



FACULTAD MEDICINA HUMANA Y CIENCIA DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA

EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO

DE HOJAS DE SALVIA OFFICINALIS (SALVIA) SOBRE

CANDIDA ALBICANS ATCC10231

Tesis preparada en la Universidad Alas Peruanas como requisito

para la obtención del título de

CIRUJANO DENTISTA

Gamarra Rivera, Ricardo Miguel

Tutor

Cd .Alvarado Anicama, Renato Martin

Huacho –Perú

2017

Gamarra.2018. EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HOJAS DE SALVIA OFFICINALIS (SALVIA) SOBRE CANDIDA ALBICANS ATCC 10231/ Gamarra Rivera, Ricardo Miguel. 102 Paginas.

Tutor: Renato Martin Alvarado Anicama.

Disertación académica para obtener el título de Cirujano Dentista-UAP filial Huacho 2018

Gamarra Rivera, Ricardo Miguel

EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE HOJAS DE SALVIA OFFICINALIS
(SALVIA) SOBRE CANDIDA ALBICANS ATCC 10231

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a mis padres Silverio Enrique Gamarra Malqui y Sahara Antonia Rivera Flores con mucho amor y cariño por su sacrificio y esfuerzo siendo ellos mi mayor motivación e inspiración para poder superarme, este nuevo gran logro es también gracias a ustedes.

A mis hermanas Katerine y Gianella que con sus palabras de aliento nunca me dejaron decaer estando siempre a mi lado.

A los doctores y compañeros que formaron parte de este logro con quienes sin recibir nada a cambio compartimos alegrías, conocimientos y tristezas.

Se agradece por la contribución al trabajo

En primer lugar a la Universidad Alas Peruanas por permitirme ser parte de ellos donde me abrieron las puertas para estudiar mi carrera.

A mi asesor el Dr. Renato Alvarado por apoyarme y recurrir a su capacidad y conocimiento y como así también haberme tenido la paciencia durante la realización de mi tesis.

A la Ing. Milagros del Pilar Quezada Pacora y Jessica Rivera Minaya encargadas de los laboratorios de microbiología que con su apoyo desinteresado forman parte de la realización de esta tesis.

RESUMEN

El objetivo fue evaluar el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis (salvia) al 25% y 50% de concentración sobre cepas de *Candida Albicans* ATCC10231 usando como grupo control la Nistatina in vitro. Fue un estudio experimental la muestra estuvo conformada por 30 placas Petri; 10 placas para nistatina y 10 para extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y 10 para extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% en los resultados podemos observar que la dosis de nistatina de 300 ug/ml muestra la formación de halos de inhibición de $15 \pm 1,03$ mm, el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% muestra la formación de halos de inhibición de $16 \pm 0,96$ mm y la concentración al 50% forma halos de inhibición de $25 \pm 2,02$ mm. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis posee efecto antifúngico sobre *Candida albicans*; que la concentración de extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% no posee diferencia estadística significativa en comparación con Nistatina ($p=0,432$), en cambio el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% en comparación con nistatina posee diferencia estadística significativa ($p=0,000$).

PALABRAS CLAVE: antifúngico, extracto hidroalcohólico, salvia officinalis, nistatina *Candida albicans*.

SUMMARY

The objective was to evaluate the antifungal effect of the hydroalcoholic extract of leaves of *salvia officinalis* (salvia) at 25% and 50% concentration on strains of *Candida albicans* ATCC10231 using as a control group the nystatin in vitro. The study was an experimental study. The sample consisted of 30 Petri dishes; 10 plates for nystatin and 10 for hydroalcoholic extract of leaves of 25% *salvia officinalis* and 10 for hydroalcoholic extract of leaves of 50% *salvia officinalis*. Results: The nystatin dose of 300 microgram shows the formation of inhibition halos of $15 \pm 1,03$ mm, the hydroalcoholic extract of leaves of *salvia officinalis* to 25% shows the formation of haloes of inhibition of 16 ± 0.96 mm and the concentration to 50% forms halos of inhibition of 25 ± 2.02 mm. It was concluded that the hydroalcoholic extract of leaves of *salvia officinalis* has an antifungal effect on *candida albicans*; that the concentration of hydroalcoholic extract of leaves of *salvia officinalis* to 25% does not have significant statistical difference in comparison with Nystatin ($p = 0.432$), on the other hand the antifungal effect of the hydroalcoholic extract of leaves of *salvia officinalis* to 50% in comparison with nystatin has significant statistical difference ($p = 0.000$).

KEY WORDS: antifungal, hydroalcoholic extract, *salvia officinalis*, nystatin *Candida albicans*.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	5
Agradecimiento.....	6
Resumen.....	7
Abstrac.....	8
Índice General	9
Índice tablas	12
Índice gráfico.....	13
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	18
1.2 Formulación del problema.....	20
1.3 Objetivos de la investigación.....	20
1.4 Justificación	
1.4.1 importancia de la investigación.....	21

1.4.2	Viabilidad	de	la	
	investigación.....			22

1.5	Limitaciones del Estudio.....			
-----	-------------------------------	--	--	--

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1	Antecedentes de la investigación.....			
-----	---------------------------------------	--	--	--

23

2.2		Bases		
	teóricas.....			31

2.3	Definición de términos.....			52
-----	-----------------------------	--	--	----

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES DE INVESTIGACION

3.1 FORMULACION DE HIPOTESIS

3.1.1		Hipótesis		
	General.....			52

3.1.2		Hipótesis		
	especifica.....			53

3.2	variables	definición	conceptual	y
	operacionalización.....			54

CAPITULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

4.1		Diseño
metodológico.....		55
4.2		Diseño
muestral.....		56
4.3. Técnica e instrumento recolección de datos		58
4.4	Técnicas	Procesamiento
información.....		58
4.5	Técnica estadística utilizada en el análisis de la información.....	60
 CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN		
5.1	Análisis Descriptivo, tablas, frecuencias.....	61
5.2	Comprobación de hipótesis.....	65
5.3	Discusión.....	71
CONCLUSIONES.....		75
RECOMENDACIONES.....		76
FUENTES DE INFORMACION.....		78
 ANEXOS		
Anexo	01:	Matriz de
Consistencia.....		86

Anexo	02:	Instrumento	recolección	de		
datos.....				93		
Anexo	03:	Constancia	de	desarrollo	de	la
Investigación.....						94
Anexo	04:	Juicio				de
expertos.....						95
Anexo						05:
figuras.....						97

INDICE DE TABLAS

1. Determinación de los halos inhibitorios de Nistatina frente al Cándida Albicans.....	61
2 . Determinación de los halos inhibitorios del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% frente al Cándida Albicans.....	62
3. Determinación de los halos inhibitorios de Extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% frente al Cándida Albicans.....	63
4. Comparación halos inhibitorios de Extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y 50% vs Nistatina.....	64
5. Pruebas de normalidad.....	66
6. Efecto Antifúngico de extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis	67
7. Prueba de Tukey para extracto Hidroalcohólico de hoja de Salvia officinalis 25% y nistatina.....	68
8. Prueba de Tukey para extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis de Salvia 50% y Nistatina.....	69

9. Prueba de Tukey para extracto Hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis
25% y 50%.....70

ÍNDICE DE GRAFICOS

1. Determinación de los halos inhibitorios de Nistatina frente al Cándida
Albicans.....62

2. Determinación de los halos inhibitorios del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia
officinalis al 25% frente al Cándida Albicans.....63

3. Determinación de los halos inhibitorios de Extracto hidroalcohólico de hojas de salvia
officinalis al 50% frente a Cándida Albicans.....64

4. Comparación halos inhibitorios de Extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia
officinalis al 25% y 50% vs
Nistatina.....65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N1: Hojas de Salvia Officinalis (salvia).....	97
Figura N2: Hojas de Salvia officinalis(Salvia) seleccionadas para el estudio.....	97
Figura N 3: Hojas salvia Officinalis Secas (Salvia) a 40 °C.....	98
Figura N 4: Filtrado el extracto hidroalcohólico.....	98
Figura N5: Macerado con alcohol 96%.....	99
Figura N 6: Obtención principio activo de Salvia Officinalis (Salvia).....	99
Figura N 7: Extractos al 25% y 50% de Salvia officinalis (Salvia).....	100
Figura N8: Preparación de agar sabouraud.....	100
Figura N9: Placas Petri esterilizadas.....	101
Figura N10: Preparación de discos con el extracto hidroalcohólicos al 25% y 50%.....	101

Figura N 11: Cepas de Candida albicans
ATCC10231.....102

Figura N 12: Sembrado de cepas de candida albicans
ATCC10231.....102

Figura N 13: Placas Petri con cepas Cándida albicans y colocación discos con extracto
hidroalcohólicos al 25% y
50%.....103

Figura N 14: Halos de inhibición.....103

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, las infecciones micóticas frecuentes en el ser humano se están incrementando a nivel mundial. La candidiasis es considerada como infección cosmopolita representa la infección oportunista más frecuente en seres humanos. Su incidencia ha aumentado de manera considerable en las últimas dos décadas. La *Cándida albicans* es causante del 7,5% de micosis en total, el 25% de micosis de afección superficial, y del 75% - 88% de infecciones micóticas en nosocomios. La afección no distingue sexo, raza o grupo étnico, siendo la Candidiasis Oral la infección micótica oportunista más común de la cavidad oral, acertada en la práctica odontológica y con alta prevalencia en edad temprana y avanzada.

La *Cándida* es una especie fúngica que forma parte de la microflora comensal oral de la mayoría de los individuos. Sin embargo, existen factores predisponentes de virulencia del hongo y de inmunocompetencia del hospedero, los cuales facilitan la conversión de la *Cándida* comensal a patógena y puede ser responsable de infecciones micóticas con repercusión local o sistémica.

En el Perú la colonización por *Cándida* oral se ha informado en aproximadamente 40% a 70% en niños y adultos sanos, con tasas más altas observadas en niños con los dientes cariados y adultos con dentadura postiza. La infección por *candida* aumenta con el tratamiento de cáncer con radioterapia, diabetes e infección por HIV. La colonización por *Cándida* puede llevar a una infección oportunista de la mucosa como también una diseminación multiorgánico en personas inmunocomprometidas.

Dentro del tratamiento de candidiasis se fundamenta en la corrección o eliminación de los factores predisponentes, en combinación con la terapia antifúngica. Siendo la nistatina un fármaco de más uso.

El presente trabajo trata de determinar el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis sobre cepas de *Cándida Albicans*.

A continuación describiremos de forma detallada el trabajo de investigación que comprende así;

Capitulo I : Se planteó el problema de la investigación, así mismo se describieron los objetivos de la investigación , así mismo su justificación y viabilidad.

Capitulo II : Comprende los antecedentes internacionales y nacionales del mismo modo las bases científicas teóricas que incluye los conceptos básicos de la investigación.

Capitulo III : Se planteó la Hipotesis general y derivadas, así mismo se identificó, describió y operacionalización las variables de estudio.

Capitulo IV : Se describió la metodología que incluye el diseño metodológico, el diseño muestral , las técnicas e instrumentos de recolección de datos, asimismo las técnicas de procesamientos de la información y las técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de la información.

Capitulo V: Se presentó el análisis y discusión , realizando el análisis descriptivo , tablas de frecuencias , gráficos y discusión de los resultados obtenidos.

Se presentó las conclusiones y recomendaciones obtenidas de nuestra investigación por último mencionaremos las fuentes de información consultadas y el grupo de anexo que se realizó en esta investigación.

CAPITULO I

PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La fitoterapia es la terapia basada en plantas, alimentos y elementos nutritivos. Se encuentra entre las más antiguas. Esta terapia utiliza esencias puras de plantas para tratar diversos problemas, así como dermatológicos, alérgicos, digestivos, ginecológicos, etc. disminuyendo los efectos secundarios y haciendo más efectivos los tratamientos. La fitoterapia a través de los extractos naturales y sus destilaciones artificiales constituye la base de la medicina moderna y de la cosmética actual.

El conocimiento de las plantas medicinales, ya sea a través de la magia, religión, necesidad o casualidad, o a veces como consecuencia del ensayo-error ha permitido obtener un conocimiento de las plantas medicinales entre las diferentes culturas que constituyen la base de la medicina moderna, sabiduría que nos corresponde a todos conocer y salvaguardar como parte de nuestro patrimonio. En la actualidad ha resurgido el interés público y científico en el desarrollo de la medicina natural tradicional con el impulso de nuevas tecnologías que descubren cada día nuevas propiedades y aplicaciones a los diferentes principios activos de las plantas, subrayando el carácter dinámico y de servicio en beneficio de la humanidad en el estudio de las plantas medicinales.

La odontología no escapa de estos antecedentes históricos, que nos ofrecen una alternativa a tomar en cuenta, y a la vez nos estimula para asumir con responsabilidad nuevos retos que nos llevan a proponer recursos novedosos para el control y

tratamiento de las enfermedades estomatológicas con mayor prevalencia en nuestra población.

A su vez, la cavidad bucal constituye un ambiente favorable para la colonización de microorganismos oportunistas como la placa bacteriana y los hongos del género *Cándida*, siendo la placa bacteriana la responsable de las enfermedades de caries dental y enfermedad periodontal y la levadura *Cándida albicans* el principal agente etiológico de la candidiasis oral, por lo que se considera que cuatro de cada mil pacientes que acuden a una consulta odontológica presentan síntomas de infección candidiásica.

En la actualidad existe una gran variedad de agentes antimicrobianos, llamados colutorios, entre estos está la Clorhexidina al 0,12 %, como el agente más utilizado en el medio, dada su eficacia en la eliminación de microorganismos cariogénicos. Sin embargo, presenta efectos secundarios adversos, como disgeusia y tinción dental, razones que limitan su utilización. De la misma manera hay una gran cantidad de agentes antimicóticos, entre estos tenemos a la nistatina, donde estudios han demostrado su acción eficaz frente a la candidiasis oral. No obstante, aún no sabemos cuál de estos antisépticos orales tiene mayores ventajas para el mantenimiento de la salud bucal por lo que creemos necesario comprobar su verdadera eficacia

1.2. Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 25% y 50% o sobre *Cándida Albicans* ATCC10231?

1.2.2 Problemas Específicos

Problema 1:

¿Cuál es el efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 25% sobre cepas de *Cándida Albicans*, en comparación a Nistatina?

Problema 2:

¿Cuál es el efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 50% sobre cepas de *cándida albicans* ATCC10231, en comparación a Nistatina?

Problema 3

¿Cuáles es la diferencia del efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 25% y 50%, frente cepas *Cándida Albicans* ATCC10231?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo principal

Determinar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 25% y 50% sobre *Cándida Albicans* ATCC10231

1.3.2 Objetivos específicos

Comparar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 25% sobre *Cándida Albicans* ATCC10231, en comparación a Nistatina.

Comparar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 50% sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231 en comparación a Nistatina.

