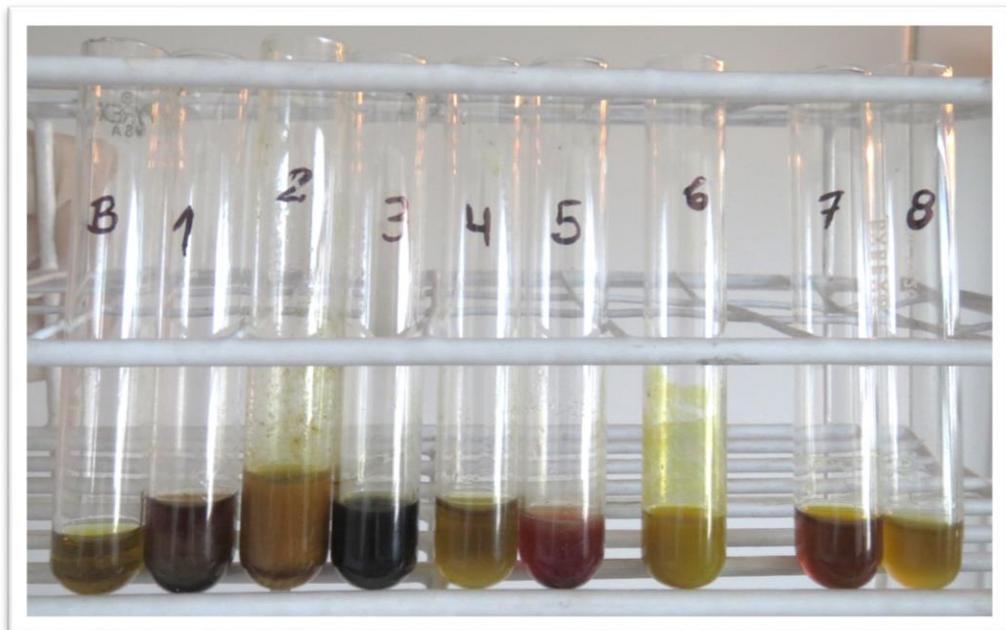
CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados de la Marcha fitoquímica del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*

En el gráfico N°9 se muestra las reacciones de coloración que se obtuvo como resultado de la marcha fitoquímica del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*

Gráfico N°9: Marcha fitoquímica de extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*



Leyenda: Blanco (B), Carbohidratos (1), Azucres Reductores (2), Compuestos Fenólicos (3), Taninos (4), Flavonoides (5), Naftoquinonas y Antronas (6), Alcaloides (7,8).

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N°4 y Gráfico N°10 se muestran los resultados de la marcha fitoquímica realizada al extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus*, según la intensidad de la coloración que se obtuvo.

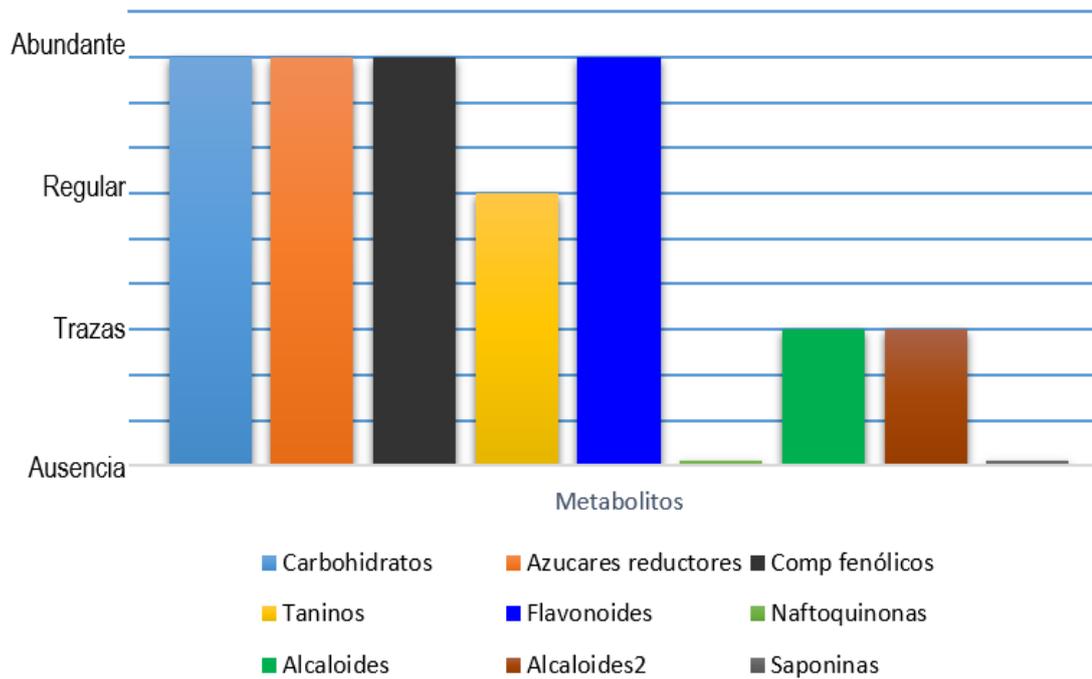
Tabla N°4: Resultados de la marcha fitoquímica del extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus*

