

**UNIVERSIDAD NACIONAL “HERMILIO VALDIZÁN”**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**



**EFFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM  
SATIVUM “AJO” SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN  
COMPARACION CON EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO  
INFANTIL CARLOS SHOWING FERRARI HUÁNUCO 2017.**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE CIRUJANO DENTISTA**

**TESISTA:**

**José Luis OSORIO ROJAS**

*ASESOR: CD. Cesar Gonzáles Soto*

**HUANUCO-PERU  
2018**

**EFFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM  
SATIVUM “AJO” SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN  
COMPARACION CON EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO  
INFANTIL CARLOS SHOWING FERRARI HUÁNUCO 2017.**

## **DEDICATORIA**

A Dios, como ser supremo y creador nuestro y todo lo que nos rodea, por darme la vida, por ser luz y guía en mi camino, porque tu amor me fortalece cada día para seguir alcanzando mis metas.

A mis padres y a mi familia quienes en todo momento estuvieron conmigo, comprendiéndome y apoyándome en todo para hacer posible la culminación de mis estudios.

## **AGRADECIMIENTO**

Primeramente, A Dios, y a mis padres por el apoyo incondicional que me brindaron durante la formación de mi carrera profesional.

A mi asesor Mg. C.D. César Gonzales Soto, por el apoyo y orientación durante la elaboración del trabajo de investigación.

Al Mg. C.D. Alberto Ballarte Bailón, por su paciencia en la orientación y elaboración de este trabajo de investigación.

Al Ing. agroindustrial César Cueto Rosales por el apoyo en la realización de los cuadros estadísticos.

Apoyo en el tamizaje fitoquímico (análisis cualitativo) y cuantificación del extracto de *Allium sativum* “ajo” por el Laboratorio de Análisis Físicoquímico de la Facultad de Agroindustrial de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

## RESUMEN

El objetivo principal de este trabajo de investigación es determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium Sativum* “ajo” sobre cepas de la *Cándida albicans* en comparación con el fluconazol. Este estudio es de nivel, explicativo de tipo; experimental, prospectivo, longitudinal, analítico. Las muestras conformaron; 5 placas de medios de cultivo Agar Sabouraud, 24 placas de medios de cultivo Agar Müller Hinton; se preparó extracto de *Allium Sativum* “ajo” en cuatro concentraciones 25%, 50%, 75% y 100%. Para la interpretación de los resultados se utilizó una ficha de recolección de datos y en la evaluación se tuvo en cuenta los diámetros de halo de inhibición y la escala de Durafford. Los resultados que se obtuvo de la presente investigación mostró una efectividad antifúngica del extracto de *Allium Sativum* “ajo” que muestran medidas por encima de los 20 mm, siendo el extracto al 100 % el que presenta la mejor respuesta con una media de 32.75 y 31.63 mm (a las 24 y 48 respectivamente), por su parte el Fluconazol no mostro halo de inhibitorio por lo que obtuvo una media de 0 mm; en el análisis de varianza del diámetro de halo de inhibición (mm) según tratamiento se determinó que existe diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Conclusiones; el efecto inhibitorio obtenido por las diferentes concentraciones de extracto de *Allium Sativum* “ajo” al 100%, 75%, 50% y 25% son sumamente sensibles frente a cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231 según la escala de Durafford; Se recomienda realizar estudios de susceptibilidad para confirmar la actual resistencia de *Cándida albicans* al fluconazol y buscar nuevas opciones terapéuticas.

## SUMMARY

The principal objective of this investigation work is determine the in vitro antifungal effect of *Allium sativum* extract "garlic" on strains of *Cándida albicans* compared to fluconazole. This study is of explanatory level, of type; experimental, prospective, longitudinal, analytical. The samples were conformed by: five plates of culture medium Agar Sabouraud, 22 plates of culture medium Agar Müller Hinton ; *Allium sativum* extract "garlic" was prepare in four concentrations 25%, 50%, 75% and 100%. For the interpretation of the results, was use a data collection form and for the evaluation taked into account the inhibition halo diameters and the Durafford scale. The results obtained from the present investigation showed an antifungal effectiveness of the extract of *Allium sativum* "garlic" that show measures above 20 mm, being the 100% extract the one with the best answer with an mean of 32.75 and 31.63 mm (at 24 and 48 respectively), for its part the Fluconazole didn't any show an inhibitory halo, so it obtained an average of 0 mm; In the analysis of variance of the inhibition halo diameter (mm) according to treatment, it was determine that there are statistically significant differences ( $p < 0.05$ ). Conclusions; the inhibitory effect obtained by the different concentrations of *Allium sativum* "garlic" extract at 100%, 75%, 50% and 25% are extremely sensitive against strains of *Candida albicans* ATCC 10231 according to the durafford scale; It is recommended to carry out susceptibility studies to confirm the current resistance of *Candida albicans* to fluconazole and to look for new therapeutic options.

## INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	III
<b>AGRDECIMIENTOS</b> .....	IV
<b>RESUMEN</b> .....	V
<b>SUMMARY</b> .....	VI
<b>INTRODUCCION</b> .....	Pag.01
<b>I. PROBLEMA DE INVESTIGACION</b>	
<b>1.1.</b> Identificación y Planteamiento del problema.....	Pag.03
<b>1.2.</b> Delimitación de la investigación .....	Pag.05
<b>1.3.</b> Formulación del problema .....	Pag.05
<b>1.3.1.</b> Problema principal .....	Pag.05
<b>1.3.2.</b> Problemas específicos .....	Pag.06
<b>1.4.</b> Formulación de Objetivos .....	Pag.07
<b>1.4.1.</b> Objetivo General .....	Pag.07
<b>1.4.2.</b> Objetivos Específicos .....	Pag.07
<b>1.5.</b> Justificación e importancia de la investigación.....	Pag.08
<b>1.6.</b> Limitaciones de la investigación.....	Pag.09
<b>II. MARCO TEORICO</b>	
<b>2.1</b> Antecedentes de estudios realizados .....	Pag.10
<b>2.2.1.</b> Antecedentes Internacionales.....	Pag.10
<b>2.2.2.</b> Antecedentes Nacionales .....	Pag.16
<b>2.2</b> Bases teóricas y científicas.....	Pag.23
<b>2.3</b> Definición de términos básicos .....	Pag.56
<b>2.4</b> Formulación de Hipótesis .....	Pag.57
<b>2.4.1</b> Hipótesis general.....	Pag.57
<b>2.4.2</b> Hipótesis nula .....	Pag.57
<b>2.5</b> Identificación de Variables .....	Pag.57
<b>2.6</b> Definición Operacional de Variables, Dimensiones e Indicadores.....	Pag.58

<b>III.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO</b>	
3.1	Nivel y tipo de Investigación .....	Pag.59
3.2	Diseño y método de la Investigación .....	Pag.60
3.3	Determinación de la Población y Muestra .....	Pag.62
3.3.1	Población .....	Pag.62
3.3.2	Muestra .....	Pag.62
3.3.3	Criterios de Selección .....	Pag.63
3.4	Técnica e Instrumento de recolección de datos.....	Pag.63
3.5	Técnicas de procesamiento, análisis de datos .....	Pag.65
<b>IV.</b>	<b>PRESENTACION DE RESULTADOS</b> .....	Pag.71
4.1	Aspectos Administrativos .....	Pag.80
4.1.1	Recursos humanos.....	Pag.80
4.1.2	Recursos materiales.....	Pag.80
4.1.3	Recursos financieros .....	Pag.80
4.1.4	Cronograma de actividades .....	Pag.82
4.2	Aspectos Éticos .....	Pag.83
<b>V.</b>	<b>DISCUSION</b> .....	Pag.84
	<b>CONCLUSIONES</b> .....	Pag.87
	<b>SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES</b> .....	Pag.88
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	Pag.89
	<b>ANEXOS</b> .....	Pag.99

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA 01.</b> Resumen de la eficacia antibacteriana in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “Ajos” en comparación con Fluconazol frente <i>Cándida albicans</i> , según escala de Duraffourd a las 24 horas. ....	Pag.71
<b>TABLA 02.</b> Resumen de la eficacia antibacteriana in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “Ajos” en comparación con Fluconazol frente <i>Cándida albicans</i> , según escala de Duraffourd a las 48 horas. ....	Pag.72
<b>Tabla N° 03.</b> Resumen descriptivo de la eficacia antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “Ajos” en comparación con Fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231. ....	Pag.73
<b>Tabla N° 04.</b> Análisis de varianza del diámetro de halos (en mm) según tratamiento a las 24 horas.....	Pag.76
<b>Tabla N° 05.</b> Prueba de comparación múltiple (Duncan) del diámetro de los halos de inhibición según los tratamientos a las 24 horas.....	Pag.77
<b>Tabla N° 06.</b> Análisis de varianza del diámetro de halos (en mm) según tratamiento a las 48 horas.....	Pag.78
<b>Tabla N° 07.</b> Prueba de comparación múltiple (Duncan) del diámetro de los halos de inhibición para los tratamientos a las 48 horas .....	Pag.79