Determinar la diferencia del efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia *Officinalis* al 25% y 50%, frente cepas *Cándida Albicans* ATCC10231.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia de la investigación

La presente investigación tiene importancia teórica y social ya que aportará al conocimiento científico sobre la existencia de plantas medicinales con propiedades antifúngicas, las cuales podrían ser alternativas de prevención y tratamiento de las patologías más frecuentes de la cavidad bucal, como la candidiasis oral, y de esta manera elaborar fármacos naturales, los que en su composición contengan compuestos químicos propios de estas plantas, gracias a las bondades de la medicina

tradicional, generando así una variedad de productos de uso farmacéutico de origen natural propios de nuestra biodiversidad, los cuales tengan propiedades antifúngicas sobre hongos orales, permitiendo que las poblaciones de bajos recursos económicos puedan acceder a un menor costo alternativas de tratamiento para el control de candidiasis bucal.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

El sustento legal en la elaboración de trabajos de investigación se sustentó en la leyes y normas siguientes: En la ley universitaria N° 23733 en su capítulo VIII, artículo 65, 66,67 señala el proceso de investigación que involucra a estudiantes y a la Universidad en sus distintos programas como medio de contribuir al desarrollo nacional de todos los ámbitos del proceso educativo. En este caso se trata de la gestión a través de la herramienta integral de identificación institucional.

Del mismo modo se entendió en el proyecto educativo nacional al 2012 en el objetivo estratégico N°5 que menciona sobre la educación superior de calidad que aporta el desarrollo y la competitividad nacional, en la política N° 24 que menciona la relación de la investigación como modo esencial de la transformación educativa. Como también en la visión de la Universidad Alas Peruanas “Ser una institución acreditada y solidaria, relacionada con su entorno nacional e internacional, congruentes con los avances científicos y tecnológicos de punta para impulsar el desarrollo del país”.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación.

2.1.1 Nivel Internacional:

CÓRDOVA I Y COL. (2016) realizaron un estudio en México titulado “*ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y ANTIFÚNGICA DE UN EXTRACTO DE SALVIA APIANA FRENTE A MICROORGANISMOS DE IMPORTANCIA CLÍNICA*”. El estudio tuvo como objetivo evaluar el potencial efecto antibacteriano y antimicótico in vitro de *S. apiana* frente a algunos patógenos de importancia clínica. El estudio fue de tipo experimental, la población estuvo formada por cepas bacterianas Gram positivas de colección (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615) y una cepa de *Enterococcus faecalis* obtenida del laboratorio de microbiología de un hospital local. Se utilizó también un microorganismo Gram-negativo: *Escherichia coli* ATCC 25922. Por otra parte, se obtuvieron 2 levaduras (*Cándida Albicans* y *Cándida tropicalis*) del laboratorio de microbiología de la Facultad de Odontología Mexicali de la Universidad Autónoma de Baja California. El extracto hexánico de *Salvia apiana* (RSAH) se re disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO) y se obtuvo una solución de 27 mg/ml, a partir de la cual se prepararon las diluciones subsiguientes: 27; 13,5; 6,75 y 3,37ug/10ul; dichas soluciones fueron usadas en los experimentos bajo la denominación de 2, 3, 4 y 5, respectivamente. Posteriormente, se prepararon

suspensiones de los microorganismos que se iban a evaluar; estas tuvieron una turbiedad de 0,5(bacterias) o 1,0 (levaduras) en la escala de Mc Farland. Los resultados hallados fueron que todas las concentraciones del extracto RSAH inhibieron significativamente el desarrollo de las bacterias Gram positivas al compararse con el vehículo. Los resultados muestran halos de inhibición de 10 a 24 mm, de 28 a 40 mm y de 9 a 17 mm frente a *S. aureus*, *S. pyogenes* y *E. faecalis* con un efecto dependiente de la dosis excepto en el caso de *S. pyogenes*. Un dato interesante es que el crecimiento de la bacteria Gram-negativa (*E. coli* ATCC 25922) no se vio modificado por el extracto RSAH si se compara con el efecto que tuvo el vehículo (ausencia de variación en el halo de inhibición, $p > 0,05$). El extracto RSAH produjo un aumento significativo en el halo de inhibición de *C. albicans* en comparación con el vehículo. Se observa un efecto antimicótico dependiente de la dosis, con halos de inhibición que van desde 8 mm hasta 13 mm. Por otra parte, el crecimiento de *C. tropicalis* no presentó modificaciones importantes por la presencia del extracto (0-40% de aumento en el halo comparado con el vehículo, $p > 0,05$). En el estudio se concluye que *Salvia. apiana* demostró una gran actividad antibacteriana contra *S. pyogenes*, incluso a las concentraciones del extracto más bajas, *S. aureus* y *S. faecalis* que tuvo un efecto antifúngico frente a *Cándida Albicans* y no frente a *Cándida Tropicalis*.⁽¹⁾

SUWANMANEE S, KITISIN T, LUPLERTLOP N. (2014), investigaron las propiedades antifúngicas de extractos crudos de diez especies de plantas medicinales en Tailandia. Se extrajeron muestras de crudo mediante el proceso de extracción de agua caliente. Se determinaron la concentración inhibitoria mínima (MIC) y zona de diámetro de inhibición en cada extracto contra diez cepas fúngicas, y fluconazol fue utilizado como

control positivo. AL usar la Piper betel sobre las cepas de Cándida Albicans, se halló que la concentración mínima inhibitoria fue 4 mm, la zona de inhibición $12 + 1.02$ mm y el porcentaje de inhibición fue $37.5\% + 1.02\%$, mientras que para el fármaco antifúngico fue $17 + 1.14$ mm, concluyéndose que el *Piper sp.* Contiene un gran número de moléculas bioactivas, incluyendo los polifenoles, alcaloides, esteroides, saponinas y taninos que exhibieron citotoxicidad contra cepas fúngicas. ⁽²⁾

YÁNEZ G. (2014). realizaron un investigación titulada “*INVESTIGACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y FITOQUÍMICA DE EXTRACTOS DE PLANTAS MEDICINALES FRENTE A LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS ESCHERICHIA COLI Y CANDIDA ALBICANS*”. El objetivo fue determinar la actividad antimicrobiana y anti fúngica sobre los microorganismos patógenos Escherichia coli y Cándida Albicans se emplearon 4 metodologías de obtención de extractos de 8 especies vegetales. Las metodologías de extracción involucraron solventes de diferente polaridad tales como: agua, etanol y hexano. Las plantas medicinales estudiadas fueron: albahaca (*Ocimum basilicum*), ambo (*Nicandra physalodes*), guayaba (*Psidium guajava*), hierba luisa (*Cymbopogon citratus*), matico (*Aristeguetia glutinosa*), ortiga negra (*Urtica dioica*), paico (*Chenopodium ambrosioides*), tomillo (*Thymus vulgaris*).

Los extractos que demostraron los mejores porcentajes de inhibición del crecimiento de Escherichia coli fueron: la maceración en etanol de tomillo, con una media del 100% de inhibición del crecimiento; el macerado en etanol de paico, con una media del 100% de inhibición del crecimiento; la decocción de tomillo, con una media del 75% de inhibición del crecimiento. Para Cándida albicans fueron: la maceración en etanol de paico, con una media del 100% de inhibición del crecimiento; el macerado en etanol de tomillo,

con una media del 100% de inhibición del crecimiento; la maceración en etanol de matico, con una media del 75% de inhibición del crecimiento.

En el caso del extracto etanólico de paico este demostró que inhibe en un 100% el crecimiento de *Escherichia coli* a una concentración de 2500 mg/l. En cambio, el extracto etanólico de tomillo inhibe su crecimiento a una concentración de 5000 mg/l. El extracto etanólico de paico y el extracto etanólico de tomillo demostraron que inhiben el crecimiento de *Cándida albicans* a una concentración de 2500 mg/l.

El análisis fitoquímico determinó que las hojas de paico y tomillo contienen metabolitos secundarios tales como: aceites esenciales, taninos, flavonoides y triterpenos, esteroides. Además, las hojas de paico contienen alcaloides y las de tomillo saponinas.

(3)

SOOKTO T, SRITHAVAJ T, THAWEBEON S, THAWEBEON B, SHRESTHA B.(2013) realizaron un estudio en Tailandia titulado *“IN VITRO EFFECTS OF SALVIA OFFICINALIS L. ESSENTIAL OIL ON CANDIDA ALBICANS”*

El objetivo fue determinar las actividades anticandida del aceite esencial de *Salvia officinalis* L. (*S. officinalis*) contra *Cándida albicans* (*C. albicans*) y los efectos inhibidores sobre la adhesión de *C. albicans* a la superficie de la resina de polimetilmetacrilato (PMMA). Se utilizó el método de difusión en disco se usó por primera vez para evaluar las actividades anticandida del aceite esencial de *S. officinalis* L. frente a la cepa de referencia (ATCC 90028) y 2 cepas clínicas de *Cándida albicans*. Luego se determinó la concentración inhibitoria mínima (MIC) y la concentración letal mínima (MLC) mediante el método de membrana modificada. La adhesión de *C.*

albicans a la superficie de la resina de PMMA se evaluó después de la inmersión con aceite esencial de *S. officinalis* L. a diversas concentraciones de $1 \times \text{MIC}$, $0,5 \times \text{MIC}$ y $0,25 \times \text{MIC}$ a temperatura ambiente durante 30 min. Se usó ANOVA de una vía para comparar la adhesión de la célula de *Cándida* con los agentes de pre tratamiento y la prueba de Tukey se usó para comparaciones múltiples. Los resultados mostraron que el aceite esencial de *S. officinalis* L. exhibió actividad anticandida contra todas las cepas de *Cándida Albicans* con una zona de inhibición que varía de 40.5 mm a 19.5 mm. El MIC y MLC del aceite se determinaron como 2.780 g / l frente a todas las cepas de prueba. Según los efectos sobre la adhesión de *Cándida Albicans* a la superficie de la resina de PMMA, se encontró que la inmersión en el aceite esencial a concentraciones de $1 \times \text{MIC}$ (2.780 g / L), $0.5 \times \text{MIC}$ (1.390 g / L) y $0.25 \times \text{MIC}$ (0.695 g / L) durante 30 minutos redujo significativamente la adherencia de las 3 cepas de prueba a la superficie de resina de PMMA de una manera dependiente de la dosis ($P < 0.05$). Se concluye que el aceite esencial de *S. officinalis* L. exhibió actividades anticandida contra *C. albicans* y tuvo efectos inhibidores sobre la adhesión de las células a la superficie de la resina de PMMA. Con más pruebas y desarrollo, el aceite esencial de *S. officinalis* se puede utilizar como un limpiador de dentaduras antimicóticas para prevenir la adherencia por *cándida* y así reducir el riesgo de estomatitis por dentadura postiza asociada a *cándida*.⁽⁴⁾

NACIONALES:

TIPULA M. (2016) realizó una investigación titulada *“EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DEL PIPER ANGUSTIFOLIUM “MATICO” SOBRE CEPAS DE CANDIDA ALBICANS COMPARADA CON LA NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO”*, El objetivo fue evaluar el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas del Piper angustifolium “matico” sobre cepas de Cándida albicans comparada con la Nistatina in vitro. El estudio fue experimental, la muestra consistió en 32 placas Petri; 8 placas para nistatina y 24 para las 3 dosis de Piper angustifolium. Se obtuvo como resultados: la nistatina a las 24 horas tuvo un halo de inhibición de 22.6 + 1.1 mm. El Extracto hidroalcohólico de hojas Piper angustifolium al 12 % obtuvo un halo inhibitorio, de 25.8 + 1.4 mm dentro de las 24 horas, y 11.9 + 0.8 mm (resistente) a las 48 horas. En las concentración al 10% el halo inhibitorio fue 16.8 + 1.3 mm a las 24 horas, y 8.6 + 1.4 mm a las 48 horas. En las primeras 24 horas, existe similitud en el efecto antifúngico de la nistatina y la concentración al 12% del extracto hidroalcohólico de hojas del Piper angustifolium, diferenciándose con el resto de concentraciones. Conclusiones: La dosis de nistatina de 300 microgramos y la dosis al 12% de extracto hidroalcohólico de hojas del Piper angustifolium tienen efecto antifúngico en las primeras 24 horas, mientras que la dosis al 10% tiene un efecto intermedio, para el resto de concentraciones es resistente. ⁽⁵⁾

QUINTANILLA J. (2016) realizó un trabajo titulado *“EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL CARVACROL (ACEITE DE ORÉGANO) SOBRE CANDIDA ALBICANS”* El trabajo de investigación tuvo como finalidad determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto de aceite de orégano, carvacrol, sobre cepas de Cándida Albicans. Se

preparó el extracto de aceite de orégano, carvacrol, al 0,1 % in vitro, empleando el método de Kirby Bauer (difusión en disco) y la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Para la evaluación, se expuso a *Cándida Albicans* a cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano; asimismo, se consideró un grupo control con fluconazol y otro con inóculo microbiano, para luego realizar diez repeticiones en cada caso. Se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa entre el efecto antifúngico de las diferentes concentraciones de extracto de aceite de orégano sobre el crecimiento de *Cándida Albicans* ($P < 0.05$) y fue sensible a las cuatro concentraciones al comparar los halos de inhibición según la escala de Durafourd. La CMI para la acción antifúngica fue de 100 %, (1000 mg/ml). Se concluyó que el carvacrol, como extracto de aceite de orégano, sí tiene efecto inhibitorio in vitro contra *Cándida albicans*.⁽⁶⁾

CALDERÓN M. (2014), realizaron un estudio llamado *“EFICACIA DE DIFERENTES AGENTES DESINFECTANTES EN LA REMOCIÓN DE CÁNDIDA ALBICANS, STREPTOCOCCUS MUTANS Y ENTEROCOCCUS FAECALIS ADHERIDOS A RESINA ACRÍLICA DE TERMOCURADO* “tuvo como objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de tres desinfectantes en la remoción de *Cándida Albicans*, *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis* adheridos a resina acrílica de termocurado. Se confeccionaron 51 piezas de resinas acrílicas de termocurado mediante patrones de cera con las mismas dimensiones (15mm x 15mm x 4mm) y se sometieron a un sistema de pulido simulando el de las prótesis completas. Las piezas se esterilizaron en autoclave (121 °C x 15min) y luego fueron contaminadas con cultivos de las cepas de *C. albicans* ATCC, *S. mutans* ATCC y *E. faecalis* ATCC. Luego

de la contaminación fueron expuestas a los agentes desinfectantes NaClO 0,5 %, clorhexidina 0,12 % y un peróxido alcalino durante 5 min. Las muestras obtenidas a partir de las resinas fueron sembradas en placas Petri y se observaron los resultados a las 24h para verificar la remoción o no de los microorganismos. Resultados: Los resultados fueron analizados con las pruebas estadísticas Chi-cuadrado y Kruskal-Wallis. Los grupos *C. albicans* y *E. faecalis* mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los tres agentes desinfectantes $p=0.001$ y $p=0.000$ respectivamente. Conclusiones: El NaClO 0,5 % y clorhexidina 0,12 % tienen una mayor eficacia que las pastillas efervescentes Corega Tabs® en la remoción de *C. albicans* y *E. faecalis* adheridos a resina acrílica de termocurado. Los tres agentes desinfectantes fueron eficaces en la remoción de *S. mutans*.⁽⁷⁾

MARAVI INGA.GUISELLA, (2012) realizó un estudio titulado “EFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE: Menta piperita (MENTA), *Origanum vulgare* (ORÉGANO) y *Cymbopogon citratus* (HIERBA LUISA) SOBRE *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 10746 y *Cándida albicans* ATCC 90028”

El objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto antibacteriano y antifúngico in vitro del aceite esencial de: Menta piperita (Menta), *Origanum vulgare* (Orégano) y *Cymbopogon citratus* (Hierba Luisa) mediante el método de difusión en agar con disco, sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 10746 y *Cándida albicans* ATCC 90028. Los aceites esenciales de dichas plantas se obtuvieron por el método de arrastre por vapor de agua. Para realizar el análisis microbiológico, se utilizó el aceite esencial de Menta al 50 y 100%, Orégano al

50 y 100% y Hierba Luisa al 50% y 90%, asimismo, para obtener concentraciones al 50% y 90%, éstas se diluyeron en agua destilada y DMSO (dimetilsulfóxido). Estos aceites esenciales, fueron comparados con Nistatina como control positivo (para los hongos) y Gluconato de Clorhexidina al 0.12% (para las bacterias) y como controles negativos se utilizó: H₂O destilada y DMSO. Al realizar las pruebas de sensibilidad in vitro se obtuvieron los siguientes resultados: De los tres aceites esenciales, al el que tuvo mayor efecto sobre *Streptococcus mutans* fue el Orégano, frente a *Lactobacillus acidophilus* y *Cándida albicans* fue la Hierba Luisa. El aceite esencial de Orégano y Hierba Luisa tienen mayor efectividad antibacteriana y antifúngica que los controles positivos: Clorhexidina al 0.12% y Nistatina, a excepción de la Menta piperita (Menta) al 50% que su acción fue menor que los controles positivos. ⁽⁸⁾

2.2 BASES TEORICAS

HISTORIA.