Metabolitos identificados		Resultado
1	Carbohidratos (azucares)	+++
2	Azucares reductores	+++
3	Compuestos fenólicos	+++
4	Taninos	++
5	Flavonoides	+++
6	Naftoquinonas, antronas.	-
7	Alcaloides	+
8	Alcaloides	+
9	Saponinas	-

Leyenda: Abundante (+++), Regular (++) , Trazas (+), Ausencia (-)

Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°10: Resultados de la marcha fitoquímica del extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus*



Fuente: Elaboración propia

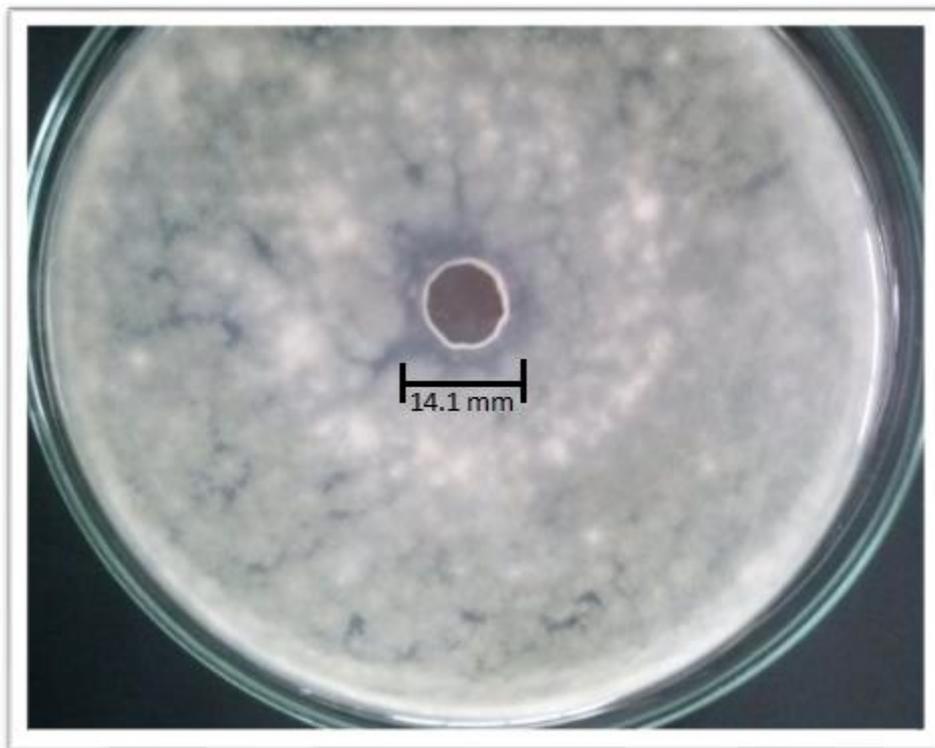
4.1.1 Interpretación y análisis:

Como vemos en la Tabla N°4 y en el Grafico N°8 y N°9, el extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus* presenta abundante cantidad de carbohidratos, azúcares reductores, compuestos fenólicos y flavonoides; regular cantidad de taninos; trazas alcaloides y ausencia de naftoquinonas, antranas y saponinas.

4.2 Resultados del análisis del efecto antimicótico

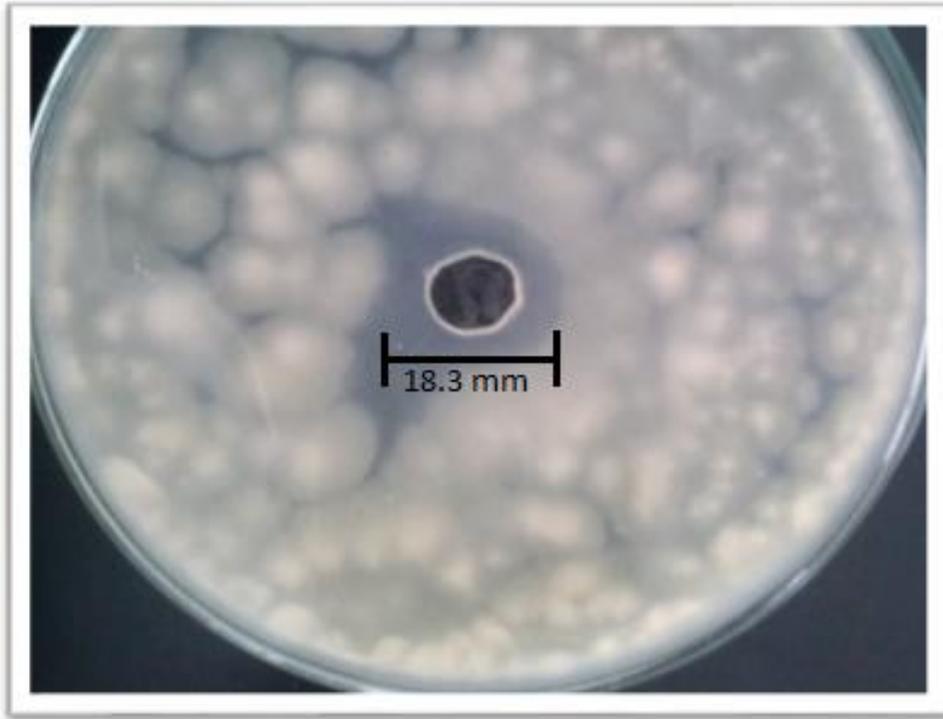
En el Grafico N°10, N°11 y N°12 se observa los halos de inhibición formados por el extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus* a las diferentes concentraciones estudiadas, en las placas con cultivos de *Cándida albicans*