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 01.</b> Formula Estructural de la fluconazol.....	Pag.54
<b>Figura 02.</b> Diagrama de barras para el promedio de halos de inhibición del extracto de <i>Allium sativum</i> “Ajos” en comparación con Fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231. En diferentes periodos de lectura (24 y 48 horas) .....	Pag.74
<b>Figura 03.</b> Diagrama de caja y bigotes de halos de inhibición del extracto de <i>Allium sativum</i> “Ajos” en comparación con Fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> en diferentes periodos de lectura (24 y 48 horas) .....	Pag.75
<b>Figura 04.</b> Compra del <i>Allium sativum</i> “ajo” .....	Pag.102
<b>Figura 05.</b> <i>Allium sativum</i> “ajo” desgranado .....	Pag.102
<b>Figura 06.</b> Limpieza y desinfección.....	Pag.103
<b>Figura 07.</b> Obtención del Extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” .....	Pag.104
<b>Figura 08.</b> Obtención de 71 ml de Extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” .....	Pag.105
<b>Figura 09.</b> Extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” para su posterior análisis cuantitativo. ....	Pag.105
<b>Figura 10.</b> Preparaciones de las concentraciones del extracto .....	Pag.106
<b>Figura 11.</b> Colocación de los discos de papel filtro. ....	Pag.106
<b>Figura 12.</b> Fluconazol de 150mg.....	Pag.107
<b>Figura 13.</b> Dilución del fármaco en agua destilada.....	Pag.107
<b>Figura 14.</b> cepas de <i>Cándida albicans</i> ATCC® 10231™.....	Pag.108
<b>Figura 15.</b> Retirado de la jeringa en el que estuvieron conservadas las cepas	Pag.109
<b>Figura 16.</b> Dilución de la cepa en agua destilada.....	Pag.110

<b>Figura 17.</b> siembra de manera uniforme en las placas Petri de agar Sabouraud .....	Pag.111
<b>Figura 18.</b> siembra en 5 placas con Agar Sabouraud.....	Pag.112
<b>Figura 19.</b> Colocación de los medios de cultivo en una incubadora por 24 a 48 horas .....	Pag.113
<b>Figura 20.</b> Cultivo de <i>Cándida albicans</i> .....	Pag.114
<b>Figura 21.</b> Sustancias en estudio para la posterior inoculación .....	Pag.114
<b>Figura 22.</b> Separación de una parte del cultivo de <i>Cándida Albicans</i> .....	Pag.115
<b>Figura 23.</b> inculo en agua destilada.....	Pag.115
<b>Figura 24.</b> Aplicación sobre la superficie de Agar Müller Hilton. ....	Pag.116
<b>Figura 25.</b> discos de papel filtro con los tratamientos correspondientes en Agar Müller Hilton .....	Pag.116
<b>Figura 26.</b> incubo dichas cajas Petri durante 24 y 48 horas a 37°C .....	Pag.117
<b>Figura 27.</b> mediciones de los halos con el calibre de Vernier.....	Pag.117
<b>Figura 28.</b> Medición de los Halos de Inhibición a las 24 y 48 hora s respectivamente .....	Pag.118

## INTRODUCCION

El presente trabajo de investigación se enfoca en el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” sobre cepas de la *Cándida albicans* en comparación con el fluconazol en el hospital materno infantil Carlos Showing Ferrari Huánuco 2017, con ello nos ofrece una alternativa natural de tratamiento frente a la *Cándida albicans*.

La *Cándida albicans* es un hongo que puede presentarse de diferentes formas, este microorganismo en condiciones normales no es patológico, caso contrario, cuando se alteran los factores predisponentes (temperatura, consumo excesivo de antibióticos... etc.) pueden ocasionar alguna infección en el organismo. Uno de los tratamientos farmacológicos contra de la *Cándida albicans* es el fluconazol.

Este proyecto de investigación busca fomentar las propiedades curativas del ajo, ya que la población en general hace uso indiscriminado de los fármacos causando así resistencia de múltiples microorganismos.

En estudios realizados se comprobó que el ajo tiene efecto antifúngico contra la *Cándida albicans* y que puede ser un tratamiento alternativo natural contra dicho microorganismo.

En este trabajo se divide en cinco capítulos:

En el primer capítulo se identifica y plantea el problema de investigación y con ello la formulación de los objetivos generales y específicos.

En el segundo capítulo se describirá el marco teórico el cual incluye los antecedentes de estudios realizados, lo cuales se asemejan con el presente proyecto. Como también bases teóricas y científicas que sustentan dicho trabajo.

En el tercer capítulo definiremos el marco metodológico: nivel, tipo y diseño de investigación, así como la población y muestra de estudio. Se describirá también el método a utilizar en la ejecución.

En el cuarto capítulo incluye la presentación de resultados en cuadros estadísticos, como también los aspectos administrativos, cronogramas de actividades y aspectos éticos.

En el quinto capítulo; se realiza la discusión, donde se hace la comparación con los antecedentes relacionados al trabajo de investigación.

En esta investigación se busca comparar el efecto antifúngico del *Allium sativum* y el fluconazol para demostrar la diferencia o la similitud en cuanto a la eficacia sobre las cepas de *Cándida albicans*. Con el objetivo de que en un estudio posterior este agente pueda ser utilizado para elaboración y desarrollo de diferentes alternativas terapéuticas naturales y eficaces para el control y eliminación de esta cepa. A su vez en la fabricación de nuevos medicamentos en base a esta investigación.

## I. PROBLEMA DE INVESTIGACION

### 1.1 IDENTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cavidad oral está formada por un conjunto de tejidos con numerosos microorganismos asociados a ellos, la naturaleza de las estructuras orales, mucosa, lengua, surco gingival y las variaciones de la anatomía dental, favorecen la adherencia y el crecimiento de las diversas poblaciones microbianas, a esto se suman los factores nutricionales, la temperatura y la humedad creando un ambiente cómodo para el desarrollo de estos microorganismos. Esta microbiota oral es extraordinariamente compleja, ya que se han llegado a aislar distintas especies en una misma cavidad bucal en el transcurso del tiempo de los cuales destacan, los cocos grampositivos, los cocos gramnegativos, los bacilos grampositivos, los bacilos gramnegativos y los hongos.<sup>1</sup>

Uno de los mayores microorganismos patógenos oportunistas de la cavidad oral es la *Cándida albicans*, estudios han demostrado la reciente resistencia que muestra este hongo frente a los tratamientos farmacológicos convencionales, exponiendo alternativas naturales como terapéutica.<sup>2</sup> Siendo la candidiasis oral una enfermedad moderna y con más incidencia de lo que se cree; debido a ciertas innovaciones médicas.<sup>3</sup> El fluconazol ha sido el tratamiento más eficaz para la candidiasis.<sup>4</sup>

Hoy en día, tanto en medicina general como odontológica, se está investigando nuevas alternativas de tratamientos antibacterianos, dado el

continuo aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales<sup>5</sup>, por el uso indiscriminado de antibióticos<sup>6</sup>, y por las reacciones adversas que estos producen en algunos pacientes.<sup>5</sup>

Las plantas medicinales eran veneradas por las virtudes que se les había reconocido, transmitiéndose sus beneficios de generación en generación sin conocer la acción de sus principios activos.<sup>7</sup> La utilización de sustancias naturales (plantas) en el tratamiento de diferentes enfermedades, incluidas las de etiologías infecciosas constituye en la actualidad un desafío en la medicina y se ofrece como una alternativa.<sup>8</sup> En estos últimos años ha ido aumentando el uso de plantas medicinales como antibacterianos, por lo que se está realizando varios trabajos de investigación para reconocer las propiedades de éstas. Dichas propiedades contrarrestan las bacterias y los hongos, además de que fortifica el sistema inmunológico.<sup>9</sup> En nuestro país el uso de las plantas data de muchos años, actualmente se le conocen como Medicina Folklórica o Tradicional. Tanto la medicina natural como la fitoterapia han cobrado mucho interés por parte de investigadores de distintas áreas, y de manera especial en Odontología.<sup>10</sup>

Las propiedades del ajo tienen efecto sobre enfermedades cardiacas, diabetes mellitus, también que posee un efecto antitumoral, antifúngico, antibacteriológico, antiprotozoico, antiviral y un efecto químico inducido de hepatotoxicidad.<sup>11</sup>

## **DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La importancia sobre el uso de una alternativa fitoterapéutica (*Allium sativum* L.) in Vitro, con la finalidad de disminuir el potencial patógeno de las bacterias, constituyendo una medida en la prevención de enfermedades orales de mayor prevalencia, como la candidiasis oral.<sup>12</sup> Asimismo, podrían integrarse dentro de los programas oficiales de Salud, a fin de aprovechar las características positivas terapéuticas.<sup>13</sup>

Este trabajo tuvo como objetivo determinar la acción antifúngica del Ajo (*Allium sativum*) en diferentes presentaciones extracto ante la *Cándida albicans* en infecciones bucofaríngeas.<sup>14</sup>

### **1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

#### **1.2.1. PROBLEMA GENERAL**

¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” sobre cepas de la *Cándida albicans* en comparación con el fluconazol en el Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari Huánuco 2017?