Uno de los aspectos más importantes a considerar es el relativo a los distintos nombres que ha recibido la principal especie patógena: *C. albicans*. Desde que Robin la denominó en 1853 *Oidium albicans*, esta especie estuvo incluida en 100 sinónimos y pasada a través de 18 géneros. De estos géneros, sólo 2 han prevalecido por largo tiempo para referirse a esta especie: El Género *Monilia*, en el cual estaba incluida la especie *Monilia cándida* (Plaut, 1885), luego *Monilia albicans* (Zopt, 1890) que dominó la literatura hasta el trabajo de C.M. Berkhout, quien en 1923 propone el Género *Cándida* y la especie *C. albicans*, que fue aceptado por el 3er Congreso Internacional de Microbiología en Nueva York en 1939. Desde entonces se pasaron al Género

Cándida todas aquellas levaduras que no encajaban en el Género Monilia, por lo cual todas las afecciones producidas por Cándida se conocen con el nombre de Candidiasis (9, 10)

TAXONOMÍA

Los microorganismos involucrados como agentes etiológicos de la Candidiasis, se encuentran actualmente clasificados taxonómicamente de la siguiente forma:

Reino: Hongo

División: Deuteromycota

Clase: Blastomycetes

Familia: Cryptococcaceae

Género: Cándida

Especies: Albicans (como la más frecuente y virulenta) y otras 6 especies .

El Género Cándida comprende más de 150 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual, con excepción de algunas especies micóticas. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular. ⁽¹¹⁾

Solamente una docena de las especies pertenecientes al género Cándida poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37°C. Y pueden ser ocasionalmente patógenas para el hombre, estas son entre otras: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*

(*pseudotropicalis*), *C. krusei*, *C. guillermondi*, *C. parakrusei*, *C. zeylanoides*, *C. stellatoidea* y *C. brumpti* ⁽¹²⁾

Estudios taxonómicos tratan de diferenciar las diversas especies del género *Cándida* de acuerdo a sus propiedades. *Cándida para tropicalis* no ha sido considerada distinta a *Cándida tropicalis* ⁽¹³⁾. En el caso de *Cándida clausenii* y *Cándida stellatoidea* la similitud de su morfología y fisiología sobrepasan las diferencias que puedan haber entre estas especies ⁽¹³⁾. Diversos estudios sobre *C. albicans* y *C. stellatoidea* no consideran estas dos especies como distintas ⁽¹⁴⁾. Se ha demostrado por métodos electroforéticos que *C. albicans* y *C. stellatoidea* difieren en el número y patrón de cromosomas ⁽¹⁵⁾, pero también se han observado diferencias entre cepas de *C. albicans* en cuanto a este aspecto se refiere ⁽¹⁴⁾

A través de estudios de biología molecular mediante la prueba de Southern Blotting, utilizando enzimas de restricción para fragmentar el ADN, se demostró que *C. albicans* y *C. stellatoidea* son idénticas. ⁽¹⁵⁾

Recientemente, se publicó un reporte donde se hace mención a los nombres viejos, incorrectos u obsoletos que se le daban a algunas especies de *Cándida* y a los nombres aceptados actualmente. Es así como *C. clausenii* y *C. stellatoidea* están reclasificadas en la actualidad como *C. albicans*, por su parte *Cándida macedoniensis* y *Cándida pseudotropicalis* están reclasificadas como *Cándida kefyr* y *Cándida paratropicalis* está reclasificada como *C. tropicalis*. ⁽¹³⁾

CARACTERISTICAS DEL HONGO

C. albicans suele presentarse como una célula oval levaduriforme de 2 a 4 micras, con paredes finas; sin embargo, en tejidos infectados también se han identificado formas filamentosas de longitud variable, con extremos redondos de 3 a 5 micras de diámetro y pseudohifas, que son células alargadas de levadura que permanecen unidas entre sí (16,17,18)

Las levaduras o blastosporas son microorganismos eucarióticos, las cuales se reproducen asexualmente por un proceso específico de división celular conocido como gemación. Este proceso de división implica la producción de nuevo material celular proveniente de la superficie de la blastospora. Cuando el brote o yema ha crecido y se encuentra en su tamaño óptimo, se suscita la división celular y se forma un tabique o septo entre las dos células. (18)

La forma filamentosa del hongo (hifa), es una estructura microscópica tubular, la cual contiene múltiples unidades celulares divididas por septos y puede surgir a partir de blastosporas o de hifas existentes. Esta crece continuamente por extensión apical. (18,19)

La apariencia microscópica de todas las especies de *Cándida* es similar; todas las levaduras son Gram positivas, pero en algunas ocasiones la forma de las blastosporas puede variar de ovoide a elongada o esférica. Microscópicamente, *C. albicans* presenta dimorfismo, el cual es una transformación de la forma ovoide de las blastosporas (levaduras) gemantes a hifas. (18,19)

Por su parte, Samson sostiene que el material blanco que crece en los medios de cultivo consiste desde el punto de vista microscópico, en pseudomicelio actualmente llamados filamentos de *C. albicans*. Se presenta bajo condiciones de cultivo semianaeróbico o facultativo y está formado por células elongadas que se mantienen unidas entre sí como una cadena y blastoconidias o blastosporas que están agrupadas en montones a lo largo del pseudomicelio, en los sitios en que los extremos finales de las células pseudomiceliales se empalman con otras. En contraste con otras especies de *Cándida*, *C. albicans* tiene una marcada tendencia a formar esporas grandes de pared gruesa, denominadas clamidosporas, sobre todo cuando se cultivan en un medio especial como Agar Harina de Maíz; la clamidospora tiene un diámetro de 7 a 8 micras y casi siempre se origina en el extremo del pseudomicelio. Es una importante característica morfológica en la identificación de *C. albicans*. Asimismo, tiene la capacidad para producir tubos germinales (filamentación en suero) cuando las colonias son inoculadas en 0,5 ml. de suero a temperatura de 37°C. Observándose los resultados después de 2 o 3 horas. ^(20,21)

Un tubo germinal se define como una extensión filamentosa de una célula levaduriforme que mide alrededor de la mitad del ancho y tres a cuatro veces el largo de la célula^{18,19}. El tubo germinal de *C. albicans* ha sido descrito como un tubo sin constricción en el punto de origen y tiene una apariencia similar a “espejo de mano”. Este puede formarse al inocular células de *C. albicans* en suero humano (inclusive si el suero ha sido congelado y almacenado), así como en suero de diversos animales como perro, bovino, conejo, cochino de Guinea y caballo. En cambio, este no se forma en suero caliente coagulado.⁽²⁰⁾

La formación de tubos germinales en suero está afectada directamente por la concentración celular en el inóculo, ya que la proporción de células capaces de formar filamentos, disminuye progresivamente al aumentar la concentración celular por encima de 107 células por ml. De igual forma, demostró este autor que el rango de temperatura en el cual se forman los tubos germinales oscila entre 31°C y 41°C¹⁸.

La composición química de *C. albicans* está representada por 20-40% de proteínas y 30-50% de polisacáridos, mientras que la proporción de lípidos es variable²⁰. La fracción lipídica va a depender de la cepa, edad del cultivo, condiciones ambientales y del origen de la fuente de carbono⁽²¹⁾

La pared celular de *C. albicans* está compuesta principalmente por los polisacáridos Manán, Glucán y Quitina. Aunque la síntesis de los componentes de la pared celular está dinámicamente influenciada por las condiciones de crecimiento y por los estadios metabólicos, en la literatura existen bastantes datos acerca de la composición química de dicha pared. El polisacárido manán representa aproximadamente entre 15,2% y 22,9% del peso seco y poco más de 40% de los polisacáridos de la pared celular del hongo. El D-Glucán β -1-3 y el D-Glucán β -1-6 constituyen entre 47% y 60% del peso seco de la pared celular. Otros componentes han sido reportados, tales como proteínas^(22,23,24,25,26) en cantidades que oscilan entre 6% y 25%, lípidos entre 1% y 7% y Quitina entre 0,6% y 9% del peso de la pared celular. Las proporciones de los componentes que constituyen la pared celular de las levaduras y de los tubos germinales es relativamente similar, aunque la cantidad de Glucán Alcali-soluble y Alcali-insoluble y de Quitina de *C. albicans* varía de acuerdo con la forma de crecimiento.^(27,28)

Estudios ultraestructurales de la pared celular de *C. albicans* han demostrado una compleja microarquitectura. La pared tiene un espesor variable y está compuesta por varias capas, las cuales se han puesto de manifiesto por diferencias en la densidad electrónica. El número de capas y su morfología varían; esta variación está relacionada con varios factores tales como: la etapa de crecimiento celular, la forma de crecimiento (como levadura o como tubo germinal), la capa seleccionada para su estudio, el medio de cultivo empleado para el crecimiento celular y los procedimientos de fijación. La mayoría de los investigadores han descrito cinco capas dentro de la pared celular, las cuales son (de adentro hacia afuera): Manoproteínas, β -Glucán-Quitina, β -Glucán, Manoproteínas y una capa de fibrillas.^(29,30)

Poulain y colaboradores⁽³¹⁾ han observado hasta ocho o nueve capas en la pared celular de *C. albicans*, aunque estos resultados se refieren a una variedad de paredes celulares provenientes de células que crecieron en diferentes medios de cultivo y en distintos períodos de tiempo.

Se ha demostrado que después de cultivar a *C. albicans* en medios donde haya carencia de nutrientes y someter al hongo bajo esas condiciones por períodos de tiempo muy prolongados, las capas de Manán de la pared celular desaparecen gradualmente.⁽³²⁾

Los polisacáridos del tipo Manán están localizados a lo largo de la pared celular y éstos, predominan en las zonas de alta densidad electrónica. (29,230)^(33,34) Las capas internas de la pared celular están compuestas mayormente por Quitina y Glucán.(18)⁽²²⁾

Estos componentes le dan rigidez a la célula y son esenciales para la división celular.^(35,36)

. Están presentes tres tipos de Glucán:

- 1) Glucán β -1,6 altamente ramificado,
- 2) Glucán β -1,3 altamente ramificado y
- 3) Un Glucán muy complejo β -1,6- β -1,3 mezclado con Quitina.

Las proporciones de ciertos tipos de Glucán difieren entre las levaduras y los tubos germinales de *C. albicans*. Durante las primeras etapas de la formación del tubo germinal, se sintetiza casi exclusivamente Glucán β -1,3,22. La Quitina se encuentra en las células en forma de levadura, en las hifas y en los tubos germinales, aunque la proporción es mayor en las hifas.⁽²⁸⁾

La capa externa de fibrillas de la pared celular de *C. albicans*, tanto en levaduras como en hifas está compuesta de Manán o Manoproteínas, aunque este componente también está localizado en varios lugares de la pared celular. Esta capa ha sido descrita en ocasiones como un revestimiento mucoso o capsular.⁽³⁷⁾

Candidiasis Mucosa Bucal.

Según Bagán, citado por López y otros la candidiasis "es una enfermedad micótica causada por cualquiera de las especies del género *Cándida*, constituyéndose como una enfermedad oportunista, muy frecuente en nuestros días, en la que siempre debemos investigar la presencia de factores favorecedores del crecimiento y transformación patógena del germen"⁽³⁸⁾

Santana⁵ la define como una enfermedad de la piel y la mucosa, causada por un hongo del género *Cándida*.⁽³⁹⁾

Epidemiología

La candidiasis es una enfermedad cosmopolita muy frecuente y una de las micosis más importantes y de mayor frecuencia en la cavidad bucal; afecta a ambos sexos y a cualquier edad, aunque son más frecuentes en los extremos de la vida.⁽⁴⁰⁾

Los hongos del género *Cándida* son habitantes habituales en boca, sistema gastrointestinal, piel y vagina, por lo que se consideran agentes infecciosos endógenos específicos. Son poco virulentos, no son transmisibles y solo producen infección de la mucosa en presencia de una predisposición local o general manifiesta o ambas, de ahí que sean considerados hongos oportunistas⁽⁴¹⁾

Cándida crece mejor en superficies húmedas y templadas, por lo que es causa frecuente de vaginitis, dermatitis del pañal y muguet bucal⁽⁴²⁾

Para Arendorf, Menditi y Valentini, citados por Ceballos⁽⁴³⁾ la *Cándida* está presente en la economía bucal en el 40 % de la población, mientras que para este último solo está presente en el 7 % de la población normal. Por otra parte, Burket¹⁴ plantea que en la boca del portador sano, este microorganismo es escaso (menos de 200 células ´ mL de saliva) y que su frecuencia varía según la población estudiada.⁽⁴¹⁾

En relación con el VIH (SIDA), los reportes de los diferentes autores son diversos. En Cuba, un estudio de 211 autopsias de pacientes con infección VIH realizadas en un período de 10 años, demostró una frecuencia de micosis invasivas del 44,1 %. La candidiasis en segundo orden de frecuencia con 31,1 %, con un predominio de las manifestaciones orofaríngeas.