Gráfico N°11: Cultivo de *Cándida albicans* con extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus* a la concentración de 25mg/ml con halo de inhibición de 14.1 mm



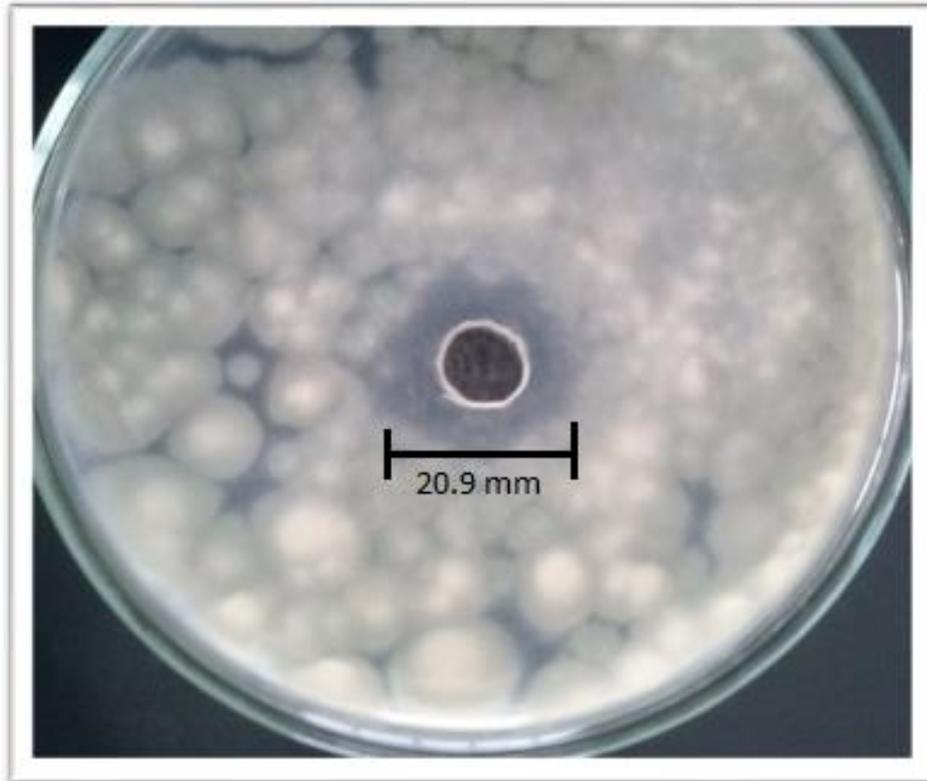
Fuente: Elaboración propia.

Gráfico N°12: Cultivo de *Cándida albicans*
con extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*
a la concentración de 50mg/ml
con halo de inhibición de 18.3 mm



Fuente: Elaboración propia.

Gráfico N°13: Inhibición de *Cándida albicans*
con extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*
a la concentración de 75mg/ml
con halo de inhibición de 20.9 mm