### 1.2.2. PROBLEMAS ESPECIFICOS

- ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del fluconazol frente a la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 25% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 50% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 75% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 100% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 25%, 50%, 75%, 100%, en comparación con el fluconazol frente a la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas?

### **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION**

#### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” sobre cepas de la *Cándida albicans* en comparación con el fluconazol en el Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari Huánuco 2017.

#### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar el efecto antifúngico in vitro del fluconazol frente a la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas.
- Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 25% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas.
- Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 50% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas.
- Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 75% sobre cepas de la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas.
- Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” al 100% sobre la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas.
- Determinar efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium*

*sativum* “ajo” al 25%, 50%, 75%, 100%, en comparación con el fluconazol frente a la *Cándida albicans* a las 24 y 48 horas

#### **1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación se realizará con el fin de comprobar el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” sobre cepas de la *Cándida albicans* en comparación con el fluconazol.

Nos permitirá conocer capacidad antifúngico del *Allium sativum* “ajo” sobre microorganismos patógenos de la cavidad oral como lo es la *Cándida albicans*. Esto permitirá posteriormente hacer investigaciones para en uso del *Allium sativum* “ajo” la cual podría usarse para la prevención y tratamientos patológicos de la cavidad bucal (*Cándida albicans*). Siendo así, una alternativa más dentro del tratamiento estomatológico.

En cuanto al porque: los productos de origen natural podrían proporcionar una alternativa que complemente los tratamientos de enfermedades causadas por la *Cándida albicans*.

En cuanto al para que: con esta investigación aportaría conocimientos a la medicina natural; como alternativa natural, que tenga semejante eficacia antifúngico que un fármaco como es el fluconazol. Ya que actualmente uno de los problemas más común en la sociedad es la automedicación causando resistencia bacteriana.

## 1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- Escaso material bibliográfico de investigaciones relacionadas con el efecto antifúngico in vitro del extracto de *Allium sativum* “ajo” sobre cepas de la *Cándida albicans* en comparación con el fluconazol.
- Costo de la cepa *Cándida albicans*

## II. MARCO TEORICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE ESTUDIOS REALIZADOS

#### 2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Corrales RI, Reyes PJ. (CUBA 2014) actividad antimicrobiana y antifúngico de *Allium sativum* en estomatología.

El objetivo fue analizar la actividad antimicrobiana y antifúngico de extractos del ajo (*Allium sativum*) en estomatología. Conclusiones en esta revisión se desarrolló un acercamiento a la actividad antimicrobiana y antifúngico del *Allium sativum* contra: *Streptococcus mutans*, microorganismo cariogénico por excelencia; *Lactobacillus casei*, bacteria responsable del avance de la carie en la profundidad del esmalte y la dentina; *Capnocytophaga sputigena*, bacteria periodontopatógena y *Cándida albicans*, hongo implicado en la candidiasis oral.<sup>17</sup>

Jiménez GA, Zambrano GM. (ECUADOR 2017) Efecto antibacteriano del extracto de *Allium sativum* (ajo) blanco, purpura y clorhexidina 0,12 % sobre cepas de *Streptococcus mutans*.

El objetivo es determinar y comparar la efectividad antibacteriana del extracto de ajo blanco, ajo púrpura y Clorhexidina al 0,12% sobre cepas de *Streptococcus mutans*. Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo experimental, prospectivo, in vitro comparativo, descriptivo, los

extractos obtenidos por percolación se concentraron a 10%, 20%, 40% y 80%, después de activar la cepa se realizó la siembra a la escala 0,5 Mc Farland en 22 cajas Petri, 10 con agar Mueller Hinton más sangre al 2% y 12 con agar sangre, colocando las cuatro concentraciones mencionadas en cada caja, éstas fueron incubadas a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  durante 24h al 5% de  $\text{CO}_2$ ; se midió los halos de inhibición a las 24h. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS versión 21 se aplicó el test estadístico de U de Mann Whitney. Resultados: No existen diferencias significativas entre el ajo blanco y púrpura, teniendo mayor efecto antibacteriano con el púrpura al 80% con un promedio de 22,9mm y el menor efecto con ajo blanco al 10% con un promedio de 11,2mm. Conclusiones: Los extractos hidroalcohólico del ajo blanco y el púrpura muestran efectividad antibacteriana similar, la clorhexidina al 0,12% presentó mayor efectividad sobre cepas de *Streptococcus mutans*.<sup>18</sup>

Paternina M, Villarreal D, Herrera A et al. (COLOMBIA 2016)  
Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto de *Allium sativum* en *Porphyromonas gingivalis* y *Streptococcus mutans*.

Se evaluó el efecto antimicrobiano del extracto de *Allium sativum* sobre *Porphyromonas gingivalis* y *Streptococcus mutans*. Materiales y métodos: se obtuvo el extracto de *Allium sativum* por el proceso de maceración de la planta, se sumergió el material triturado en etanol y se filtró, posteriormente el extracto que se obtuvo se evaporó y mediante la técnica de microdilución se determinó la actividad antimicrobiana del *Allium*

*sativum* en la población cultivada *in Vitro* de *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis*. Resultados: el *Allium sativum* mostró una MIC de 500ppm sobre ambas bacterias, mostrando actividad bactericida. Conclusión: el extracto etanólico de *Allium sativum* mostró una actividad inhibitoria considerable sobre *Streptococcus mutans* (ATCC25175) y *Porphyromonas gingivalis* (ATCC33277) por lo tanto se recomienda continuar con estudios sobre estas plantas.<sup>19</sup>

Pava T. (COLOMBIA 2016) Actividad antimicrobiana de extractos de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* sobre microorganismos de importancia en patologías infecciosas de cavidad oral. El objetivo fue determinar la actividad antimicrobiana de extractos de *Allium sativum* y *Zingiber officinale*, sobre microorganismos de importancia en cavidad oral. Resultados y métodos: El material vegetal se obtuvo en un mercado local, posteriormente este material seco y molido de ambas especies vegetales se sometieron a extracción por separado con etanol y agua desionizada mediante la técnica de maceración en frío, Se utilizaron inicialmente 1000g de cada planta, se pelaron y lavaron, posteriormente se volvió a pesar cada una, el material de ajo que se macero fue de 480 g y de jengibre 400 g, se colocaron cada uno en 2 frascos ámbar uno con 1000ml de alcohol rectificado y otro con 1000ml agua desionizada se agitaron los frascos 3 veces al día durante 8 días. Conclusiones: el extracto etanólico de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* tuvo acción antimicrobiana sobre *Porphyromonas gingivalis* a una concentración de

280 mg/ml El extracto acuoso de *Allium sativum* mostro actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* a una concentración de 150 mg/ml. Se observó que la mayor inhibición sobre *Porphyromonas gingivalis* se dio por parte del extracto acuoso de *Allium sativum* obtenido en la metodología 1 a una concentración de 280 mg/ y sobre *Staphylococcus aureus* el extracto acuoso de *Allium sativum* a una concentración de 150 mg/ml obtenido de la metodología 2. Presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, quinonas, cumarinas, terpenos y esteroides en *Allium sativum* y *Zingiber officinale*.<sup>20</sup>

Álvarez S. (ECUADOR 2014) Estudio sobre utilización del extracto del *Allium sativum* “ajo” como antimicrobiano en pacientes con problemas periodontales.