La candidiasis orofaríngea es el prototipo de la infección por *Cándida* en los pacientes infectados por el VIH. Su incidencia varía del 62 % en pacientes seropositivos al VIH hasta el 95 % en pacientes con SIDA.⁽⁴⁴⁾

C. albicans fue el patógeno más frecuentemente encontrado tanto sola (62 %) como en combinación con otras especies de *Cándida* (31 %) en un estudio realizado por Saag y otros en una serie de 74 pacientes VIH positivos, en EE.UU (16)⁽⁴⁵⁾; Patton y otros, en ese mismo país, comunicaron una prevalencia del 20 % de CMB en 238 pacientes adultos infectados. Tsang y Samanarayake, 18 reportaron una frecuencia de aparición del 6,9 %, específicamente de candidiasis eritematosa.⁽⁴⁶⁾

Etiología

El agente causal de la moniliasis o candidiasis es la *C. albicans*, aunque otros hongos de la especie pueden ser también patógenos para el hombre.⁵ Para que este hongo se convierta en patógeno de la cavidad bucal tienen que coincidir una serie de factores tanto sistémicos como locales que se ofrecen a continuación según los criterios de los diferentes autores.

Según Budtz-Jorgensen citado por Ceballos:8

Factores sistémicos

- Infancia, vejez, embarazo.
- Alteraciones endocrinas: diabetes mellitus, hipotiroidismo.
- Trastornos nutricionales: deficiencias en Fe, folatos y Vit B12.
- Enfermedades malignas: leucemia aguda, agranulocitosis.
- Defectos de inmunidad: SIDA, aplasia tímica, corticosteroides.

Factores locales

- Xerostomía: síndrome de Sjogren, irradiación, empleo de drogas, etc.
- Antibióticos de amplio espectro.
- Corticoides.
- Dieta rica en carbohidratos.
- Leucoplasia. Cáncer bucal.
- Prótesis (estomatitis protética).
- Tabaco fumado.⁽⁴³⁾

Según Ceccotti

Factores generales

- Diabetes o prediabetes.
- Antibioticoterapia de amplio espectro y prolongada.
- Corticoterapia (actuando como inmunosupresor).
- Leucemias.
- Linfomas.

- Cánceres diseminados.
- Obesidad.
- Inmunosupresión (hereditaria: agammaglobulina; adquirida: inmunosupresores en trasplantes, terapia antineoplásica, SIDA).

Factores locales

- Prótesis removibles (estomatitis subplaca).
- Xerostomía.
- Sialorrea (comisural).
- Grandes fumadores.
- Disminución de la dimensión vertical (comisural).
- Falta de higiene
- Medicación antibiótica o corticoides locales (buches, caramelos).
- En el recién nacido (contagio por candidiasis vaginal de la madre, niñeras, chupetes o mamaderas contaminadas. El escaso desarrollo de las glándulas salivales la favorece.⁽⁴⁷⁾

Formas agudas

Forma pseudomembranosa:

Se conoce bajo el nombre de "muguet". Se denominan así unas lesiones que recuerdan las gotas de yogurt o leche coagulada. Aparece en niños o en adultos. La forma infantil puede ser por una contaminación a través del canal del parto, o por el uso

del chupete o biberón poco limpios, asociado con la deficiencia de la flora. Si el contagio ha sido por el canal del parto, la enfermedad aparece aproximadamente a los 7 días. Clínicamente se manifiesta por la aparición de unas manchas blancas en toda la boca, especialmente en surcos, mucosa yugal, lengua, paladar, amígdalas, etc., que se desprenden fácilmente al pasar una gasa, dejando en la zona en la que se asentaba una superficie enrojecida. Se acompaña de halitosis.

En el adulto cursa igual que en el niño y suele aparecer tras un tratamiento con antibióticos, corticoides o en trasplantados renales y en inmunodeprimidos. En la actualidad hemos de prestar especial atención a esta lesión, ya que puede ser la manifestación inicial de un SIDA. Clínicamente aparecen las manchas blancas en toda la superficie bucal, siendo más frecuente en paladar. Suelen ser indoloras y provocan halitosis.

Forma eritematosa:

También conocida como lengua dolorosa antibiótica. Tras un tratamiento con antibióticos, el enfermo sufre una depilación de la mucosa lingual, acompañada de la imposibilidad de ingerir alimentos ácidos, picantes y calientes; disfagia y pérdida del espesor de la lengua. Esta forma es muy poco frecuente, y no es consecuencia de la eliminación de las manchas de una forma pseudomembranosa, ya que los enfermos no refieren en ningún momento la presencia de los acúmulos blanquecinos. Ambas formas curan con tratamiento específico en varios días, si no son tratadas o no curan, darán origen a las formas crónicas.

Formas Crónicas

Forma pseudomembranosa:

Cursa igual que en la forma aguda, diferenciándose por la persistencia del cuadro.

Forma eritematosa:

Sobre la mucosa bucal, especialmente sobre las mejillas y sobre el paladar, aparecen unas zonas enrojecidas, bien delimitadas, ligeramente dolorosas al contacto con los alimentos, que pueden acompañarse de formas pseudomembranosas, por lo que pueden ser una forma evolutiva de las anteriores. En la lengua cursa con depapilación en áreas. Son muy frecuentes en pacientes con SIDA.

Leucoplasia-candidiasis:

Esta forma de presentación es una de las que plantean mayores problemas diagnósticos. Aparece sobre todo como una formación retrocomisural, generalmente de forma triangular de base anterior, bilateral, o en forma de parches o placas alargadas o radiadas. En este sentido, puede confundirse a la hora del diagnóstico con el liquen plano. Son indoloras al palpar encontramos una consistencia dura similar a la de una leucoplasia. Puede sufrir ulceraciones en su superficie, por lo que hay que realizar el diagnóstico diferencial con una lesión cancerosa.

Forma nodular:

Es la forma más rara de presentación y que comporta mayores problemas diagnósticos. Suele localizarse en la región retrocomisural, sobre la que aparecen unas formaciones nodulares, endurecidas, que no alteran la coloración de la mucosa y que, a veces, están recubiertas de una capa queratósica adherida, dando la impresión que

se está ante una lesión leucoplásica, de la que clínicamente es muy difícil de diferenciar.

Candidiasis asociadas con otras lesiones

Queilitis angular:

También conocida como boquera, "perleche" o "candidiasis angular". Puede aparecer en personas que tienen una pérdida de dimensión vertical, a causa, en parte, de la humedad continua que se produce en las comisuras. En la forma fisurada, aparecen unas finas grietas que siguen los pliegues comisurales, cubiertos de una débil capa cremosa y que, al limpiarla con una gasa, deja un fondo nacarado brillante. Pueden aparecer elementos vegetantes sobre la lesión descrita. La forma retrocomisural es muy difícil de deslindar, en la mayoría de los casos, de la forma comisural pura. Suele ser bilateral, a diferencia de la leucoplasia, y puede asentar sobre ella, agravando su pronóstico. Puede ulcerarse haciendo más difícil el diagnóstico que, por lo general, será siempre histológico. Produce molestias, especialmente matinales. La forma vegetante puede evolucionar a una papilomatosis bucal florida.

Lengua romboidal media:

Hay una serie de lesiones linguales que, tradicionalmente, se han achacado a la cándida, pero que no están suficientemente explicadas ni su etiología, ni su relación con ellas. Estas son: lengua romboidal, depapilación en áreas, lengua depapilada, lengua vellosa, lengua pilosa negra. En paladar pueden aparecer unas lesiones que son copia de las linguales y se las conocen como lesiones de calcado.

Estomatitis por prótesis:

Esta variedad de estomatitis corresponde a un proceso patológico que aparece en sujetos portadores de prótesis removibles.

Tratamiento

Ante todo, es conveniente señalar que la medida preventiva más importante es evitar la interferencia con el equilibrio de la flora microbiana y las defensas del huésped, 11⁽⁴⁸⁾ así como se hace necesario suprimir los irritantes, tales como los alimentos demasiado calientes, ácidos y picantes; el tabaco y el alcohol.

Se dispone en general de las siguientes alternativas terapéuticas:

Control de factores predisponentes.

Colutorios.

Antimicóticos específicos tópicos y/o sistémicos en uso tópico:

- Derivados poliénicos: Nistatina, Anfotericina B.
- Derivados imidazólicos: Miconazol, Ketoconazol, Clotrimazol, Econazol.
- Derivados triazólicos: Fluconazol, Itraconazol.

Tratamiento sistémico:

Se utilizan los derivados imidazólicos y triazólicos, así como en casos muy excepcionales la Anfotericina B.⁷

El primer apartado consistirá en extremar la higiene y controlar los factores locales y sistémicos antes mencionados. Las prótesis dentales se pueden colocar en una solución de hipoclorito sódico diluido (5-10 %) durante la noche después de haberlas cepillado enérgicamente con detergente. Si presentan depósitos calcáreos se pueden dejar unas horas en ácido acético diluido.⁽³⁸⁾

Si la causa detectada es local, se deberán eliminar estos factores (pérdida de la dimensión vertical, suspensión de antibioticoterapia, si es posible; adaptación de prótesis, etc.).¹ Para el control de cualquier alteración sistémica es imprescindible la derivación a un médico.⁽⁴⁹⁾

Los buches alcalinos (agua bicarbonatada, etc.) mejoran los cuadros leves. También se puede usar hidróxido de magnesio y gluconato de clorhexidina al 0,2 %, la violeta de genciana en solución acuosa al 0,5- 1 % o en pincelaciones del 1 al 5 % al igual que el azul de metileno, con el inconveniente de que estos últimos manchan antiestéticamente los tejidos bucales.

La fitoterapia

La fitoterapia es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico.

Las plantas han sido utilizadas desde épocas primitivas en el tratamiento de enfermedades. La mayoría de éstas presentan efectos fisiológicos múltiples debido a la presencia de más de un principio activo.⁽⁵⁰⁾

Clasificación Botánica:

Reino: Plantae

Subreino: Traqueobiota

División: magnoliophyta

Clase: magnoliopsida

Subclase: magnoliopsida

Orden: Lamiales

Familia: Lamiaceae

Género: *Salvia*

Nombre científico: *Salvia officinalis*

Nombre vulgar: Salvia

Historia:

S. officinalis se ha utilizado desde la antigüedad para alejar el mal, mordeduras de serpientes, aumentar la fertilidad de las mujeres, y más. Teofrasto escribió sobre dos salvias diferentes, una un arbusto salvaje la llamó sphakos y la otra una planta cultivada similar la llamó elelisphakos. Plinio el Viejo dijo de esta última planta que se llamaba salvia por los romanos, y se utilizaba como un diurético, un anestésico local para la piel, un astringente y para otros usos. Carlomagno en su edicto Capitulare de villis vel curtis imperii artículo nº 70, recomienda la planta para el cultivo en la Alta Edad

Media, y durante el Imperio carolingio, para que se cultiva en los jardines de los monasterios.¹ Walafrido Strabo la describió en su poema Hortulus por tener un aroma dulce y ser útil para muchas dolencias humanas y se dirigió de nuevo a la raíz griega para el nombre y la llamó lelifagus.²⁽⁵¹⁾

La planta tenía una gran reputación en toda la Edad Media, con muchos dichos en referencia a sus propiedades curativas y valor.³⁽⁵²⁾ A veces se llama S. salvatrix (salvia el salvador), y fue uno de los ingredientes del Vinagre de los cuatro ladrones, una mezcla de hierbas que se supone que debían proteger de las plagas. Dioscórides, Plinio y Galeno las recomendaban como diurético, hemostático, emenagogo y tónico.
(51)

Descripción:

Es una planta perenne aromática de hasta 70 cm de altura. Tallos erectos y pubescentes. Hojas pecioladas, oblongas y ovales, más raramente lanceoladas, con la nervadura bien marcada. Flores blanco-violáceas en racimos, con corola de hasta 3 cm, cuyo labio superior es casi recto; el cáliz es más pequeño que la corola con tonalidades purpúreas.

Propiedades:

Medicinales:

Tiene muchas propiedades medicinales como antisudorífica, hipoglucemiante, emenagoga, estimulante, antiespasmódica, astringente y antiséptica.⁽⁵³⁾ Por ello es cultivada como planta medicinal.

En la medicina tradicional austriaca la *Salvia Officinalis* administrada por vía oral, como infusión o masticada, se utiliza para el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio y gastrointestinal, boca y piel. ⁽⁵³⁾

La investigación científica sugiere cierta eficacia para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Igualmente mejora la memoria en sujetos sanos jóvenes. ⁽⁵⁴⁾

Como condimento tiene un sabor ligeramente picante. En la cocina occidental, se usa para condimentar carnes grasas (especialmente las marinadas), quesos, y algunas bebidas.

Las semillas de salvia en Gran Bretaña, por generaciones han sido catalogadas como una de las hierbas esenciales, junto con el perejil, el romero y el tomillo (como en la canción popular «Scarborough Fair»). Tiene un sabor salado, ligeramente picante. Aparece en muchas cocinas europeas, sobre todo italianas, de los Balcanes y de cocina de Oriente Medio. En la cocina británica y americana, se sirve tradicionalmente la salvia y el relleno de cebolla, como acompañamiento de pavo asado o pollo en la Navidad o el Día de Acción de Gracias. Otros platos incluyen cazuela de carne de cerdo, queso Sage Derby y la salchicha de Lincolnshire. A pesar del uso común de hierbas tradicionales y disponibles en la cocina francesa, la salvia nunca halló preponderancia allí.

Principios activos:

Contiene aceites esenciales, flavonoides y principios amargos.

Fitoquímica:

El aceite esencial de *Salvia officinalis* cambia su composición de acuerdo a la época del año, la naturaleza del suelo y el estado de estrés de la planta. Muchos componentes, sobre todo monoterpénicos y sesquiterpenos, se encuentran de manera regular tales como canfeno, pinenos α y β , limoneno, β -ocimeno (E y Z), terpinoleno, α -copaeno, β -bourboneno, linalol, acetatos de linalilo y bornilo, aromadendreno, terpinen-4-ol, terpinenos α y γ , α -humuleno, δ -cadineno, óxido de cariofileno, manol, sabineno, felandrenos α y β , alcanfor, humuleno, p-cimen-8-ol, cariofileno, acetato de α -terpililo, p-cimeno, borneol, isoborneol, triciclono, sabinol, acetato de isobornilo, acetato de sabinilo, α -gurjuneno, alo-aromadendreno, viridiflorol, α -tuyeno, tuyonas α y β , óxido de humuleno, cadinoles α y δ , salvenos cis y trans, mirceno, β -cubeneno, farneseno, carvona, fencona, α -malieno, β -copaeno y calameneno.⁽⁵⁵⁾

Se han identificado diterpenos abietánicos tales como saficinólido, sageona, ácido carnósico, carnosol, rosmadial, rosmanol y epi-rosmanol⁽⁵⁶⁾

Nistatina

La nistatina es un polieno macrólido, que se usa como antifúngico de amplio espectro, al tener una gran toxicidad por vía sistémica queda restringido su uso a la vía tópica. La Nistatina es un miembro importante de un grupo relativamente grande y variado de antibióticos antifúngicos altamente insaturados que se logra aislar de cultivos de *Streptomyces noursei*. Por su estructura química y para diferenciarla de otros antibióticos con propiedades antifúngicas, se la incluye dentro del grupo denominado antibióticos antifúngicos de tipo poliénico. Este fármaco presenta tres formas polimórficas, denominadas Tipo A, Tipo B y Tipo C. Los polimorfos tipo A y B son los

más comunes y pueden interconvertirse por efecto de condiciones ambientales. 21 La nistatina se une de manera irreversible a los esteroides de la membrana presente en las especies de *Candida*. Las moléculas de polieno presentan mayor afinidad por los esteroides fúngicos, incluyendo el ergosterol que por los esteroides humanos, lo que permite una toxicidad relativa. Esta unión irreversible altera la permeabilidad de la membrana y posibilita la salida de componentes intracelulares esenciales y como consecuencia la muerte celular. En bajas concentraciones la nistatina es fungistática, mientras que en concentraciones más elevadas tiene actividad fungicida. ⁽⁵⁷⁾

2.3 Definición términos básicos

Cándida Albicans: Es un hongo diploide asexual (forma de levadura)²³ y saprófito, de la familia de los Sacaromicetos. Habitualmente se encuentra en la cavidad oral, en el tracto gastrointestinal y en la vagina

Extracto hidroalcohólico: Los extractos hidroalcohólicos son extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua. Presentan sedimento, color y aroma característicos de la planta de la cual se obtienen.