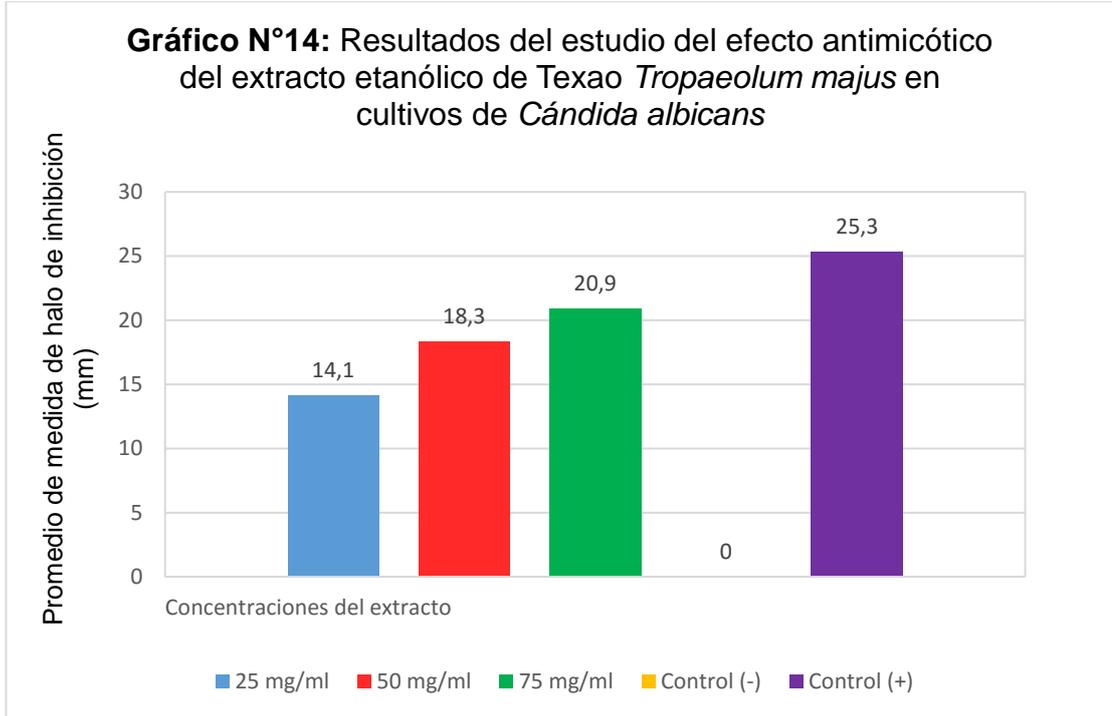
Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°5 y en el Gráfico N°13 se muestran los resultados de las formaciones de halos de inhibición en el estudio del efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* sobre cultivos de *Cándida albicans* mediante el método de difusión en placa.

Tabla N°5: Resultados del estudio del efecto antimicótico del extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* en cultivos de *Cándida albicans*

	Diámetros de los halos inhibición (mm)						
	A	B	C	D	E	F	Promedio
Concentración 25 mg/ml de extracto	14.3	13.3	15.1	14.2	14.4	13.2	14.1
Concentración 50 mg/ml de extracto	18.3	18.1	18.6	18.6	17.9	18.2	18.3
Concentración 75 mg/ml de extracto	20.2	21.3	20.5	21.4	21.5	20.7	20.9
Control (-) Etanol 70%	-	-	-	-	-	-	-
Control (+) Fluconazol 25 µg	25.4	26.5	26.4	26.4	23.3	23.7	25.3

Fuente: Elaboración propia.



Fuente: Elaboración propia

4.2.1 Interpretación y análisis:

Como se muestra en la Tabla N°4 y Gráfico N°13, los resultados de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos en la evaluación del efecto antimicótico. En esta prueba se evidencia el efecto antimicótico del extracto etanólico de *Texao Tropaeolum majus* en cultivos de *Cándida albicans* ATCC 10231 (1×10^6 UFC/ml). Presentó un halo mínimo de inhibición de 14.1mm en promedio a la concentración de 25mg/ml y un halo máximo de inhibición de 20.9mm en promedio a la concentración de 75mg/ml. También se reportan los resultados de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos con el control positivo de Fluconazol a la concentración de 25µg/disco, observándose un halo de inhibición promedio de 25.3mm. Haciendo una comparación entre los halos

de inhibición del extracto y el control positivo podemos decir que la concentración de 75mg/ml se aproxima al halo de inhibición formado por el Fluconazol de 20.9mm en promedio.

Por lo tanto los cultivos de *Cándida albicans* son resistentes (R) frente al extracto a 25mg/ml, sensibles dependiendo de la dosis (SDD) frente al extracto a 50mg/ml y sensibles (S) frente al extracto a 75mg/ml; según la Tabla N°1 dada por el Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos.

DISCUSIÓN

Según Olga Lock de Ugaz en su libro Investigación Fitoquímica, el efecto antimicótico de los extractos de plantas se debe a la presencia de metabolitos; por lo que se vio la necesidad de confirmar la presencia de dichas sustancias relacionadas con las propiedades que se le atribuyen al extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*, , realizando la marcha fitoquímica en la que se identificó en forma cualitativa: compuestos fenólicos, carbohidratos, flavonoides caracterizados por tener propiedades antimicrobianas y antimicóticas.

Diferentes autores han informado sobre la actividad antimicótica de diversos extractos de plantas usadas contra *Cándida albicans* como Roberto Davicino et al, en su investigación “Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina”; Leopoldina F. Dantas et al, en su investigación “Efecto antimicótico de las tinturas a partir de propóleo y pomegranate”; Julio R. Ruiz et al, en su investigación “Determinación de la actividad antifúngica contra *Cándida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú” y Milagros R. Marca en su investigación “Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial *Cinnamomun zeylanicum breyn* “canela” frente a *Cándida albicans* ATCC 6538”. Pero ninguno realizó el estudio utilizando extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*.

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante la prueba de difusión en placa, quedo demostrado que el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus* posee efecto antimicótico contra *Cándida albicans*, a las concentraciones de 75mg/ml, 50mg/ml y 25mg/ml, como se muestra en la Tabla N°4.