El propósito es el Estudio sobre utilización del extracto del *Allium sativum* “ajo” como antimicrobiano en pacientes con problemas periodontales. Resultados: A los pacientes con gingivitis se les realizo 3 citas en intervalos de 3 días cada una en las cuales los pacientes utilizaros el extracto del *Allium sativum* como enjuague bucal durante 2 semanas, periodo durante el cual no se presentó ninguna complicación de tipo infeccioso, en la segunda cita los pacientes presentaron gran mejoría sin gingivorrea pero con presencia de in cuadro inflamatorio gingival menor, en la tercera cita los pacientes en la mayoría de paciente el cuadro inflamatorio había desaparecido. Conclusiones: El extracto de *Allium*

*sativum* utilizado como enjuague ofrece buen resultado como antimicrobiano oral, ya que durante el tratamiento periodontal realizado tanto a los pacientes con gingivitis y periodontitis.<sup>21</sup>

Polanco A, Burgos A. (CHILE 2013) Estudio cualitativo del efecto del consumo de tintura de madre de *Allium sativum* L. en la concentración de lisozima y proteínas totales en niños menores de 6 años con infecciones respiratorias agudas en el consultorio de Hualqui, VIII Región, Chile.

El objetivo fue determinar los cambios en las concentraciones de lisozima y proteínas totales, antes y después de la intervención con la tintura madre de ajo. Materiales y Métodos: Fue un estudio cuantitativo experimental y a través de un sistema de aleatoriedad simple del tipo probabilístico se toma una muestra de 25 individuos para determinar si pertenecerán al grupo tratamiento (tintura madre) o control (placebo). Los resultados obtenidos indican una disminución en la concentración de lisozima y proteínas totales del grupo tratamiento entre los 3 a 5 días después de iniciado el tratamiento, en cambio el grupo control reveló un aumento en las mediciones. Solamente el grupo tratamiento evidenció cambios positivos de tipo sintomatológico de la enfermedad. La tintura madre de ajo es una excelente alternativa fitoterapéutica para el combate eficaz contra las infecciones respiratorias agudas en niños.<sup>22</sup>

Chalar L, Moya J, Vargas E et al. (BOLIVIA 2014) Función Antimicrobiana de la Alicina de ajo en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

El objetivo de éste estudio pretende evaluar la capacidad antimicrobiana del ajo en cepas bacterianas como: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Es un estudio de tipo experimental. Se obtuvo la alicina del ajo mediante un proceso de trituración para luego exponer a las tres cepas en tres diferentes concentraciones (0.5, 1,5 y 3 ml) y a partir de ello de determinar su capacidad antimicrobiana. Los resultados evidenciaron que: *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* se inhibían totalmente a una concentración de 3 mililitros, mientras que *Escherichia coli* no se inhibió ante ninguna concentración. Concluimos que el campo del estudio de la función antimicrobiana del ajo es amplio y debe profundizarse más su estudio.<sup>23</sup>

Arroyo A et al. (MEXICO 2015) Actividad inhibitoria de *Allium cepa* y *Allium sativum* sobre cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella enteritidis*. El objetivo de esta investigación fue estudiar el efecto inhibitorio de los extractos de *Allium cepa* (cebolla) y *Allium sativum* (ajo) sobre cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella enteritidis*, las cuales son bacterias asociadas con trastornos entéricos de muchos animales. El análisis en microplaca determinó que se requieren al menos 12.5 mg/ml de ajo para inhibir el crecimiento de dichas bacterias. La cebolla no presentó resultados satisfactorios en dicho análisis (25 mg/ml), y la tasa porcentual

de eliminación determinó que el extracto de cebolla debe estar en concentraciones superiores de 10% para eliminar estas bacterias. Tanto la cebolla como el ajo al 10% mostraron actividad sobre *Escherichia coli* y *Salmonella enteritidis*, pero se sugiere realizar estudios controlados en campo que consideren la posible interferencia de otros factores con la actividad de estos productos.<sup>24</sup>

### **2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES**

Guardia S. (CHIMBOTE 2014) El ajo y sus efectos antimicrobianos.

El objetivo es determinar la acción antimicrobiana de ajo (*Allium sativum*) en diferentes presentaciones extracto puro, extracto alcohólico y tintura ante el *Estafilococo aureus*, *Streptococo pyogenes* y la *Cándida albicans* en infecciones bucofaríngeas. Resultados y métodos se utilizó 20 placas de agar TSA y 10 de agar Sabouraud, se realizó el antibiograma por método de socavado en placa con cepas de *S. aureus*, *S. pyogenes* y *C. albicans*, aislado de secreción bucofaríngea. Se observaron a las 24 horas donde el *S. aureus* ante el extracto puro mostró mayor halo de inhibición que el extracto alcohólico y la tintura, para el *S. pyogenes* a las 24 horas el extracto puro produjo mayor halo de inhibición que el extracto alcohólico y Tintura no produjo ningún halo de inhibición. *C. albicans* a las 24 horas el extracto puro produjo mayor halo de inhibición que el extracto alcohólico y la tintura. Conclusiones se determinaron que la tintura, extracto alcohólico, extracto puro tienen acción antimicrobiana a las 24

horas. Utilizando del Ajo en diferentes presentaciones en extracto alcohólico y el extracto puro y tintura presentan efecto antimicrobiano frente a bacterias y hongos en comparación con la Eritromicina, Penicilina y Nistatina.<sup>14</sup>

Abanto S, Terrones S, Bardales J. (CAJAMARCA 2016) Determinación del efecto inhibitorio del lixiviado de *Allium sativum* L. "ajo" sobre *Pseudomonas aeruginosa* y su comparación con sulfadiazina de plata in vitro.

El presente trabajo de investigación estuvo enfocado a la determinación del efecto inhibitorio del lixiviado de *Allium sativum* L. "ajo" sobre *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), comparado con Sulfadiazina de Plata in vitro. El material vegetal se obtuvo de la Provincia de Cajamarca, preparando el lixiviado por el método de percolación. Para analizar la actividad antibacteriana se utilizó el método de los discos de sensibilidad, para lo cual se trabajó con un grupo problema constituido por discos embebidos con el lixiviado a concentraciones del 10 %, 50 % y 100 % y un grupo control constituido por discos con alcohol y Sulfadiazina. Luego se procedió a observar, medir y analizar los halos de inhibición formados sobre *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). Los resultados se analizaron con el método estadístico no paramétrico de Mann - Whitney, obteniendo un valor de  $p = 0,221$ , lo que hace que el estudio no sea estadísticamente significativo ( $p > 0,05$ ). Según los resultados se concluye

que el lixiviado de *Allium sativum* L. "ajo" no presenta efecto antibacteriano sobre *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).<sup>25</sup>

Ponce A, Millones P. (PERU 2015) Efectividad antibacteriana de productos naturales frente a microorganismos patógenos de la flora oral. El propósito de esta revisión es explicar las propiedades antimicrobianas de ciertas plantas, así como su aplicación en odontología, si se sabe que las enfermedades causadas por microorganismos resultan un problema que genera gran preocupación en el mundo. Por ello, ante el desarrollo vertiginoso de la resistencia bacteriana y los efectos colaterales de algunos medicamentos para combatirla, se evalúa el uso de sustancias naturales como agentes antimicrobianos que además presentan ventajas como el fácil acceso, manejo, bajo costo y sobre todo sus pocos efectos adversos. De este modo, estos conocimientos sirven como punto de partida para desarrollar más investigaciones y tecnología basadas en la medicina natural.<sup>26</sup>

Munayco E, Moromi N. (LIMA 2013) Efecto antimicrobiano del extracto hidroalcohólico de *Allium sativum* sobre cepas estándares de la cavidad bucal.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto antimicrobiano y antifúngico del extracto de *Allium sativum* frente a las cepas ATCC de *S. Mutans*, *Capnocytophaga sputigena*, *Lactobacillus casei* y *C. albicans* a diversas concentraciones. El extracto se obtuvo por el proceso de

maceración y para la prueba experimental, se utilizó el método de difusión mediante discos: ciprofloxacino y el fluconazol como control positivo de las bacterias y hongo, respectivamente y el alcohol de 70° como control negativo. Al realizar las pruebas de sensibilidad con el extracto a las concentraciones de 12mg/mL, 18mg/ml 30mg/mL, 60mg/mL, 90mg/mL, 120mg/mL, se obtuvo los siguientes resultados: La concentración antimicrobiana frente al *Capnocytophaga sputigena*, *Streptococcus mutans* y *Cándida albicans*, fue de 120mg/mL, teniendo como referencia como estándar al ciprofloxacino a una concentración de 4mg/ml y al fluconazol a una concentración de 2mg/ml. Se concluye que el extracto hidroalcoholico de *Allium sativum* presentó efecto antimicrobiano frente a la cepa ATCC de *S. mutans*, *Capnocytophaga sputigena*, y *C. albicans* a excepción de *Lactobacillus casei* que presentó resistencia.<sup>27</sup>