Efecto antifúngico: Se entiende por antifúngico o antimicótico a toda sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o incluso de provocar su muerte.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

3.1.1 Hipótesis General:

H₀: Extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, no posee efecto anti fúngico sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

H₁: El extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, posee efecto anti fúngico frente cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

3.1.2 Hipótesis específicas

Hipótesis específica 1

H₀: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Candida Albicans* ATCC10231.

H₁ Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Candida Albicans* ATCC10231.

Hipótesis Secundaria 2

H₀: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

H1: Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

Hipótesis secundaria 3

H0: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

H1: Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

3.2 Variables, definición conceptual y operacionalización.

Variable dependiente: *Cándida Albicans* ATCC10231.

Variable independiente: Efecto antifúngico de extracto hidroalcohólico de hojas de *Salvia officinalis*.

Operacionalización de variables.

Variable independiente	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	valor	escala
Extracto hidroalcohólico a base de SALVIA OFFICINALIS	elaborado de extracto de salvia officinalis (salvia)	concentración	Concentración porcentual	25% 50%	nominal

variable dependiente	Definición conceptual	dimensión	indicador	valor	escala
Efecto antifúngico	Inhibición del crecimiento de un patógeno (hongo)	Discos de inhibición	Tamaño del halo formado alrededor del disco medidos en mm	1- resistente <14 mm, 2- Intermedio 15-17 mm 3- sensibles > 17mm.	Cuantitativa de razón

CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño metodológico

4.1.1 tipo de investigación

Según el periodo o secuencia: transversal

Canales afirma que “los estudios de tipo transversales estudian las variables en, un determinado momento haciendo un corte en el tiempo”.

Según tiempo de ocurrencia de los hechos: prospectivo

Canales menciona que los estudios prospectivos se registra la información según va ocurriendo.

Según análisis y alcance: explicativo.

Canales menciona que estos estudios están dirigidos a contestar porque sucede determinado fenómeno, cual es la causa o cual es el efecto. En este tipo de estudio se compara la relación causa-efecto entre grupos de estudio.

4.1.2. Diseño de Investigación

Estudio Experimental:

4.1.3 Nivel de investigación:

Experimental con post prueba donde habrán 2 grupos el experimento y el control a los que se aplicará la sustancia antifúngica

4.2 Diseño muestral

4.2.1 Población:

Placas agar con cepas de *Cándida Albicans* ATCC 10231

4.2.2 Muestra:

Se realizó cálculo en donde se aplicó la siguiente fórmula para hallar el tamaño muestral (comparación de medias):

Dónde:

$$N = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{d^2}$$

N = elementos necesarios en cada una de las muestras

Z_{α} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

Z_{β} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

S = desviación típica

D = diferencia de las dos medias valores de las medias.

Reemplazando, se obtuvo el siguiente resultado:

$$N = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{d^2}$$

$$N = 2(1.96+0.84) * 2(0.3785937)^2$$

$$(0.8333)^2$$

$$N = 7, 12364755$$

En conclusión, los elementos necesarios para realizar la presente investigación, fueron 8 placas para cada muestra.

Criterios De Selección

Criterios De Inclusión

- Cultivos de *Cándida albicans* ATCC 10231 de la misma cepa.

Criterios De Exclusión:

- Placa contaminada con otros hongos.

4.3. Técnica e instrumento de recolección de datos

Técnica;

Observación directa

Instrumento;

Ficha recolección de datos

4.4 Técnicas de procesamiento de información

4.4.1. Preparación extracto hidroalcohólico de *Salvia Officinalis*

Recolección de la muestra

- Se procedió a recolectar 5 kg de hojas de salvia officinalis.
- Se puso a secar las hojas envueltas en papel craf, lo que era cambiado una vez al día por un periodo de 15 días.

Molienda y conservación

- Trituración hojas secas de SALVIA OFFICINALIS
- Tamizado en malla de 40
- Conservación del polvo fino en frascos ámbar de boca ancha.

Obtención de extracto

- Se procederá al pesado del polvo fino obtenido y se mezclara con un litro de alcohol al 96%.
- Después de cinco días se procederá al filtrado con papel filtro fino
- El extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis obtenido se colocará en recipiente de vidrio (pirex)
- Se pondrá a secar en horno a 40 °C
- Después de 24 a 48 horas se extraerá el principio activo

4.4.2 Cultivo cepa *Cándida Albicans* ATCC10231

Para la preparación del inóculo se usó la *Candida albicans* ATCC 10231, cepa de carácter clínico, que se multiplican en agar dextrosa Sabouraud de 48 h para la *cándida albicans*. Se suspendieron los microorganismos en solución salina 0.85% estéril y se ajustó la turbidez al equivalente al tubo 0.5 de la escala de McFarland para *Cándida*

albicans, para lo cual se tomará con un asa estéril 1 a 4 colonias de se transfirió a un tubo con 4 a 5 ml. de solución salina estéril, controlando la turbidez del inóculo, hasta obtener la misma turbidez que el patrón de Mc Farland 0.5., que equivale aproximadamente a $1-2 \times 10^8$ UCF/mL

Inoculación de las placas:

Después de ajustar la turbidez de la suspensión del inóculo, se tomará un hisopo seco y estéril y se procedió a sembrar el inóculo fúngico de *Cándida albicans* en la superficie de las placas Petri de 90x150mm que contenían el medio Agar Dextrosa Sabour, donde se siguió cuatro direcciones diferentes para así conseguir una buena inoculación fúngica y posteriormente se dejó reposar durante 15 minutos.

Aplicación de los discos a las placas inoculadas

Se esterilizará discos de 6 mm de diámetro y con pinzas estériles se procedió a colocar en cada una de las placas que contenían Agar dextrosa sabourd los siguientes discos: 1disco con 300ug/ml de Nistatina, 1discos con 10 u/ml de extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis (salvia) en las concentraciones de 25% y 50%, Los discos fueron embebidos con las respectivas sustancias con la ayuda de una micro pipeta.

Incubación

Después de la colocación de los discos, las placas se dejaron reposar por 15 minutos para que las sustancias se disiparan en el medio. Luego, las placas fueron llevadas a incubar a 37°C por un periodo de 48 horas.

Toma de datos

Después de las 48 horas de incubación, cada placa es examinada y se procederá a la lectura de los diámetros de los halos de inhibición, los cuales fueron medidos con la ayuda de un calibrador manual (Vernier)

4.5 Técnica estadística utilizada en el análisis de la información.

Se realizará el análisis estadístico univariado, bivariado y multivariado en el programa SPSS 22 .0 (Statistical Package for the Social Sciences).

4.5.1 Análisis univariado:

De las variables cuantitativas se obtuvo las medidas de tendencia central (media, moda y mediana), y las medidas de dispersión (desviación estándar y varianza).

4.5.2 Análisis bivariado:

Se realizó el análisis de la relación entre variables; si presentaran distribución normal, se utilizará la prueba ANOVA , la prueba de TUKEY

CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

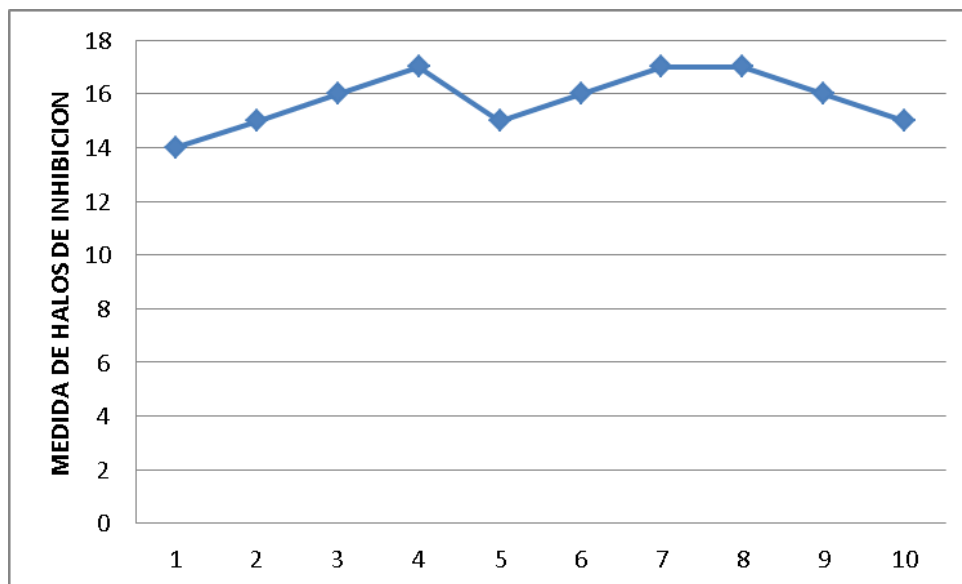
5.1 Análisis Descriptivo, tablas, frecuencias

Tabla N 1 : Determinación de los halos inhibitorios de Nistatina frente a
Cándida Albicans ATCC10231

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Nistatina	10	14	17	15,8	1,033
N válido (por lista)	10				

Fuente: Base de datos

Gráfico N1: Determinación de los halos inhibitorios de Nistatina frente a
Cándida Albicans ATCC10231



Interpretación

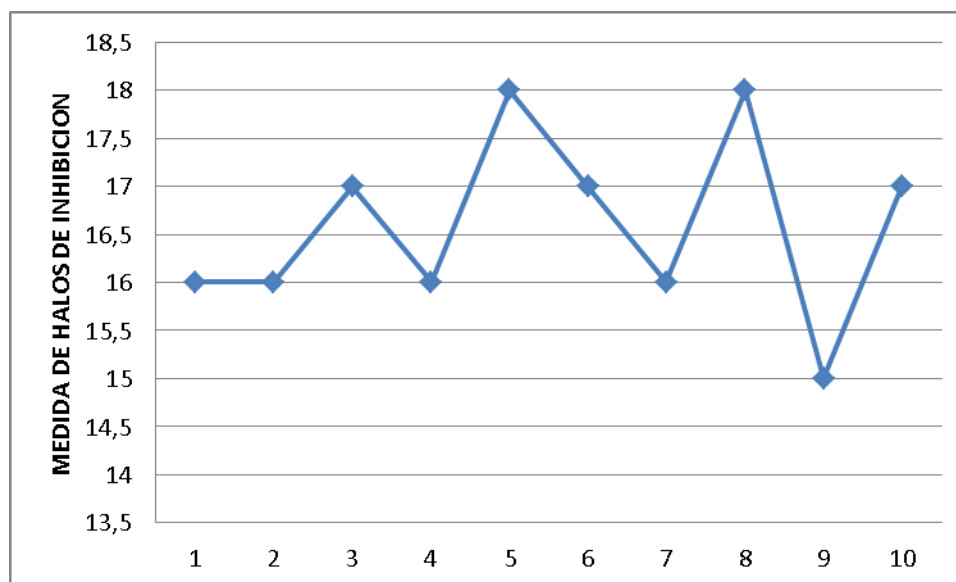
La actividad anti fúngica de la Nistatina frente a *Cándida albicans* ATCC10231 tuvo un promedio de halos de inhibición de $15 \pm 1,03$ m, según la clasificación es de nivel intermedio

Tabla N 2 : Determinación de los halos inhibitorios del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% frente a *Cándida Albicans* ATCC10231

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
concentración extracto 25%	10	15	18	16,6	,966
N válido (por lista)	10				

Fuente: Base de datos.

Grafico N 2: Determinación de los halos inhibitorios del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% frente a *Cándida Albicans* ATCC10231



Interpretación

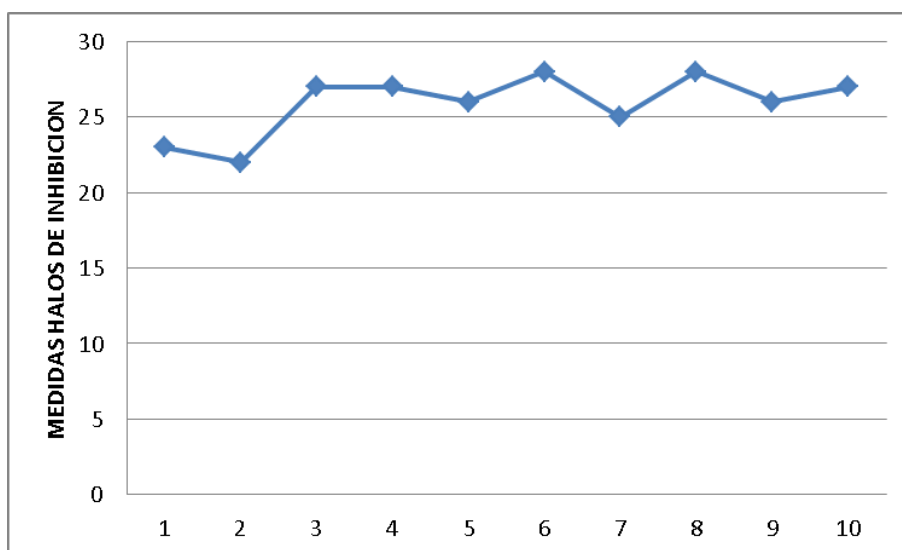
La actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia al 25% frente a *Cándida Albicans* ATCC10231 tuvo un promedio de halos de inhibición de $16 \pm 0,96$ mm según la escala es de nivel intermedio.