Mientras en la investigación sobre la Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina realizado por Roberto Davicino et al, con el extracto etanólico de *Larrea divaricata* mostró

actividad antifúngica sobre el crecimiento de *Cándida albicans* a la concentración de 20mg/ml.

En el trabajo de investigación realizado por Cecilia Tapia P et al, titulado Efecto antifúngico de Quitosán de Alto Peso Molecular (QAPM) en cepas de *Cándida sp* aisladas de muestras clínicas, 37 cepas de *Cándida sp* fueron inhibidas a concentraciones inferiores a 1,25 mg/mL de QAPM a pH 4,0.

En la investigación realizada, titulada Efecto antimicótico de las tinturas a partir de propóleo y pomegranate contra las especies de *Cándida* realizado por Leopoldina F. Dantas et al, la tintura de pomegranate, inhibió el crecimiento de *Cándida albicans* a la concentración de 9,37 mg/ml.

En la investigación realizada por Ruiz Quiroz Julio Reynaldo y Huamaní Achata María Elena, titulada Determinación de la actividad antifúngica contra *Cándida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú, la concentración de los extractos que presentaron actividad consistente frente a *Cándida albicans*, fue de 250 µg/ml de las plantas *Hypericum laricifolium L.*, *Juglans neotropica Diels*, *Psidium guajava L.* y *Schinus molle L.* y de 500µg/ml de *Piper spp.*

Y en la investigación de Milagros Rosalia Marca Cuello, titulada Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de *Cinnamomun zeylanicum Breyn* “canela” frente a *Cándida albicans* ATCC 6538, la cepa de *Cándida albicans* presentó alta sensibilidad al aceite esencial a la concentración de 0,02 mg/ml.

CONCLUSIONES

- 1) Los metabolitos presentes en el extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*, identificados mediante la marcha fitoquímica fueron carbohidratos, azúcares reductores, compuestos fenólicos y flavonoides en abundante cantidad; regular cantidad de taninos; trazas de alcaloides y ausencia de naftoquinonas, antronas y saponinas.
- 2) El extracto etanólico de Texao *Tropaeolum majus*, posee efecto antimicótico; a la concentración de 25mg/ml formando halo de inhibición de 14.1 mm en promedio, siendo la *Cándida albicans* resistente a ésta concentración; a la concentración de 50mg/ml formando halo de inhibición de 18.3 mm en promedio, siendo la *Cándida albicans* sensible dependiendo de la dosis a ésta concentración y a la concentración de 75mg/ml formando halo de inhibición de 20.9 mm en promedio, siendo la *Cándida albicans* sensible a ésta concentración.

RECOMENDACIONES

- 1) Realizar bioensayos en animales de experimentación para determinar la toxicidad de la planta de Texao *Tropaeolum majus*.
- 2) Realizar ensayos de sensibilidad antimicrobiana y antimicótica de Texao *Tropaeolum majus* frente a otros microorganismos patógenos.
- 3) Realizar el análisis del efecto antimicótico mediante el método de Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) para así saber cuál sería la mínima concentración del extracto que presente efecto antimicótico.
- 4) Se recomienda realizar la extracción, con diferentes tipos de solventes apolares para así obtener un mejor rendimiento de extracción.
- 5) En vista de que esta planta presenta efecto antimicótico, podría ensayarse una formulación de uso tópico, como alternativa a los medicamentos tradicionales para el tratamiento de enfermedades micóticas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vilma Bejar; Freddy Villanueva; José María Guevara; Sofía González; Germán Vergaray; Enma Abanto; Kandy Napán; Luis Velasque et al. Silvana Vergaray. Epidemiología de las dermatomicosis en 30 años de estudio en el Instituto de Medicina Tropical Daniel A Carrión, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Internet] Scielo. (Lima) 2014; Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v75n2/a13v75n2.pdf>.
2. JJ Virata Corell. Micosis cutáneas [en línea]. Argentina: Editorial Medica Panamericana SA; 2006 [Citado: 2015 noviembre 16]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=ML5kocizMKgC&pg=PA85&lpg=PA85&dq=JJ+Virata+Corell.+Micosis+cut%C3%A1neas&source=bl&ots=W7OLKcInDw&sig=EbVSyeX4wZ0RzA03PAE4zJssrHQ&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwigu_vs3q7JAhVEYiYKHTkGDMIQ6AEIzAB#v=onepage&q&f=false
3. Roberto Davicino; María Aída Mattar; Yolanda Angelina Casali; Silvia Graciela Correa; Elisa Margarita Pettenat; et al. Blas Micalizzi. Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina. [Internet] Scielo. (Argentina) 2007; Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332007000300011.
4. Cecilia Tapia P; Diego Soto M; Leonardo Vergara G; Claudio Albuquerque O; Andrea Maccioni R; Ana M. Matamata C; Germán Hermosilla D et al. Sergio Bucarey. Efecto antifúngico de quitosán de alto peso molecular en cepas de Candida sp aisladas de muestras clínicas. [Internet] Scielo. (Chile) 2009; Disponible en

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000700005&lang=pt.