Salazar L. (PIURA 2014) efecto antimicrobiano de extracto de *Allium sativum* L. "ajo" sobre el crecimiento in vitro de *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Se determinó el efecto antimicrobiano sobre *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 de los extractos acuoso, etanólico y metanólico de *Allium sativum* L "ajo", que se obtuvieron por maceración del extracto puro de ajo con los solventes etanol y metanol a los cuales se realizó detección de algunos compuestos químicos como saponinas y aminoácidos sulfurados. Los diferentes extractos de *Allium sativum* obtenidos, se ensayaron en concentraciones de 25 %, 50 %, 75 %

y 100 %. Mediante los métodos de difusión en agar y dilución en tubo se determinó la eficacia antimicrobiana. El extracto acuoso presentó mayor efecto inhibitorio sobre *Escherichia coli*, en cambio el extracto acuoso y extracto metanólico mayor efecto inhibitorio sobre *Staphylococcus aureus*; la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) para *E. coli* fue 0.78% v/v del extracto acuoso, mientras para *S. aureus* fue 0.39 % v/v del extracto acuoso. La concentración de 100 % del extracto acuoso *A. Sativum*, presentaron igual efecto antimicrobiano que Cloranfenicol y Amikacina sobre *E. coli* y superaron el efecto antimicrobiano de Vancomicina sobre *S. aureus*.<sup>28</sup>

Caqui S. (LIMA 2016) Efecto inhibidor del extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) a diferentes concentraciones en comparación al perio-aid frente a cepas de *Streptococcus mutans*. Estudio in vitro.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto inhibidor del extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) en comparación al PERIO-AID frente a cepas *Streptococcus mutans*. La muestra estuvo conformada por 40 placas Petri con Agar Mueller-Hinton, donde se hicieron 8 pozos de 6mm. De diámetro y se vertieron 80 µl. del extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) en sus distintas concentraciones, PERIO-AID y agua destilada. Las cepas de *Streptococcus mutans* (ATCC 35668) fueron reactivadas previamente a la colocación de las sustancias antimicrobianas. Para determinar el efecto inhibidor, se midió el diámetro de los halos de inhibición con un calibrador vernier a las 24 y 48 horas. Se utilizaron las

pruebas de T-student, Anova y Tukey para el análisis de los resultados demostrando que el PERIO-AID con halos de inhibición de 18,4 mm. A las 24 horas y 18,1 mm. A las 48 horas; posee significativamente mayor efecto inhibidor que el extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) ( $P < 0,05$ ), asimismo el PERIO-AID en 24 y 48 horas mantiene su efecto inhibidor en el transcurso del tiempo. La presente investigación concluye que el extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) posee efecto inhibidor sobre cepas de *Streptococcus mutans* (ATCC 35668) al cabo de 24 y 48 horas manteniendo su efecto inhibidor en el transcurso del tiempo y el extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) al 12 mg/ml. tiene menor efecto inhibidor que el PERIO-AID frente a cepas de *Streptococcus mutans*.<sup>29</sup>

Salazar M. (TRUJILLO 2016) Eficacia antibacteriana del extracto acuoso del *Allium sativum* “ajo” comparado con Amikacina en *Escherichia coli*. El objetivo fue evaluar la eficacia del *Allium sativum* “ajo” como antibacteriano sobre cepas de *Escherichia coli*, estudio in vitro. Método: El estudio fue experimental. Se trabajó con 33 placas Petri y diferentes concentraciones de extracto acuoso de ajo al 20%, 40%, 60%, 80% y 100%. Además de realizó 5 repeticiones de concentración mínima inhibitoria. Todos los datos se analizaron a través del programa de Excel SSPP versión 20 y el estadístico utilizado fue el análisis multivariado (ANOVA). Resultados: El extracto acuoso de *Allium sativum* “ajo” fue eficaz en un 35,4%. En la concentración del 20% en ninguna placa fue

eficaz, al 40% en una placa fue eficaz, al 60% en 3 placas, al 80% en 10 placas y al 100% en 23 placas. La Amikacina fue eficaz en todas las placas. Conclusión: Mientras más concentración de ajo tienen los discos mejores son los resultados, al 100% se encontró que la mayoría ejercía efecto antibacteriano.<sup>30</sup>

Arévalo L. (TRUJILLO 2012) Sensibilidad de cultivo de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis* y *Pseudomona aeruginosa* frente a la acción antibacteriana del extracto de *Allium sativum* “ajo”.

Se evaluó la sensibilidad de los cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis* y *Pseudomona aeruginosa* frente a la acción antibacteriana del extracto de *Allium sativum* “ajo” por el método de Kirby Bauer haciendo hoyos de 5mm de diámetro y 5mm de profundidad en agar Mueller-Hinton; independientemente se realizó un control de susceptibilidad utilizando discos de Cefalexina para *Staphylococcus aureus*, Vancomicina para, *Staphylococcus epidermis* y *Pseudomona aeruginosa* a la concentración del 100 % extracto de *Allium sativum*; Estos hallazgos coinciden con los publicados en otros trabajos y se confirma el efecto antimicrobiano, pues las concentraciones utilizadas del extracto inhiben el crecimiento formados halos de gran tamaño y con un diferencia significativa elevada.<sup>31</sup>

## **2.2. BASES TEÓRICAS Y CIENTÍFICAS**

### **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.<sup>32</sup> Sin embargo, actualmente siguen las investigaciones para poder confirmar si el efecto es el esperado sobre las condiciones de salud, debido a ello, se realizan con mayor frecuencia estudios para poder identificar los principios activos de los productos naturales responsables de la actividad farmacológica.<sup>33</sup>

En la Odontología el gran crecimiento de la fitoterapia tanto en programas preventivos como curativos ha motivado la investigación, con el fin de corroborar la actividad antimicrobiana de diferentes derivados de especies vegetales y a la vez disminuir la incidencia de enfermedad periodontal y caries<sup>34</sup>

### **PLANTAS MEDICINALES**

Los estudios sobre la actividad antimicrobiana de extractos y aceites esenciales de plantas nativas han sido reportados en muchos países, como Brasil, Cuba, India, México y Jordania<sup>35</sup>, fueron los que ayudaron para que se dé inicio a la medicina alternativa brindando beneficios positivos a la población mundial con la eficacia de sus principios activos que van dando diferentes usos para tratar enfermedades como diarreas, antidesparasitarios, astringentes y coagulantes<sup>36</sup>, Ya que las plantas medicinales producen una variedad de sustancias con propiedades

antimicrobianas, se espera que los compuestos se usen para el desarrollo de nuevos antibióticos.<sup>35</sup>

## **EXTRACTO DE PLANTAS: LA ALTERNATIVA A LOS ACEITES ESENCIALES**

En general, se denomina extracción sólido-líquido al procedimiento consistente en poner en contacto un sólido triturado (en nuestro caso material vegetal) con un líquido (disolvente de extracción) en el que son solubles algunas de las sustancias que incorpora el sólido en su composición.<sup>37</sup>

Los extractos son fundamentales para aquellas plantas medicinales que no contienen aceites esenciales, pero si otros compuestos activos con variadas propiedades.<sup>37</sup>

## **PRINCIPIOS ACTIVO DE LAS PLANTAS MEDICINALES**

Es el valor medicinal de las plantas curativas, se debe a la presencia de una sustancia química – principio activo – que produce un efecto fisiológico. Mucho de los principios activos son sumamente complejos, desconociéndose aún su naturaleza química; otros han sido purificados, sintetizados o imitados. Por lo general pertenecen a una de estas categorías: aceites esenciales, alcaloides, glúcidos, taninos, sapogeninas, fenoles, quinonas, terpenos, carotenoides, cumarinas, flavonoides, resinas.<sup>38</sup>