Tabla N 3: Determinación de los halos inhibitorios de Extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% frente a *Cándida Albicans* ATCC10231

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Concentración Extracto 50%	10	22	28	25,9	2,025
N válido (por lista)	10				

Fuente: Base de datos

Grafico N3: Determinación de los halos inhibitorios de Extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% frente a *Cándida Albicans* ATCC10231



Interpretación

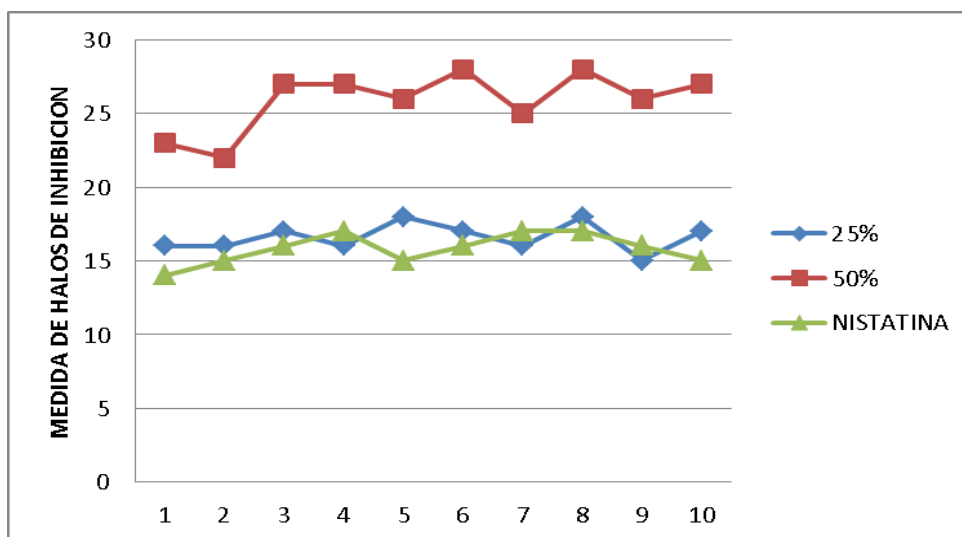
La actividad anti fúngica del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% frente a *Cándida Albicans* ATCC10231 tuvo un promedio de halos de inhibición de $25 \pm 2,02$ mm, según la escala es Sensible.

Tabla N 4: Comparación Halos inhibitorios de Extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y 50% vs Nistatina

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Nistatina	10	14	17	15,80	1,033
Concentración extracto de Salvia 25%	10	15	18	16,60	,966
Concentración extracto de Salvia 50%	10	22	28	25,90	2,025
N válido (por lista)	10				

Fuente: Base de Datos

Figura n 4: Comparación Halos inhibitorios de Extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y 50% vs Nistatina



Interpretación:

Los halos de inhibición del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25%, media 16,6 mostraron un efecto anti fúngico muy similar al de la Nistatina, media 15.8, a diferencia del el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% que mostró mayor efecto anti fúngico halos inhibición mayor tamaño media 25,9

5.2 Prueba de Hipótesis

Prueba de normalidad

Normalidad se debe corroborar que la variable aleatoria en ambos grupos se distribuye normalmente. Para ello se utiliza prueba de Kolmogorov- Sminorv K-S una muestra cuando las muestras son grandes (>30) o la prueba de Shápiro wilk cuando el tamaño de la muestra es<30. El criterio para determinar si la I(VA) se distribuye es;

- a. P-valor =>a acepta H0=los datos provienen de una distribución normal.
- b. P-valor <a acepta H1 =los datos no provienen de una distribución normal

Tabla N 5: Pruebas de normalidad

concentración extracto		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
hidroalcohólico		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
efecto anti	Nistatina	,181	10	,200*	,895	10	,191
fúngico	Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 25%	,233	10	,133	,904	10	,245
	Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 50%	,220	10	,188	,874	10	,111

Fuente: Base Datos

NORMALIDAD calificaciones		
P-Valor (nistatina)	= 0,191	a= 0,05
P-valor concentración 25%	= 0,245	a= 0.05
P-Valor concentración 50%	= 0,111	a=0.05

Conclusión

La prueba de Shapiro-Wilk para obtener la normalidad de las muestras nos proporciona que el valor de p es $> 0,05$ para los extractos hidroalcohólicos de hojas de salvia officinalis al 25% y 50% y para Nistatina, por lo que se acepta la hipótesis nula y se concluye la variable concentración se comporta de manera normal.

Hipótesis general.

H_0 : Extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, no posee efecto anti fúngico sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC10231.

H_1 : El extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, posee efecto anti fúngico frente cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

Tabla n 6: Efecto Antifúngico de extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis

Fuente: Base de Datos

Existen evidencias estadísticas que demuestran que la concentración del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% posee un efecto antifúngico intermedio y el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% muestra un efecto antifúngico Sensible; por lo tanto se rechaza la hipótesis Nula

Se concluye:

El extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, posee efecto anti fúngico frente cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231

Hipótesis secundarias

Hipótesis secundaria 1

	N	Mínimo	Máximo	Media	nivel
Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 25%	10	15	18	16,60	intermedio
Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 50%	10	22	28	25,90	Sensible
N válido (por lista)	10				

H_0 : No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

H_1 : Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

2 Regla de Decisión

Si $p > 0,05$ se acepta la H_0

Si $p < 0,05$ se rechaza la H_0

3. Prueba Estadística

Prueba paramétrica de Anova: prueba de Tukey

Tabla N 7: Prueba de Tukey para extracto Hidroalcohólico de hoja de Salvia officinalis 25% y nistatina

(I) concentración extracto hidroalcohólico	(J) concentración extracto hidroalcohólico	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 25%	Nistatina	,800	,638	,432	-,78	2,38

Se observa el nivel de Sig. =0,432, siendo este valor mayor que $\alpha = 0,05$; por lo tanto

No se rechaza la H_0 .

Se concluye: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231

Hipótesis Secundaria 2

1.- Hipótesis

H_0 : No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

H_1 : Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

2 Regla de Decisión:

Si $p > 0,05$ se acepta la H_0

Si $p < 0,05$ se rechaza la H_0

3. Prueba Estadística:

Prueba paramétrica de Anova: prueba de Tukey

Tabla n 8: Prueba de Tukey para extracto Hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis de Salvia 50% y Nistatina

(I) concentración extracto hidroalcohólico	(J) concentración extracto hidroalcohólico	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 50%	Nistatina	10,100*	,638	,000	8,52	11,68

Fuente: base de Datos

Se observa el nivel de Sig. =0,000 siendo este valor menor que $\alpha = 0,05$; por lo tanto se rechaza la H_0 .

Se concluye: Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231

Hipótesis secundaria 3

1 Hipótesis

H_0 : No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis al 50% y el extracto hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis al 25% sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

H_1 : Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis al 50% y el extracto

hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis al 25% sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

2 Regla de Decisión:

Si $p > 0,05$ se acepta la H_0

Si $p < 0,05$ se rechaza la H_0

3. Prueba Estadística:

Prueba paramétrica de Anova: prueba de Tukey

Tabla N 9: Prueba de Tukey para extracto Hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis 25% y 50%

(I) concentración extracto hidroalcohólico	(J) concentración extracto hidroalcohólico	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
extracto hidroalcohólico de salvia al 50%	Extracto Hidroalcohólico de Salvia al 25%	9,300*	,638	,000	7,72	10,88

Se observa el nivel de Sig. =0,000 siendo este valor menor que $\alpha = 0,05$; por lo tanto se rechaza la H_0 .

Se concluye: Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico a base de hojas de salvia officinalis al 50% y 25% sobre cepas de *Cándida Albicans* ATCC10231.

5.3 Discusión

En el presente estudio se puede afirmar:

1 Respecto al efecto antigungico del extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis frente a cepas de *Candida albicans* ATCC10231 se observa que:

que las dos concentraciones de extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis presentan formación de halos de inhibición siendo para el extracto hidroalcoholico de salvia officinalis al 25% un promedio de halos de inhibición de $16 \pm 0,96$ mm, y para el extracto hidroalcoholico de salvia officinalis al 50% un promedio de halos de $25 \pm 2,02$ mm

2 Respecto efecto antifungico del extracto hidroalcoholico base de hojas de salvia officinalis al 25% frente a cepas de *Candida Albicans* ATCC10231 en comparación con Nistatina 300 ug/ml se observa:

que el extracto hidroalcoholico base de hojas de salvia officinalis al 25% presenta halos de inhibición de $16 \pm 0,96$ mm, promedio muy semejante al de la Nistatina que dio un halo de inhibición de $15 \pm 1,03$ mm; no evidenciando diferencia estadística significativa con un $p=0,432$

3 Respecto al efecto antifungico del extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis al 50% frente a cepas de *candida Albicans* ATCC10231 en comparación con Nistatina 300ug/ml se observa:

que el extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis al 50% presenta halos de inhibición de $25 \pm 2,02$ mm en comparación con Nistatina 300ug/ml con halos de inhibición de $15 \pm 1,03$ mm, encontrándose diferencia estadística significativa con un $p=0,000$

- 4 Respecto a la comparación del efecto antifúngico de los extractos hidroalcohólicos a base de hojas de salvia officinalis al 25 y 50% frente a cepas de Candida albicans ATCC10231 se observa:
- que existe diferencia estadística significativa entre el efecto antifúngico a concentraciones diferentes con un $p=0,000$.

Es importante señalar que el presente estudio se basa en extracto hidroalcohólico a base de salvia officinalis encontrándose pocos estudios que utilizaron dicho compuesto es que se va a comparar con otros preparados parecidos, en los cuales hubo resultados similares frente a cepa de Candida Albicans ATCC10231.

Estos resultados hallados coinciden con:

1 CÓRDOVA (2016) realizaron un estudio en México titulado "*ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y ANTIFÚNGICA DE UN EXTRACTO DE SALVIA APIANA FRENTE A MICROORGANISMOS DE IMPORTANCIA CLÍNICA*". . el extracto de Salvia Apiana(RSAH) produjo un aumento significativo en el halo de inhibición de Cándida Albicans en comparación con el vehículo. se observa un efecto antimicótico dependiente de la dosis, con halos de inhibición que van desde 8 mm hasta 13 mm.

TIPULA M. (2016) realizó una investigación titulada "*EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DEL PIPER ANGUSTIFOLIUM "MÁTICO" SOBRE CEPAS DE CANDIDA ALBICANS COMPARADA CON LA NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO*" los resultados nos muestran que el extracto hidroalcohólico de hojas Piper angustifolium al 12 % obtuvo un halo inhibitorio, de 25.8 ± 1.4 mm dentro de las 24 horas, y 11.9 ± 0.8 mm (resistente) a las 48 horas. En las

concentración al 10% el halo inhibitorio fue 16.8 + 1.3 mm a las 24 horas, y 8.6 + 1.4 mm a las 48 horas y la nistatina a las 24 horas tuvo un halo de inhibición de 22.6 + 1.1 mm.

GABRIELA I. YÁNEZ A. Y J. RAMIRO VELASTEGUÍ S (2014). En su investigación titulada "INVESTIGACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y FITOQUÍMICA DE EXTRACTOS DE PLANTAS MEDICINALES FRENTE A LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS *ESCHERICHIA COLI* Y *CANDIDA ALBICANS*". Los resultados Para *Candida albicans* fueron: la maceración en etanol de paico, con una media del 100% de inhibición del crecimiento; el macerado en etanol de tomillo, con una media del 100% de inhibición del crecimiento; la maceración en etanol de matico, con una media del 75% de inhibición del crecimiento. El extracto etanólico de paico y el extracto etanólico de tomillo demostraron que inhiben el crecimiento de *Candida albicans* a una concentración de 2500 mg/l.

SOOKTO T, SRITHAVAJ T, THAWEBON S, THAWEBON B, SHRESTHA B.(2013) en su estudio realizado en Tailandia y titulado "IN VITRO EFFECTS OF *SALVIA OFFICINALIS* L. ESSENTIAL OIL ON *CANDIDA ALBICANS*" se evaluó después de la inmersión con aceite esencial de *S. officinalis* L. a diversas concentraciones de 1 × MIC, 0,5 × MIC y 0,25 × MIC a temperatura ambiente durante 30 min. . Exhibió actividad anticandida contra todas las cepas de *Cándida Albicans* con una zona de inhibición que varía de 40.5 mm a 19.5 mm.

MARAVI INGA.GUISELLA, (2012) en su estudio titulado "EFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE: *Menta piperita*

(*MENTA*), *Origanum vulgare* (ORÉGANO) y *Cymbopogon citratus* (HIERBA LUISA) SOBRE *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 10746 y *Cándida albicans* ATCeC 90028” en los resultados se aprecia que . El aceite esencial de Orégano y Hierba Luisa tienen mayor efectividad antibacteriana y antifúngica que los controles positivos: Clorhexidina al 0.12% y Nistatina

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del presente estudio llegamos a las siguientes conclusiones:

1. El extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis al 25y 50% de concentracion presenta actividad antifungica frente a cepas de Candida albicans ATCC10231.
2. El efecto antifúngico del extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis al 25% de concentración frente a cepas de Candida Albicans ATCC10231, en comparacion con Nistatina. No se halla relacion estadistica significativa.
3. El efecto antifúngico del extracto hidroalcoholico a base de hojas de salvia officinalis al 50% de concentración frente a cepas de Candida Albicans ATCC10231 , en comparacion con Nistatina. Tienen relacion estadistica significativa.
4. El efecto antifúngico del extracto hidroalcoholico a base hojas de salvia officinalis al 50% de concentración frente a cepas de Candida Albicans ATCC10231 , en comparación con del extracto hidroalcoholico a base de salvia officinalis al 25% de concentración. Tiene relacion estadistica significativa.

Recomendaciones

Recomendar los resultados del presente estudio, informando sobre las bondades que tiene del extracto hidroalcohólico de hojas salvia officinalis en comparación con la nistatina, a los efectores de salud de manera que se considere como alternativa terapéutica en el tratamiento de candidiasis oral.

Realizar estudios de la actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico de hojas salvia officinalis a diferentes concentraciones y compararlas con otros agentes antimicóticos para *Candida Albicans*.

Realizar un estudio de costos, para la fabricación de colutorios a base de hojas de salvia officinalis que permita evaluar su comercialización, para tratamiento de candidiasis oral; por cuanto un producto natural tiene mayor aceptación en los pacientes.

FUENTES DE INFORMACION

- 1 Córdova-Guerrero I, y col. Actividad antibacteriana y antifúngica de un extracto de *Salvia apiana* frente a microorganismos de importancia clínica. *Rev Argent Microbiol.* 2016;48(3):217-221.
- 2 Suwanmanee S, Kitisin T, Luplertlop N. In Vitro Screening of 10 Edible Thai Plants for Potential Antifungal Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014: ID 138587:7. (Citado 16 de Abril del 2015). Disponible en <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2014/138587>
- 3 Yánez G. Investigación de la actividad antimicrobiana y fitoquímica de extractos de plantas medicinales frente a los microorganismos patógenos *Escherichia Coli* y *Candida Albicans*. (Tesis). Universidad Técnica de Amapato; 2014
- 4 Sookto T, Srithavaj T, Thaweboon S, thaweboon B, Shrestha B. In vitro effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013 May; 3(5):376-80.
- 5 Tipula M. Efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas del *Piper angustifolium* “matico” sobre cepas de *Cándida albicans* comparada con la nistatina, estudio in vitro. (tesis)Universidad Cesar Vallejo facultad de ciencias médicas escuela académica de medicina humana;2016

- 6 QUINTANILLA J. efecto antibacteriano in vitro del carvacrol(aceite de orégano) sobre candida albicans, Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener;2016
- 7 Calderón Z. Eficacia de diferentes agentes desinfectantes en la remoción de Candida albicans, Streptococcus mutans y Enterococcus faecalis adheridos a resina acrílica de termocurado.(Tesis). Universidad Nacional Mayor de San Marcos;2014.
- 8 Maraví G. “Efecto Antibacteriano y antifúngico del aceite esencial de: menta piperita (menta), origanum vulgare (orégano) y cymbopogon citratus (hierba luisa) sobre streptococcus mutans atcc 25175, lactobacillus acidophilus atcc 10746 y cándida albicans atcc 90028”.(tesis). Universidad privada Norbert Wiener facultad de ciencias de la salud, escuela académica profesional de odontología; 2012.
- 9 SAMSON, J. (1990): Candidiosis bucales: Epidémiologie, diagnostic et traitement. Rev Mens Suisse Odontostomatol. 100: 548-559.
- 10 BAKER, J. G.; SALKIN, I. F.; PINCUS, D.H.; D’AMATO, R.H. (1981): Candida paratropicalis, a new species of Candida. Mycotaxon. 13: 115-119.
- 11 SNELL, R.G.; HERMANS, I.F.; WILKINS, R.J.; CORNER, B.E. (1987): Chromosomal variations in Candida albicans. Nucl Acid Res. 15: 3.625.
- 12 MASON, M.M.; LASKER, B.A.; RIGGSBY, W.S. (1987): Molecular probe for identification of medically important Candida species and Torulopsis glabrata. J Clin Microbiol. 25: 563-566.