5. Leopoldina de Fátima Dantas; Yuri Wanderley C.; Ronaldo Lira; Edeltrudes de Oliveira L. et al. Ricardo Dias. Efecto antimicótico de las tinturas a partir de propóleo y pomegranate contra las especies de *Candida*. [Internet] Scielo. (Cuba) 2012; Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072012000200003&lang=pt
6. Ruiz Quiroz Julio Reynaldo; Huamaní Achata María Elena. Determinación de la actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú. (Peru) 2005; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/handle/cybertesis/1278>
7. Milagros Rosalía Marca Cuello. Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial *Cinnamomun zeylanicum* breyn “canela” frente a *Cándida albicans* ATCC 6538. Tacna. (Perú) 2012; Disponible en: http://tesis.unjbg.edu.pe:8080/bitstream/handle/unjbg/202/87_2013_Marca_Cuello_MR_FACS_Farmacia_y_Bioquimica_2013.pdf?sequence=1
8. Perú Ecológico. Mastuerzo (*Tropaeolum majus*). [en línea] Perú: Perú Ecológico; 2012. [Citado: 2016 febrero 17]. Disponible en: http://www.peruecologico.com.pe/flo_mastuerzo_1.htm
9. Grupo la República Digital. La flor de la identidad en el valle de la decadencia. [en línea] Perú: GLR; 2012. [citado: 2016 febrero 17]. Disponible en: <http://larepublica.pe/25-12-2012/la-flor-de-la-identidad-en-el-valle-de-la-decadencia>

10. Antonio Nanzi. Las plantas para la salud. [en línea] Argentina: Plantilla Picture Window; 2010 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <http://lasplantasparalasalud.blogspot.pe/2010/10/capuchina-tropaeolum-majus-l.html>
11. Deiter Linares. Flor de Mastuerzo acaba con hongos. [en línea] Perú: Perú Natural; 2010 [Citado: 2016 febrero 17]. Disponible en: <https://lamula.pe/2010/01/07/flor-de-mastuerzo-acaba-con-hongos/perunatural/>
12. Daniel Guillot Ortiz. Flora ornamental española: aspectos históricos y principales especies [en línea]. España: Editorial Jolube; 2009 [Citado: 2015 noviembre 16]. Disponible en <https://books.google.com.pe/books?id=R5NNGAnk2wIC&pg=PA1&pg=PA1&dq=Daniel+Guillot+Ortiz.+Flora+ornamental+espa%C3%B1ola:+aspectos+hist%C3%B3ricos+y+principales+especies&source=bl&ots=NokhMVAemA&sig=SVCSXteNdP0qOK8uJlctZ9X6MfU&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjs0sve4K7JAhUD5CYKHW7QC2QQ6AEINTAE#v=onepage&q=Daniel%20Guillot%20Ortiz.%20Flora%20ornamental%20espa%C3%B1ola%3A%20aspectos%20hist%C3%B3ricos%20y%20principales%20especies&f=false>
13. José Mostacero L.; Freddy Mejía C.; Oscar Gamarra T. Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú. Primera Edición. Perú: Editora Normas Legales; 2002.
14. Pontón J; Moragues Md; Gené J; Guarro J; Quindós G. Revista iberoamericana de micología: Hongos y actinomicetos alergénicos. España: 2002.
15. Romero Cabello Raul. Microbiología y parasitología humana [en línea]. 3ra ed. Argentina: Editorial medica panamericana SA.; 2007

[Citado: 2015 noviembre 16]. Disponible en https://books.google.com.pe/books?id=Wv026CUhR6YC&pg=PA1278&lpg=PA1278&dq=Pont%C3%B3n+J;+Moragues+Md;+Gen%C3%A9+J;+Guarro+J;+Quind%C3%B3s+G.+Revista+iberoamericana+de+micolog%C3%ADa:+Hongos+y+actinomicetos+alerg%C3%A9nicos&source=bl&ots=n5rxoCvNMe&sig=GvhLqHwZCDiLnT-oV1o_AfEq2bE&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjlg6L_4K7JAhXB4SYKHT6kDtYQ6AEIJTAC#v=onepage&q&f=false

16. Mireya Mendoza. Importancia de la identificación de levaduras [en línea] Scielo (Venezuela) 2005; Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100004
17. Isadora Clark Ordoñez. *Cándida* el enemigo silencioso. [en línea] Baja California: 2013 [Citado: 2016 Abril 20] Disponible en: <http://www.dicyt.com/noticias/candida-el-enemigo-silencioso>.
18. Juan A Basualdo; Celia E coto; Ramon A de Torres. Microbiología Biomedica. Argentina: Editorial Atlante; 1996.
19. Jose A. Garcia R.; Juan J. Picazo. Microbiología Médica. Primera Edición. Madrid España: Editorial Mosby/Doyma Libros; 1996.
20. Olga Lock de Ugaz. Investigación Fitoquímica. Segunda edición. Peru: Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
21. Alfonso Rodríguez; Rosalba Troncoso; Alberto Sánchez; Daniel González; Esau Ruiz; Roberto Zamora; Carlos Ceceña; Onecimo Grimaldo; Mónica Aviles. Efecto antifúngico de extractos fenólicos y de carotenoides de chiltepín (*Capsicum annum* var. *glabriusculum*)

en *Alternaria alternata* y *Fusarium oxysporum*. [en línea]. Argentina. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032575411500005X>.