## ***ALLIUM SATIVUM* “AJO”**

Uno de los remedios curativos más eficaces y baratos de la farmacopea natural es, sin duda, el ajo. Ha sido considerado por muchos como la base de las llamadas “hierbas milagrosas”, con una reputación en el folklore para prevenir o tratar todo, desde el resfriado común hasta la peste. Contribuye a regular el funcionamiento de nuestro organismo a diferentes niveles.<sup>39</sup> La ciencia moderna ha demostrado que el ajo es un potente antibiótico, aunque de amplio espectro, además las bacterias en el cuerpo no parecen desarrollar resistencia al ajo como lo hacen a muchos medicamentos farmacéuticos modernos. Esto significa que sus beneficios pueden seguir el paso del tiempo en lugar de ayudar a crear resistencia a antibióticos formando “superbacterias”.<sup>39</sup>

### **HISTORIA**

Originario de Asia central, el ajo es una de las plantas curativas más antigua de la que tenemos referencia. Desde la antigüedad, el ajo fue apreciado como alimento por el sabor característico que le entrega a las comidas, y también como planta medicinal.<sup>39</sup>

Las referencias más antiguas las encontramos en algunos documentos en sanscrito y la primer cita consta en el Codex Ebers (1550 a C), un papiro egipcio de unos 20 metros de largo que contiene una decena de fórmulas terapéuticas. El ajo está propuesto en 20 de estas fórmulas como remedio eficaz el dolor de cabeza, picadura de insectos y para aliviar dolores musculares.<sup>39</sup>

Hipócrates, recomendaba utilizar el ajo por sus cualidades medicinales, avalando así la tradición y experiencia popular.<sup>39</sup> Plinio el viejo, en su historia naturalis indica varios usos terapéuticos para el ajo, y los legionarios romanos lo usaban habitualmente como antiparasitario y para combatir diversas enfermedades infecciosas.<sup>39</sup>

### **Época moderna**

En 1858 Luis Pasteur individualiza y define con certeza la cantidad antibiótica del ajo. Luego en los inicios del siglo XX Albert Schweitzer lo utiliza en África como remedio como la disentería.<sup>39</sup>

### **UBICACIÓN EN EL PERÚ**

Se cultiva en la sierra, selva y costa, principalmente costa sur.<sup>40</sup>

### **CARACTERÍSTICAS**

El ajo cuya denominación científica es *Allium sativum* L. Pertenece a la familia de las liliáceas.<sup>39</sup>

El ajo tiene el bulbo sólido formado de bulbillos limitados por dos caras planas y una convexa, puntiagudos en ambos extremos; tallo erguido cilíndrico; hojas lisas estrechas<sup>41</sup> (Son lineares, dispuestas en forma de roseta, alcanzando hasta 60cm de largo<sup>42</sup>), flores blanquizcas o rojizas<sup>41</sup> (Se encuentran contenidas en una espata membranosa, que se abre longitudinalmente en el momento de la floración); cada flor presenta pétalos, estambres y un pistilo<sup>43</sup>. El bulbo o ajo se encuentra envuelto con una película blanca o rojiza de aspecto similar al del papel, aunque muy fina,

transparente y quebradiza. El ajo está constituida a su vez por numerosas piezas, llamadas muy comúnmente dientes, los cuales se separan uno de otro fácilmente. Cada ajo puede tener alrededor de diez dientes, cada una de las cuales pueden dar una nueva planta.<sup>39</sup>

Sus características principales son su aroma y sabor intensos, los cuales le otorgan un valor culinario como condimento indispensable en la cocina desde las civilizaciones más primitivas. Este olor tan característico se debe a la presencia de una sustancia llamada aliina, la cual por acción de diversos procesos de fermentación termina convirtiéndose en disulfuro de alilo que le otorga ese aroma característico.<sup>39</sup>

### **CLASIFICACIÓN CIENTÍFICA<sup>39</sup>**

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Liliopsida
Orden	:	Asparagales
Familia	:	Amaryllidaceae
Subfamilia	:	Allioideae
Tribu	:	Allieae
Género	:	<i>Allium</i>
Especie	:	<i>A. sativum</i>

## **PROPIEDADES NUTRICIONALES**

Dentro de las propiedades nutritivas de los ajos se pueden nombrar un alto nivel de proteínas e hidratos de carbono. El ajo contiene fósforo, potasio, zinc, magnesio, yodo, vitaminas C, E y sobre todo vitamina B. Es un vegetal con un alto contenido de azufre.<sup>39</sup>

El ajo es un alimento que destaca por su contenido calórico, más de 100 kcal por 100 gramos, pero como su uso no es masivo en la cocina el aporte calórico es casi despreciable. Pero su importancia nutricional reside en los micronutrientes, aportando minerales como sodio, potasio, fósforo y magnesio, todos ellos cruciales en la dieta. También cuenta con vitaminas del grupo B, pero son los compuestos aromáticos azufrados los que proporcionan las propiedades notables del ajo, compuesto como la aliina o la alicina.<sup>39</sup>

El contenido de 100g contiene: proteína 4.41g, grasa 0.2g, ceniza 1.18g, hidratos de carbono 29g, calorías 99,4.<sup>44</sup>

## **CÓMO ACTÚA EL AJO**

El ajo produce una sustancia química llamada alicina que hace que el ajo funcione para el tratamiento de ciertas afecciones (también es responsable del olor). Algunos productos se pueden hacer “sin olor” envejeciendo el ajo, pero este proceso lo puede hacer también menos efectivo.<sup>39</sup>

El ajo contiene sulfuros como la aliina, alicina, dialil sulfuro y alil metil trisulfuro, selenio y más de 100 de otros químicos.<sup>39</sup> El ajo gracias a su contenido de aliina, ajoene y alicina, protege de infestaciones bacterianas y micóticas, además de su acción repelente, antiinflamatoria y protectora frente a agentes externos.<sup>39</sup>

Hay dos ingredientes principales medicamentos que producen los beneficios para la salud de ajo: alicina y dialil sulfuros. El ajo además contiene adenosina, una sustancia química común en las plantas del grupo del ajo (cebollas, cebolletas, puerros, etc.), principal responsable de su capacidad para bloquear la agregación de plaquetas y fluidificar la sangre. Las cubiertas externas del ajo contienen gran cantidad de pectina, que terapéuticamente se utiliza para combatir la diarrea, incrementar el torrente del plasma sanguíneo y<sup>39</sup> disminuye de manera significativa la concentración de colesterol, triglicéridos en la sangre<sup>45</sup> y en el hígado. Otro componente del ajo es el ajoeno, un eficaz anticoagulante que ha demostrado un gran espectro de acción contra hongos y levaduras nocivas, como el *Aspergillus Níger* presente frecuentemente en el canal auditivo externo y la *Cándida albicans* que es causa, entre otras dolencias, de la vaginitis y la ubrera oral (lactantes).<sup>39</sup>

Sin embargo, quizás los compuestos más valiosos del ajo sea sus aminoácidos sulfúreos y, entre ellos, especialmente la alicina que es fruto de la mezcla de uno de estos aminoácidos con la enzima alinasa. Estos aminoácidos sulfúreos tienen un marcado efecto antibacteriano y antivírico, contribuyen a aumentar los leucocitos y los macrófagos, reducen la presión sanguínea, alivian el asma y la bronquitis, mejoran la función cardíaca y la circulación de la sangre y ayudan al cuerpo a eliminar toxinas nocivas. <sup>39</sup> El azufre, presente en los compuestos derivados del ajo, es importantes procesos corporales:

- **Necesario para fabricar proteínas:** Las proteínas azufradas son básicas para formar tejido conectivo (músculos, tendones, ligamentos entre otros tejidos

corporales) siendo imprescindible para los procesos de regeneración como tendinitis, tendinosis, esguinces, elongaciones, etc.<sup>39</sup>

- **Colabora en la preparación de los vasos sanguíneos:** mejorando la calidad de arterias y venas y disminuyendo la arteriosclerosis.<sup>39</sup>
- **Esencial para la formación de varias hormonas y enzimas:** Desintoxican moléculas que provienen del exterior (grasas, tóxicos) como otras que son sintetizadas por el propio organismo (hormonas). Una mejora del proceso depurativo puede reducir el síndrome pre menstrual (dolor de cabeza y de lumbares, mastitis e hinchazón de pechos, cambios de humor, etc.). Mejora funciones hepáticas como son la producción de la bilis, favoreciendo las funciones digestivas.<sup>39</sup>
- **Importante en la modulación del dolor (efecto analgésico):** Necesario para sustancias que intervienen en la transmisión del dolor, siendo útil en el dolor crónico.<sup>39</sup>
- **Eficaz actividad antimicrobiana y antifúngico:** Mejoran el equilibrio microbiológico intestinal. Propiedades mucolíticas (fluidificando las mucosidades en procesos gripales y catarrales). Importantes sustancias antioxidantes precisan también de azufre. El azufre es muy importante para un correcto funcionamiento del sistema inmunitario.<sup>39</sup>