- 13 MC GINNIS, M.R.; RINALDI, M.G. (1996): Selección de Hongos de Importancia Médica y algunos sinónimos Comunes y Nombres Obsoletos. Las Micosis en Venezuela. 10 (28): 49-53.
- 14 VOLK, W.A.; BENJAMIN, D.C.; KADNER, R.J.; PARSONS, J.T. (1989): Microbiología Médica. Interamericana Mc Graw-Hill. 3ra Edición, pp. 533-560.
- 15 WEBB, B.C.; THOMAS, C.J.; WILLCOX, M.D.P.; HARRY, D.W.S.; KNOX, K.W. (1998): Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 1. Factors influencing distribution of Candida species in the oral cavity. Aust Dent J. 43: 45-50.
- 16 .ODDS, F.C. (1994): Pathogenesis of Candida infections. J Am Acad Dermatol. 31: S2-S5.
- 17 MACKENZIE, D.W.R. (1962): Serum tube identification of Candida albicans. J Clin Pathol. 15: 563-565.
- 18 SHEPHERD, M.G. (1992): Fungi and parasites in the oral cavity. En SLOTS, J.; TAUBMAN, M.A. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. St. Louis - U.S.A. Mosby -Year Book, Inc. 1 ed. pp. 373-376.
- 19 CALDERONE, R.; BRAUN, P. (1991): Adherence and Receptor Relationships of Candida albicans. Microbiol Rev. 55(1): 1-20.
- 20 ARNOLD, W.N. (1972): Localization of acid phosphatase and b-fructofuranidase within yeast envelopes. J Bacteriol. 112: 1.346-1.352.
- 21 PUGH, D.; CAWSON, R.A. (1979): The surface layer of Candida albicans. Microbios. 23: 19-23.

- 22 RAM, S.P.; ROMANA, L.K.; SHEPHERD, M.G.; SULLIVAN, P.A. (1984): Exo (1 \rightarrow 3)- β -glucanase, autolysin and trehalase activities during yeast growth and germ-tube formation in *Candida albicans*. *J Gen Microbiol.* 130: 1.227-1.236.
- 23 MOLINA, M.; CENAMOR, R.; NOMBELA, C. (1987): Exo-1,3-glucanase activity in *Candida albicans*: effect of the yeast to mycelium transformation. *J Gen Microbiol.* 133: 609-617.
- 24 REISS, E.; STONE, S.H.; HASENCLEVER, H.F. (1974): Serological and cellular immune activity of peptidoglucomannan fractions on *Candida albicans* cells walls. *Infect Immun.* 9: 881-890.
- 25 CHATTAWAY, F.W.; HOLMES, M.R.; BARLOW, A.J. (1968): Cell wall composition of the mycelial and blastospore forms of *Candida albicans*. *J Gen Microbiol.* 51: 367-376
- 26 CASSONE, A.; SIMONETTI, N.; STRIPPOLI, V. (1973): Ultrastructural changes in the cell wall during germ tube formation from blastospores of *Candida albicans*. *J Gen Microbiol.* 77: 417-426.
- 27 HOWLETT, J.A.; SQUIER, C.A. (1980): *Candida albicans* ultrastructure: colonization and invasion of oral epithelium. *Infect Immun.* 29: 252-260.
- 28 POULAIN, D.; TRONCHIN, G.; DUBREMETZ, J.F.; BIGUET, J. (1978): Ultrastructure of the cell wall of *Candida albicans* blastospores: study of its constituent layers by the use of a cytochemical technique revealing polysaccharides. *Ann Microbiol.* 129:141-153.
- 29 CASSONE, A.; KERRIDGE, D.; GALE, E.F. (1979): Ultrastructural changes in the cell wall of *Candida albicans* following cessation of growth and their

- possible relationship to the development of polyene resistance. *J Gen Microbiol.* 110: 339-349.
- 30 CASSONE, A.; MATTIA, E.; BOLDRINI, L. (1978): Agglutination of blastospores of *Candida albicans* by concanavalin A and its relationship with the distribution of mannan polymers and the ultrastructure of the cell wall. *J Gen Microbiol.* 105: 263-273.
- 31 EVRON, R.; DREWE, J.A. (1984): Demonstration of the polysaccharides in the cell wall of *Candida albicans* blastospores, using silver methenamine staining and a sequence of extraction procedures. *Mycopathologia.* 84: 141-150.
- 32 NOTARIO, V. (1982): β -Glucanases from *Candida albicans*: purification, characterization and the nature of their attachment to cell wall components. *J Gen Microbiol.* 128: 747-759.
- 33 HILENSKI, L.; NAIDER, F.; BECKER, J.M. (1986): Polyoxin D inhibits colloidal gold wheat germ agglutinin labelling of chitin in dimorphic forms of *Candida albicans*. *J Gen Microbiol.* 132: 1.441-1.451.
- 34 REISS, E.; DE REPENTIGNY, L.; KUYKENDALL, R.J.; CARTER, A.W.; GALINDO, R., AUGER, P.; BRAGG, S.L., KAUFMAN, L. (1986): Monoclonal antibodies against *Candida tropicalis* mannan: antigen detection by enzyme immunoassay and immunofluorescence. *J Clin Microbiol.* 24: 796-802.
- 35 Marsh Philip. (2011) "Microbiología oral", Venezuela, editorial AMOLCA, 5ta edición
- 36 Negroni Marta, (2009) "Microbiología estomatológica", Buenos Aires, Editorial Panamericana, 2da edición.

- 37 Ceccotti Eduardo. (2007) "El diagnóstico en clínica estomatológica", Buenos Aires, Editorial médica panamericana, 1ra edición.
- 38 López J, Jané E, Chimenos E, Roselló X. Actualización de la candidiasis oral. Arch Odont 1997;13(5):259-71
- 39 Santana JC. Principales enfermedades infecciosas generales con complicaciones bucales. En: Santana JC. Atlas de patología del complejo bucal. La Habana: Científico-Técnica.1985.p.137-9.
- 40 Negroni M. Enfermedades micóticas. En: Negroni M. Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1999.p.363-8.
- 41 Burket LW. Lesiones blancas. En: Burket LW. Medicina bucal. Diagnóstico y tratamiento.6.a ed. México DF: Interamericana; 1973.p.83-91.
- 42 Cotran R, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional de Robbins. 6.a ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 1999
- 43 Ceballos A. Micosis bucales. En: Ceballos A. Medicina bucal. Granada: Gráficas Anel;1993.p.60-6.
- 44 Llop A, Valdés-Dapena MM, Zuazo JL. Microbiología y parasitología médicas. La Habana: Ciencias Médicas; 2001
- 45 Saag MS, Fessel WJ, Kaufman CA, Merrill KW, Ward DJ, Moskovitz BL, et al. Treatment of fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis with itraconazole oral solution in HIV-positive patients. AIDS Res Hum Retroviruses 1999;15(16):1413-7.

- 46 Patton LL, Mckaig RG, Strauss RP, Eron JJ. Oral manifestations of HIV in a southeast USA population. *Oral Dis* 1998;4(3):164-9.
- 47 Ceccotti E. Micosis bucales. En: Ceccotti E. *Clínica estomatológica SIDA, cáncer y otras afecciones*. Buenos Aires: Panamericana; 1993.p.162-4.
- 48 Jawest E. Micología médica. En: Jawest E, Melnick JL, Adelberg EA. *Microbiología médica*: 12. ed. México, D.F.: El Manual Moderno; 1988.p.326-41
- 49 Eversole LR. Lesiones blancas. En: Eversole LR. *Patología bucal, diagnóstico y tratamiento*. La Habana: Científico-Técnica; 1983.p.27-8
- 50 Mendo M. *Medios de cultivo en microbiología*. 3ed. Lima: Tricelm; 1989.
- 51 Kintzios, Spiridon E. (2000). Sage: *The Genus Salvia*. CRC Press. pp. 10-11
- 52 An Anglo-Saxon manuscript read "Why should man die when he has sage?" Kintzios, p. 10.
- 53 Vogl S, Picker P, Mihaly-Bison J, Fakhrudin N, Atanasov AG, Heiss EH, Wawrosch C, Reznicek G, Dirsch VM, Saukel J, Kopp B (Oct 2013). «Ethnopharmacological in vitro studies on Austria's folk medicine - An unexplored lore in vitro anti-inflammatory activities of 71 Austrian traditional herbal drugs». *J Ethnopharmacol* 149 (3): 750-771
- 54 N.T.J Tildesley et al. (junio de 2003). «Salvia lavandulaefolia (Spanish Sage) enhances memory in healthy young volunteers». *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 75 (3,): 669-674.
- 55 Ivanic, R. and Savin, K. (1976). A comparative analysis of essential oils from several wild species of Salvia. *Planta Medica* 30, 25–31.

- 56 Volver arriba ↑ Marie-Elisabeth Cuvelier, Claudette Berset, and Hubert Richard. Antioxidant Constituents in Sage (*Salvia officinalis*) J. Agric. Food Chem. (1994) 42, 665-669
- 57 Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Goodman & Gilman's Las basesfarmacológicas de la terapéutica. 11ª edición. Buenos Aires. EditorialMcGraw-Hill 2011. (Citado 19 de Abril del 2015). Disponible en:<http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookId=374>.

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

EFFECTO ANTIFUNGICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HOJAS DE SALVIA OFFICINALIS (SALVIA) SOBRE CANDIDA ALBICANS

PROBLEMAS DE INVESTIGACION	OBJETIVOS DE INVESTIGACION	Hipótesis	VARIABLES E INDICADORES			
<p>Problema general</p> <p>Cuál es el efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 25% y 50% sobre Cándida Albicans ATCC10231</p> <p>Problemas Específicos</p> <p>Problema 1:</p> <p>Cuál es el efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 25% sobre cepas de cándida albicans ATCC10231 en comparación a Nistatina ?</p> <p>Problema 2:</p> <p>Cuál es el efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 50% sobre cepas de cándida albicans</p>	<p>Objetivo principal</p> <p>Determinar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 25% y 50% sobre Cándida Albicans ATCC10231</p>	<p>Hipótesis General:</p> <p>H0: extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, no posee efecto anti fúngico sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231.</p> <p>H1: el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis, posee efecto anti fúngico frente cepas de Cándida Albicans ATCC10231</p> <p>Hipótesis específica</p> <p>Hipótesis específica 1</p> <p>H0: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231.</p> <p>H1 existe una diferencia significativa</p>	Variable dependiente: colutorio de salvia officinalis (salvia)			
	<p>Objetivos específicos</p> <p>Comparar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 25% sobre Cándida Albicans ATCC10231 en comparación a Nistatina.</p>		<p>Dimensiones</p>	<p>Indicadores</p>	<p>ESCALA</p>	<p>VALOR</p>
	<p>Comparar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 50% sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231 en comparación a Nistatina.</p>		<p>concentración</p>	<p>Concentración porcentual</p>	<p>nominal</p>	<p>25%</p> <p>50%</p>
	<p>Comparar el efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 50% sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231 en comparación a Nistatina.</p>		Variable Independiente			
			<p>Dimensiones</p>	<p>Indicadores</p>	<p>ESCALA</p>	<p>VALOR</p>
			<p>Efecto antifúngico</p>	<p>Tamaño del halo formado alrededor del disco de inhibición</p>	<p>nominal</p>	<p>1- resistente <14 mm,</p> <p>2- Intermedio 15-17 mm</p> <p>3- sensibles > 17mm</p>

<p>ATCC10231 en comparación a Nistatina?</p> <p>Problema 3</p> <p>Cuales es la diferencia del efecto antifúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 25% y 50%, frente cepas Cándida Albicans ATCC10231?</p>	<p>Determinar la diferencia del efecto anti fúngico de un extracto hidroalcohólico de hojas de salvia Officinalis al 25% y 50%, frente cepas Cándida Albicans ATCC10231</p>	<p>entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231.</p> <p>Hipótesis Secundaria 2</p> <p>H0: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231.</p> <p>H1: Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y Nistatina 300ug/ml sobre cepas de Cándida Albicans ATCC10231.</p> <p>Hipótesis secundaria 3</p> <p>H0: No existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto</p>				
---	---	---	--	--	--	--

		<p>hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% sobre cepas de <i>Cándida Albicans</i> ATCC10231.</p> <p>H1: Existe una diferencia significativa entre el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 50% y el extracto hidroalcohólico de hojas de salvia officinalis al 25% sobre cepas de <i>Cándida Albicans</i> ATCC10231.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

TIPO DE INVESTIGACION	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA E INFERENCIAL
<p>Diseño metodológico</p> <p>tipo de investigación</p> <p>Según finalidad: aplicada</p> <p>Según el periodo o secuencia: transversal</p> <p>Según tiempo de ocurrencia: prospectivo</p> <p>Según análisis y alcance: experimental</p> <p>Diseño de Investigación</p> <p>Es un estudio Experimental</p> <p>nivel de investigación:</p> <p>Es un estudio Explicativo</p>	<p>4.2.1 Población:</p> <p>Placas agar con cepas de <i>Cándida albicans</i> ATCC10231</p> <p>4.2.2 muestra :</p> <p>formada por 30 placas Petri con cepas de <i>Cándida albicans</i> ATCC10231</p>	<p>Preparación extracto hidroalcohólico</p> <p>Recolección de la muestra</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se procedió a recolectar 5kg de hojas de paico • Se puso a secar las hojas envueltas en papel craf, lo que era cambiado una vez al día por un periodo de 15 días. • Molienda y conservación • Molienda en un molino de granos • Tamizado en malla de 40 • Conservación del polvo fino en frascos ámbar de boca ancha. • Obtención de extracto • Se procederá al pesado del polvo fino obtenido y se mezclara con un litro de alcohol al 96%. • Después de cinco días se procederá al filtrado con papel filtro fino • El extracto hidroalcohólico obtenido se colocara en recipiente de vidrio (pírex) • Se pondrá a secar en horno a 40C • Después de 24 a 48 horas se extraerá el principio activo <p>ENSAYO CON HONGOS:</p>	<p>ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS</p> <p>Procesamiento de datos y análisis estadístico</p> <p>Se realizara el análisis estadístico univariado, bivariado y multivariado en el programa SPSS 22 .0 (Statistical Package for the Social Sciences).</p> <p>Análisis univariado:</p> <p>De las variables cuantitativas se obtuvo las medidas de tendencia central (media, moda y mediana), y las medidas de dispersión (desviación estándar y varianza).</p> <p>Análisis bivariado:</p> <p>Se realizó el análisis de la relación entre variables; si presentaran distribución normal, se utilizará la prueba Anova el programa de Tukey</p>