22. Emilia Cantón Lacasa; Estrella Martín Mazuelos; Ana Espinel-Ingroff. Métodos estandarizados por el CLSI para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos. [en línea]. España. Disponible en:
<http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo15.pdf>.

23. Ceferino Sánchez J.; Roberto Pinzon S.; Mahabir P. Gupta; Luis R. del Barrio. Manual de Técnicas de Investigación. Perú: Programa Iberoamericano de Ciencias y ecnologia para el desarrollo CYTED; 1995.

24. CCM Benchmark. Antifúngicos o antimicóticos. [en línea] Estados Unidos: Creative Commons; 2013. [Citado: 2016 febrero 17]. Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/7748-antifungicos-o-antimicoticos-definicion>.

25. Gerardo Muñoz Lorente. Nombres de plantas. [en línea] España: Curiosidario; 2015 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en:
<http://www.curiosidario.es/nombres-de-plantas-alfabetico/>

26. As Turtle. Cultivo (microbiología) [en línea] DBPedia Latinoamerica; 2013 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: [http://es-la.dbpedia.org/page/resource/Cultivo_\(microbiolog%C3%ADa\)](http://es-la.dbpedia.org/page/resource/Cultivo_(microbiolog%C3%ADa))

27. Cristina Mateo. Eliminar y prevenir los empeines de la piel de manera natural totalmente efectiva [en línea] Así me gusto yo; 2013 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en:

<http://www.asimegustoyo.com/2013/12/eliminar-y-prevenir-los-empeines-de-la-piel-de-manera-natural-totalmente-efectiva.html>

28. Lexicoon. Extracto [en línea] Edición 3.8; 2016 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <http://lexicoon.org/es/extracto>.

29. Técnico Distribuidor INFAC. Nuestros Productos [en línea] SITImx; 2016 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <http://tecnicodistribuidorinfac.com>

30. Ambientum. Diccionario de Términos Medioambientales [en línea] México: 2015 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <http://www.ambientum.com/diccionario/listado/diccionario.asp?letra=f#>

31. Microbiología. Halo de inhibición [en línea] CBTis 128 Equipo 3–3°G [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <http://labdemicrobiologia.wix.com/scientist-site#!blank/ch2nw>

32. Lexicoon. Metabolito [en línea] Edición 3.8; 2016. [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <http://lexicoon.org/es/metabolito>.

33. Microorganismosusoindustrial. Metabolismo [en línea] Creative Commons; 2015 [Citado: 2016 febrero 17] Disponible en: <https://microorganismosusoindustrial.wikispaces.com/METABOLISMO>

ANEXOS

ANEXO N°1: Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
<p>¿El extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> poseerá efecto antimicótico frente a cultivos de <i>Cándida albicans</i>?</p> <p>Problemas Específicos: P.E.1: ¿Qué metabolitos contendrá el extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i>?</p> <p>P.E.2: ¿El extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> inhibirá el desarrollo de los cultivos de <i>Cándida albicans</i>?</p>	<p>Determinar el efecto antimicótico del extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> en la inhibición de cultivos de <i>Cándida albicans</i>.</p> <p>Objetivos Específicos: O.E.1: Identificar los metabolitos presentes en el extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> mediante la marcha fitoquímica. O.E.2: Determinar la inhibición de los cultivos de <i>Cándida albicans</i> que se obtendrá al evaluar el efecto antimicótico del extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> mediante el método de difusión en placa</p>	<p>El extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> posee efecto antimicótico en los cultivos de <i>Cándida albicans</i>.</p> <p>Hipótesis Específicas: H.E.1: El extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i> presenta metabolitos con actividad antimicótica.</p> <p>H.E.2: Los cultivos de <i>Cándida albicans</i> son inhibidos por extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i></p>	<p>Tipo de Investigación: Aplicada</p> <p>Nivel de Investigación: Explicativo</p>	<p>Método de Investigación: Inductivo. Específico. De laboratorio. Método de Difusión en placa</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p>	<p>Variable Independiente (X): Efecto antimicótico del extracto etanólico de <i>Tropaeolum majus</i></p> <p>Indicadores: X1: Presencia de metabolitos</p> <p>Variables Dependientes (Y): Inhibición de los cultivos de <i>Cándida albicans</i></p> <p>Indicadores Y1: Diámetro del halo de inhibición</p>	<p>Población: Planta <i>Tropaeolum majus</i> recolectada en el distrito de Characato en la provincia de Arequipa</p> <p>Muestra: 100 gramos de parte aérea de <i>Tropaeolum majus</i>.</p>