## **TOXICIDAD DEL AJO**

Si bien en el consumo habitual con las comidas o a dosis terapéuticas, el ajo y sus suplementos no presentan efectos tóxicos, sus principios activos pueden tener cierta toxicidad en determinadas circunstancias, provocando efectos adversos

tales como náuseas, hipotensión o alergia.<sup>39</sup>

El consumo de ajo es seguro para la mayoría de la gente. Pero en algunas personas puede causar mal aliento, una sensación de quemazón en la boca o el estómago, acidez, gas, náusea, vómito olor corporal y diarrea, en general, estos efectos secundarios son peores si se usa el ajo crudo. El ajo puede también aumentar el riesgo de sangrado y se han reportado también casos de asma en las personas que trabajan con ajo y es posible que también produzca otras reacciones alérgicas. Por otro lado, cuando se usa sobre la piel muy similar a una quemadura o irritación.<sup>39</sup> En todo caso la forma más segura de tomar ajo terapéutico es hacerlo por periodos cortos de tiempo y si no tenemos, en el caso de mujeres embarazadas solo se recomienda las dosis que se encuentran en los alimentos, mientras que en niños es más seguro.<sup>39</sup>

El ajo puede ser tóxico en los siguientes casos:

- En casos de tener problemas de coagulación o riesgo de hemorragias, dadas su propiedad de fluidificar la sangre.
- Ante la inminencia de una intervención quirúrgica.
- En casos de hipertiroidismo, dado a su alto contenido de yodo.
- Durante la lactancia, ya que alteraría el sabor de la leche.
- En contacto prolongado con la piel y mucosas, dado sus componentes alérgicos e irritantes.
- Tener problemas estomacales o digestivos como gastritis.<sup>39</sup>

## **INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS**

### **No combinar**

- Isoniazida, antibacteriano que disminuye el efecto del ajo.
- Medicamentos usados para el VIH/SIDA. El ajo los elimina más rápido.
- Saquinavir, retroviral que es eliminado más rápido con el ajo.<sup>39</sup>

### **Combinar con cuidado**

- Ciclosporina, inmunosupresor, el ajo disminuye su eficacia.
- Medicamentos alterados por el hígado (medicamentos cardiacos, corticoides, antimicóticos, analgésicos fuertes). El ajo puede disminuir la rapidez con que el hígado los descompone.
- Medicamentos que retardan la coagulación sanguínea (aspirina, voltaren, apronax, etc.). El ajo puede retardar la coagulación sanguínea.
- Píldoras anticonceptivas (con estrógeno). Tomar ajo podría disminuir su eficacia.
- Warfarina que se utiliza para retardar la coagulación sanguínea. El ajo aumenta la eficacia negativamente.<sup>39</sup>

## **INTERACCIÓN CON HIERBAS**

Cuidar usar ajo junto con otras hierbas que pueden retardar la coagulación sanguínea, esto podría aumentar las posibilidades de hematomas y pérdida de sangre. Estas otras hierbas incluyen angélica, clavo de olor, salvia, jengibre,

ginkgo, trébol rojo, cúrcuma, vitamina E, sauce, y entre otras, además de aceite de pescado.<sup>39</sup>

## **PROPIEDADES TERAPÉUTICAS**

Sus aplicaciones en la medicina herbaria son ampliamente conocidas y reconocidas, y se deben a su contenido de vitaminas, sales minerales, almidón, azúcar, crimina y muchas otras sustancias útiles para la nutrición. Las aplicaciones farmacéuticas son amplísimas, y sus propiedades varían según este cocido o crudo por la variación de sus compuestos al producirse un cambio de temperatura.<sup>39</sup>

- **Hipolipemiente:** Disminuye el nivel de colesterol en la sangre produciendo un efecto cardioprotector. De esta manera el ajo contribuye en la prevención de enfermedades coronarias y accidentes vasculares.<sup>39</sup>
- **Vasodilatador periférico:** Este efecto causa un aumento del calibre de los vasos y se produce por una reducción de agentes vasopresores como la prostaglandinas y angiotensina II, y por una activación de un óxido nítrico sintetasa que produce óxido nitroso.<sup>39</sup>
- **Antihipertensivo:** Este efecto hipotensor del ojo es causado por el efecto vasodilatador. En dosis elevadas, el ajo provoca un descenso d la tensión arterial, tanto como de la máxima como la mínima.<sup>39</sup>
- **Hipoglucemiante:** El ajo normaliza el nivel de glucosa sanguínea y, por lo tanto, es bueno que lo utilicen los diabéticos y los obesos.<sup>39</sup>
- **Antibiótico y antiséptico general:** El poder bactericida del ajo en el conducto

intestinal es selectivo por lo que, a diferencia de los antibióticos sintéticos, regula la flora intestinal y no la destruye, ya que solo actúa sobre las bacterias patógenas.<sup>39</sup>

- **Estimulante de las defensas.** Aumenta la actividad de las células defensivas del organismo. De esta manera, actualmente cada vez más se está utilizando el ajo como complemento en el tratamiento del sida.<sup>39</sup>
- **Anticancerígeno:** Hay estudios que han demostrado que el ajo bloquea la formación de potentes de anticancerosos, denominados nitrosamina, que puede producirse durante la digestión de determinados alimentos.<sup>39</sup>
- **Vermífugo:** El ajo actúa contra los parásitos intestinales, especialmente contra *Enterobius vermicularis*, pequeños gusanos blancos que provocan picor anal en los niños.<sup>39</sup>
- **Tonificante y depurativo:** El ajo activa reacciones químicas del metabolismo y favorece los procesos de excreción de sustancias de deshecho.<sup>39</sup>
- **Desintoxicante:** Especialmente destinado para los tratamientos para dejar de fumar. Normaliza la tensión arterial elevada del fumador y ayuda a vencer el deseo por fumar.<sup>39</sup>

## EVALUACIÓN CIENTÍFICA

La clasificación de la eficacia del ajo en su acción directa, ha sido muy estudiada y comprobado científicamente con evidencia completa:

- **La presión arterial alta**
- **Arterioesclerosis**

- **La prevención del cáncer de colon, cáncer del recto y cáncer del estómago**
- **Las mordeduras de garrapatas**
- **La infección por hongos en la piel:** La tiña responde a un tratamiento con gel de ajo que contiene 0.6% de ajoene (sustancia del ajo) y se aplica a la piel. Para el pie de atleta se necesita un gel de ajo con una mayor concentración de ajoene (1%).<sup>39</sup>

## **SISTEMA CARDIOVASCULAR Y AJO**

- Es un excelente depurador de sustancias tóxicas y por eso debemos tomarlo siempre que nos hayamos intoxicado (efecto antihistamínico), sobre todo en intoxicación alimenticia.
- Disminuye notablemente los niveles grasos como el colesterol, los triglicéridos y coágulos.
- Inhibe en la sangre el crecimiento y desarrollo de bacterias peligrosas como de la meningitis, tífus, difteria, neumonías, y las responsables de diferentes abscesos.
- Actúa favoreciendo la disminución de glucosa en la sangre por lo que conviene a los diabéticos.
- Regula la tensión arterial, sobre todo cuando esta alta debido a que produce vasodilatación, disminuye el número de latidos cardíacos, de ahí que sea muy útil para prevenir y curar anginas e infartos.<sup>39</sup>

## **SISTEMA DIGESTIVO Y AJO**

Las enfermedades en el sistema digestivo (incluso cáncer), por lo general, son productos de factores externos, tales como la alimentación e infecciones, con la cual, podemos deducir que la mayoría de las veces en las cuales ocurren anomalías es producto de nuestro propio descuido y poca rigurosidad con la higiene y la dieta.<sup>39</sup>

El ajo como preventivo y curativo natural, nos brinda muchos beneficios que facilitan la digestión y eliminan posibles patologías:

- Aumenta el funcionamiento de la glándula tiroides, está indicado en la obesidad y el hipotiroidismo.
- Posee propiedades de inhibición de toxinas, desinfectando el sistema digestivo.
- Ideal para aliviar casos de anemia, fortalece las defensas y a estimular los jugos gástricos.
- Elimina los gases intestinales y las putrefacciones.
- Ayuda a las segregaciones salivares y gástricas.
- Previene y cura la apendicitis.
- Mata todo tipo de parásitos intestinales, tipos larvas y lombrices.
- Aumenta la secreción biliar y estimula su expulsión desde la vesícula al tubo digestivo.<sup>39</sup>
- Estimula la secreción estomacal y biliar.<sup>46</sup>