		<p>Cepas fúngicas para el estudio:</p> <p>Se trabajara con la cepa estándar ATCC, (American Type Culture Collection) de una especie bacteriana implicada en la candidiasis bucal:</p> <p>Cándida albicans ATCC10231</p> <p>Para la reconstitución, estandarización, identificación, inoculación, aplicación de discos, incubación y toma de datos de la cepa Cándida albicans ATCC10231, se siguieran los siguientes pasos:</p> <p>Reconstitución de las cepas estándar Cándida albicans ATCC10231</p> <p>Para viabilizar esta cepa fúngica se utilizara un frasco conteniendo Infusión de Cerebro Corazón (BHI) OXOID CM0225. Luego, se incubara a 37oC por el lapso de 24 horas. Al cabo de este tiempo se realizara un repicaje con este inóculo en una placa con Agar Sabouraud dextrosa OXOID CM0041 y será incubado por 24 horas.</p> <p>Estandarización de Cándida albicans ATCC10231</p> <p>La estandarización del inóculo fue según escala de Mc Farland 0.5, para lo cual se tomara con un asa estéril uno a 4 colonias de se transfirió a un tubo con 4 a 5ml de solución salina estéril, controlando la turbidez del inóculo, hasta obtener la misma</p>	
--	--	--	--

		<p>turbidez que el patrón de Mc Farland 0.5., que equivale aproximadamente a $1-2 \times 10^8$ UCF/mL. 45 Identificación fúngica de <i>Cándida albicans</i> ATCC10231.</p> <p>Para lograr la identificación fúngica se realizó un frotis bacteriano, que consistió en colocar una gota de agua estéril en el centro de un portaobjetos, luego se flameo el asa de siembra y se tomó en condiciones asépticas una pequeña cantidad del cultivo bacteriano y se transfirió a la gota de agua. Se removió la mezcla con el asa de siembra hasta formar una extensión homogénea. Se dejó secar la preparación, se fijó al calor suave y en seguida se dio la coloración Gram para la identificación fúngica. Realizado el frotis y fijada la levadura, se realizó el examen microscópico determinando así la forma y el Gram de la cepa fúngica de <i>Cándida albicans</i> ATCC10231.</p> <p>Inoculación de las placas:</p> <p>Después de ajustar la turbidez de la suspensión del inóculo, se tomará un hisopo seco y estéril y se procedió a sembrar el inóculo fúngico de <i>Cándida albicans</i> ATCC10231, en la superficie de las placas Petri de 90x150mm que contenían el medio agar sabouraud , donde se siguió cuatro direcciones diferentes para así conseguir una buena inoculación fúngica y posteriormente se dejó reposar durante 15 minutos. Aplicación de los discos a las placas inoculadas Se esterilizara discos de 6mm de diámetro y</p>	
--	--	--	--

		<p>con pinzas estériles se procedió a colocar en cada una de las placas que contenían agar sabouraud los siguientes discos:</p> <p>1 disco con 10ul de Nistatina, 1 discos con 10ul de aceite esencial de paico en las concentraciones de 5% y 3%, Los discos fueron embebidos con las respectivas sustancias con la ayuda de una micropipeta.</p> <p>Incubación</p> <p>Después de la colocación de los discos, las placas se dejaron reposar por 15 minutos para que las sustancias se disiparan en el medio. Luego, las placas fueron llevadas a incubar a 37°C por un periodo de 48 horas.</p> <p>Toma de datos</p> <p>Después de las 48 horas de incubación, cada placa se examinada y se procederá a la lectura de los diámetros de los halos de inhibición, los cuales fueron medidos con la ayuda de un calibrador manual (Vernier)</p>	
--	--	--	--

FACULTAD MEDICINA HUMANA Y CIENCIA DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA

Anexo 2


Ficha recolección de datos

Tabla de recolección de datos para medir el tamaño de los halos de inhibición

Cándida Albicans ATCC 10231	Extracto hidroalcohólico salvia officinalis 25%	Extracto hidroalcohólico salvia officinalis 50%	Nistatina
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

Anexo 03

Autorización del laboratorio de Universidad Alas Peruanas Filial Huacho

 **UAP** UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FILIAL HUACHO

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FILIAL HUACHO
28 OCT. 2017
ESCUELA DE ESTOMATOLOGIA
RECIBIDO
Hora _____ Firma _____

125 - 0028467

SOLICITO: Permiso de laboratorio

SEÑOR: JAVIER RAMOS DE LOS RIOS
DIRECTOR DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA

SAMARRA RIVERA RICARDO MIGUEL
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRES


Documento de Identidad: 70900765 Carrera Profesional: ESTOMATOLOGIA
(DNI, L.M Boleta)

Código: 2004122217 Ciclo: _____ Turno: _____
Teléfono: 991 672 842 E-mail: espmu@uap.edu.pe

Ante Ud. con el debido respeto me presento y expongo:


Que con la finalidad de poder realizar mi proyecto de tesis pido a usted que me brinde el permiso o autorización de uno de los laboratorios de estomatología para poder realizar y ejecutar mi proyecto de tesis para optar el título profesional que se otorga a partir del día jueves 02 de noviembre

Agradeciéndole anticipadamente su atención, quedo de Usted.

Atentamente,


Huacho, 29 de octubre del 2017

Adjunto:
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____


CD. JAVIER DAVID RAMOS DE LOS RIOS
COORDINADOR ACADÉMICO DE ESTOMATOLOGIA

HUACHO: Av. Jorge Chávez N° S/N Barrio Chururo Hualmay - Huaura - Lima Telf.: (01)239 5606 / (01)239 5617
LIMA: Av. San Felipe N° 1109 - Jesús María, Lima - Perú. Teléfono: 266-0195, 470-0953 Fax: 470-9838
Website: <http://www.uap.edu.pe> E-mail: webmaster@uap.edu.pe

Anexo 4

Juicio de expertos

UAP UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Estomatología

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES:

1.1 APELLIDOS Y NOMBRES DEL INFORMANTE: *Enrico Rocuzza Jorge*

1.2 GRADO ACADÉMICO: *Magister en Odontología*

1.3 INSTITUCIÓN DONDE LABORA: *UAP - Píedra Blanca*

1.4 NOMBRE DEL INSTRUMENTO: *Ficha Recolección Dental*

1.5 AUTOR DEL INSTRUMENTO: *Camorra, Rivera, Ricardo*

1.6 TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: *Efecto Anti Placa del Ex 1 x 10
 de la Recolección de Hojas de Selvia OFFICINAS (Laborio) sobre
 con el de ella con ATCC 10231*

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN (Calificación cuantitativa)

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUALITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Puntaje	Ponderación
		(01-10)	(10-15)	(14-24)		
		01	02	03		
1 CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.			✓		
2 OBJETIVIDAD	Esta expresado en conductas observables.			✓		
3 ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la investigación.			✓		
4 ORGANIZACIÓN	Existe un constructo lógico en los ítems.			✓		
5 SUFFICIENCIA	Valora las dimensiones en cantidad y calidad.			✓		
6 INTENCIONALIDAD	Adecuado para cumplir con los objetivos marcados.			✓		
7 CONSISTENCIA	Utiliza suficiente referencias bibliográficas.			✓		
8 COHERENCIA	Existe algunas dimensiones y subdimensiones.			✓		
9 METODOLOGÍA	Cumple con los fundamentos metodológicos.			✓		
10 PERTINENCIA	Es práctico y funcional para la práctica.			✓		
Sub Total						
Total						

VALORACIÓN CUANTITATIVA (Total 8,4).....

VALORACIÓN CUALITATIVA.....

VALORACIÓN DE APLICABILIDAD.....

Leyenda:
 01-10 Imprescindible
 10-15 Aceptable con reservas
 15-20 Aceptable

Lugar y Fecha:

Firma y Punt. Firma: *[Firma]*

DNI: *4424891459*

[Firma]
 Director de la Escuela
 UAP - Píedra Blanca

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES:

1.1 APELLIDOS Y NOMBRES DEL INFORMANTE: Viale Ore Enzo
 1.2 GRADO ACADÉMICO: Graduado Dentista
 1.3 INSTITUCIÓN DONDE LABORA: UAP Filial Huacho
 1.4 NOMBRE DEL INSTRUMENTO: Instrumento Recolección Datos
 1.5 AUTOR DEL INSTRUMENTO: Ricardo Gamarra
 1.6 TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: Efecto Antifúngico de Extracto Hidroalcohólico de Hoja Salvia officinalis (Salvia) sobre Crecimiento de Candida albicans ATCC 10231

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN (Calificación cuantitativa)

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CALITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy bueno	Óptimo
		(01-10)	(10-13)	(14-16)	(17-18)	(19-20)
		01	02	03	04	05
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado			✓		
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables			✓		
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la investigación			✓		
4. ORGANIZACIÓN	Existe un constructo lógico en los ítems			✓		
5. NEUTRALIDAD	Valora las dimensiones en cantidad y calidad			✓		
6. SISTEMATIZACIÓN	Adecuado para cumplir con los objetivos trazados			✓		
7. CONSISTENCIA	Existen suficientes referencias bibliográficas			✓		
8. CONCORDIA	Existe homogeneidad de términos y definiciones			✓		
9. SIMPLICIDAD	Es simple con los fundamentos metodológicos			✓		
10. PERTINENCIA	Es práctico y funcional para la muestra			✓		
Sub Total						
Total						

VALORACIÓN CUANTITATIVA (Total X 0.4):
 VALORACIÓN CALITATIVA:
 VALORACIÓN DE APLICABILIDAD:

Leyenda:

- 01-13 Impreciso
- 14-16 Aceptable con recomendación
- 17-20 Aceptable

Lugar y Fecha: _____
 Firma y Post Firma: Enzo Renato Viale Ore
 C.O.R. 12683
 Dni: _____ Teléfono: _____

Anexo 5

FiguraN1: Hojas de Salvia Officinalis (salvia)



Figura N2: Hojas de Salvia officinalis(Salvia) seleccionadas para el estudio



Figura N 3: Hojas salvia Officinalis Secas (Salvia) a 40 C



Figura N 4: Filtrado el extracto hidroalcohólico



Figura N5: Macerado con alcohol 96%



Figura N 6: Obtención principio activo de *Salvia Officinalis* (Salvia)



Figura N 7: Extractos al 25% y 50% de *Salvia officinalis* (Salvia)



Figura N8: Preparación de agar sabouraud



Figura N9: Petri esterilizadas



Figura N10: Preparación de discos con el extracto hidroalcohólico al 25% y 50%



Figura N 11: Cepas de *Candida albicans* ATCC10231



Figura N 12: Sembrado de cepas de *Candida albicans* ATCC10231

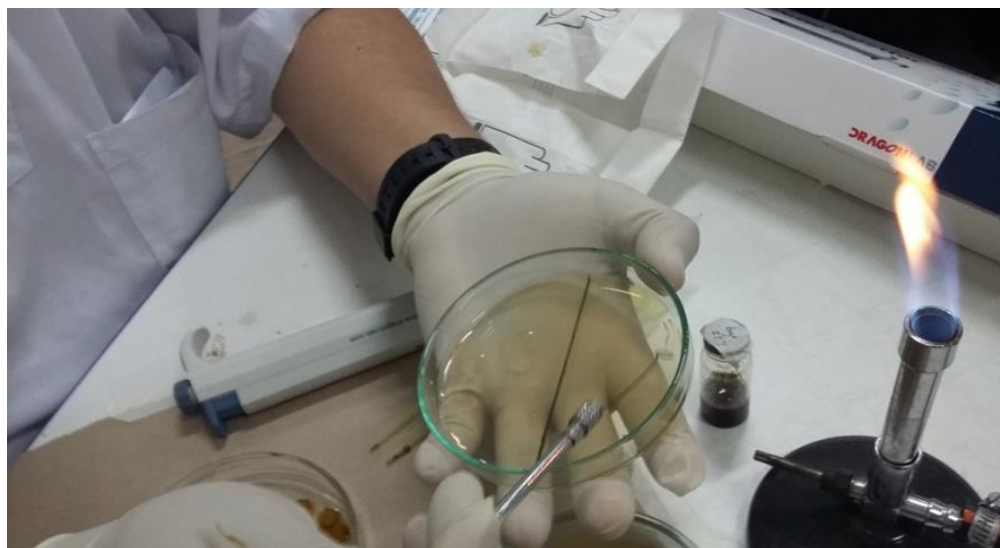


Figura N 13: Placas Petri con cepas *Cándida albicans* y colocación discos con extracto hidroalcohólicos al 25% y 50%

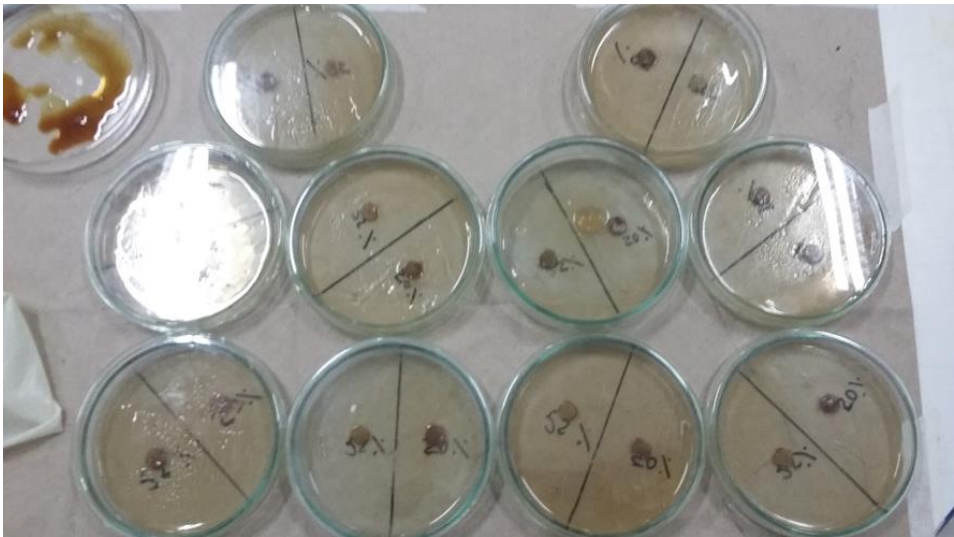


Figura N 14: Halos de inhibición