ANEXO N°2: Ficha de recolección de los datos para la prueba de sensibilidad antimicótica a las 24 horas

Concentración (mg/ml)	Diámetro del halo de Inhibición (mm) del extracto de <i>Texao Tropaeolum majus</i> en cultivos de <i>Cándida albicans</i> a las 24 horas					
	A	B	C	D	E	F
75						
50						
25						
Control Positivo						
Control Negativo						

Fuente: Elaboración propia

ANEXO N°3: Certificado de la Clasificación Taxonómica de la planta
Texao Tropaeolum majus



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA
HERBARIUM AREQVIPENSE (HUSA)



CONSTANCIA N° 02-2016-HUSA

El Director del *Herbarium Arequipense* (HUSA) Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

HACE CONSTAR:

Que la muestra preservada presentada por Esthephany Cornejo Velazco egresada de la Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Para la ejecución de su trabajo "Efecto antimicótico del extracto etanolito de texao en cultivos de *Candida albicans*, las muestras fueron traídas al Laboratorio de Botánica procedentes de Characato, para la determinación en el *Herbarium Arequipense* (HUSA) y corresponde a la siguiente especie y clasificación:

División : Magnoliophyta
Clase : Magnoliopsida
Subclase : Rosidae
Orden : Geraniales
Familia : Tropaeolaceae
Género : *Tropaeolum*
Especie : *Tropaeolum majus* L

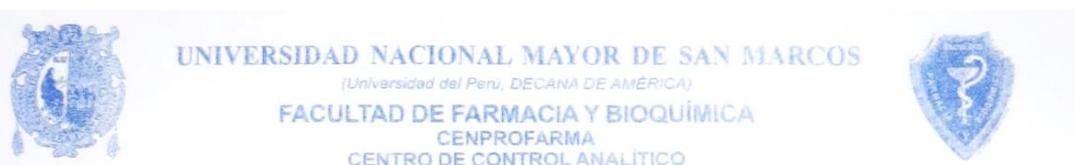
Se expide la presente a solicitud del interesado para los fines que se estime conveniente.

Arequipa 15 de Enero del 2016


Blgo. Leoncio Mariño Herrera
DIRECTOR
Herbarium Arequipense (HUSA)

Avenida Daniel Alcides Carrión s/n cercado
Teléfono: (054) 237755 / 984248674
Apartado Postal: 0028
AREQUIPA – PERÚ

ANEXO N°4: Protocolo del Análisis Microbiológico del Extracto etanólico de Texao



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 (Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
 FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
 CENPROFARMA
 CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO

PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º000081-CPF-2016

ORDEN DE ANÁLISIS : 004055/2016
 SOLICITADO POR : ESTHEPHANY CORNEJO VELAZCO
 DIRECCIÓN : CALLE VALDELOMAR 965 DPTO. 401 – PUEBLO LIBRE
 MUESTRA : EXTRACTO ETANÓLICO DE TEXAO
 N° DE LOTE : S/LOTE
 CANTIDAD : 01 Frasco de vidrio x 250mL
 FECHA DE RECEPCIÓN : 02 de Febrero del 2016
 FECHA DE FABRICACION : S/F.Exp.
 FECHA DE VENCIMIENTO : S/F. Venc.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS							
Método de Difusión en Placa							
Halo de inhibición (mm)							
Lectura	PLACA N° 1		PLACA N° 2		PLACA N° 3		RESULTADO (mm)
Concentración 25 mg/mL	14,33	13,27	15,11	14,22	14,37	13,22	14,09
Concentración 50 mg/mL	18,33	18,07	18,45	18,61	17,91	18,19	18,26
Concentración 75 mg/mL	20,15	21,33	20,46	21,38	21,53	20,71	20,93
Control (-) Solvente Etanol 70%	—	—	—	—	—	—	No presenta halo de inhibición
Control (+) Discos de Fluconazol 25ug	25,37	26,51	26,41	26,43	23,28	23,65	25,28

- Patógeno: *Candida albicans* a una concentración de 1×10^6 UFC/mL
 ATCC 10231

Conclusión: El extracto etanólico al 70% de la planta Texao presenta un halo de inhibición mayor a 18mm, cuando se usan a las concentraciones de 50mg/mL y 75mg/mL para un inóculo de *Candida albicans* ATCC 10231 a una concentración de 1×10^6 UFC/mL.

Lima, 01 de Marzo del 2016


 Dra. Maria Elena Salazar Salvatierra
 Directora del Centro de Control Analítico



FCCA-009 R 1

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1602, Jardín Botánico - Lima 1 - Perú - Telfs: (511) 6197000 anexo 4814 / 3284737 anexo 14 Fax (511) 3287398 - Ap. Postal 1760 - Lima 1
 E-mail: cicotox@unmsm.edu.pe <http://www.unmsm.edu.pe/farmacia>