## **SISTEMA OSTEOARTICULAR Y AJO**

El sistema esquelético no solo protege los órganos vitales, tales como, el cerebro, la medula espinal, corazón, pulmones, hígado, riñones, etc. También actúa como un reservorio de minerales, como calcio y fósforo, que se suministran a todo el cuerpo a través de la sangre. Sin embargo, los huesos y articulaciones se vuelven débiles debido al envejecimiento, los malos hábitos alimenticios, la deficiencia de nutrientes y minerales o un accidente o una lesión previa, debido a que el riesgo de fracturas o de largo plazo trastornos también se incrementan.<sup>39</sup>

El ajo como alimento natural o como agente terapéutico nos brinda muchos beneficios en el sistema esquelético y articula:

- Elimina toxinas y sustancias extrañas como el ácido úrico que causa la gota.
- Su efecto antiinflamatorio y analgésico permite calmar las molestias articulares y de movimiento.
- El ajo es útil para combatir la artrosis, osteoporosis, reumatismo.
- Favorece la eliminación de residuos tóxicos de las articulaciones.
- Aumentar la microcirculación de sangre con el consiguiente aumento de nutrientes y minerales al hueso y articulaciones.<sup>39</sup>

## **SISTEMA RESPIRATORIO Y AJO**

El ajo como agente natural previene y controla procesos infecciosos e inflamatorios. Debido al fenómeno de ventilación, el pulmón y las vías aéreas están continuamente expuestos a microorganismos ambientales, los que causan con frecuencia infecciones. Las infecciones que van desde la nariz hasta el último

alveolo de los bronquios son las llamadas enfermedades respiratorias.<sup>39</sup>

El ajo brinda muchos beneficios al aparato respiratorio, mencionaremos:

- Favorece la secreción de corticoides internos de ahí la clave de sus propiedades antiinflamatorias.
- El ajo, ayuda a prevenir y curar todas las enfermedades de las vías respiratorias.
- Desinfecta todo: garganta, faringe, bronquios, útil en resfriados, neumonía<sup>39</sup>, bronquitis crónica, influenza y tos ferina.<sup>8</sup>
- Aumenta las secreciones bronquiales, por lo que es expectorante, desinfectante y descongestionante.<sup>39</sup>

## **LA PIEL Y EL AJO**

La piel es el tejido de nuestro cuerpo que actúa como la primera barrera de defensa contra las enfermedades, pero este no lo hace exenta de sufrir invasiones bacterianas o de hongos, además de sufrir lesiones, quemaduras y laceraciones.<sup>39</sup>

El ajo nos brinda los siguientes beneficios curativos y protectores a nivel tejido epitelial:

- Cicatriza heridas que no cierran, su acción antibiótica evita posibles infecciones.<sup>39</sup>
- Útil en el herpes y en los hongos externos e internos.<sup>39</sup>
- Acné.<sup>47</sup>
- en fricciones para infecciones de la piel, verrugas, sarna.<sup>48</sup>

## **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES**

No se recomienda altas ingestas de ajo durante el embarazo, debido a la uterocontractibilidad documentada en estudio en vitro. Sin embargo, ingestas normales por mujeres embarazadas, no evidenciaron señales de toxicidad ni efectos adversos.<sup>49</sup>

## **HONGOS**

### **NATURALEZA DE LOS HONGOS**

Los hongos son una clase definida de microorganismos, la mayor parte de los cuales son formas de vida libre, que actúan como putrefactores en el ciclo energético. De las más de 200 000 especies conocidas, menos de 200 se han reportado como causantes de enfermedades en humanos. Estas enfermedades, conocidas como micosis, tienen características clínicas y microbiológicas singulares y se están incrementando en frecuencia en individuos con inmunodepresión.<sup>4</sup>

### **CLASIFICACIÓN DE LOS HONGOS**

Dentro del súper reino Eucarionte, los hongos pertenecen al reino Fungí, separados de los reinos Animalia y Plantae; comprende varias familias o Phylum los cuales son conocidos como hongos de manera estricta.<sup>50</sup>

## MICOLOGÍA

La micología se encarga del estudio de los hongos tanto en su estructura, función y características.<sup>51</sup>

Se define a los hongos como organismos eucariotas<sup>52</sup>, con un nivel biológico de complejidad más elevado que las bacterias. Pueden ser unicelulares o sufrir diferenciación y ser multicelulares mediante el desarrollo de filamentos ramificados. Se reproducen por medios sexuales y asexuales.<sup>4</sup>

## MICOSIS

Las micosis son enfermedades producidas por hongos microscópicos, que se multiplican en la superficie de la piel y en los órganos.<sup>53</sup> Las micosis varían en gran medida en cuanto a sus manifestaciones, pero tienden a ser subagudas o crónicas con evolución lenta y con recaídas.<sup>4</sup>

Las micosis más prevalentes, son la candidiasis y las dermatofitosis, producidas por hongos que forman parte de la flora microbiana habitual o que han generado mecanismos de adaptación.<sup>52</sup> Al tratar el tema de las micosis expone que la colectividad de las infecciones micóticas en cavidad oral están producidas por levaduras del género *Cándida*, primariamente por la especie *C. Albicans*.<sup>54</sup>

## ESTRUCTURA

Las células micóticas tienen características típicas de eucariotas, lo que incluye la presencia de un núcleo con un nucléolo, membrana nuclear y cromosomas

lineales. El citoplasma contiene un citoesqueleto con microfilamentos de actina y microtúbulos que contienen tubulina. También cuentan con ribosomas y organelos, como las mitocondrias, retículo endoplásmico y aparato de Golgi.<sup>4</sup>

La estructura química de la pared celular en los hongos es notablemente diferente de la observada en células bacterianas porque no contiene peptidoglucano, glicerol, ácido teicoico de ribitol, o lipopolisacáridos. En su lugar, los polisacáridos manano, glucanos y quitina se encuentran en estrecha asociación unos con otros y con proteínas estructurales. Una diferencia fundamental entre hongos y plantas es que los hongos carecen de cloroplastos y de mecanismos fotosintéticos productores de energía. En su mayor parte son aerobios estrictos, aunque algunos pueden crecer en condiciones anaerobias. Sólo unos pocos son anaerobios, ninguno de los cuales es patógeno para los seres humanos.<sup>4</sup>

## **METABOLISMO**

Tienen un metabolismo de tipo quimioheterótrofo absorptivo<sup>55</sup>, pues degradan sustratos orgánicos como fuente exógena de carbono. La diversidad metabólica es grande, pero la mayor parte de los hongos crecen sólo con fuentes de carbono orgánico y amonio o iones nitrato como fuente de nitrógeno. En esencia, los nutrientes para los hongos de vida libre se derivan de la descomposición de la materia orgánica.<sup>4</sup>

## **REPRODUCCIÓN**

Los hongos pueden reproducirse por procesos sexuales o asexuales. La forma asexual se denomina anamorfa y su elemento reproductor se llama conidia. La

forma sexual se denomina teleomorfa y las estructuras de reproducción se denominan esporas (p. ej., ascosporas, zigosporas, basidiosporas). La reproducción asexual incluye la división mitótica del núcleo haploide con la producción asociada de conidias con forma de esporas por gemación o la separación de elementos de las hifas. En la reproducción sexual, los núcleos haploides de las células donadoras receptoras se fusionan para formar un núcleo diploide, el cual se divide por meiosis clásica.<sup>4</sup>

## **CÁNDIDA**

### **CARACTERÍSTICAS GENERALES**

Los hongos del género *Cándida* por lo común crecen como levaduras redondeadas, ovals o con forma de yema de 4 a 6  $\mu\text{m}$  bajo la mayor parte de las condiciones y temperaturas. En ciertas condiciones, incluidas aquellas que se encuentran en la infección, pueden formar hifas. Algunas especies forman clamidoconidias en cultivo. La identificación de los hongos del género *Cándida* se basa en la combinación de características bioquímicas, enzimáticas y morfológicas, por ejemplo, la asimilación de carbohidratos, capacidad de fermentación y la capacidad de producir hifas, tubos germinales y clamidoconidias. De las más de 150 especies del género *Cándida*, menos de 10 aparecen como causa de enfermedad en humanos. Debe prestarse particular atención a la diferenciación de *C. albicans* de otras especies, porque con mucho es la causa más común de enfermedad.<sup>4</sup>

La mayor parte de los hongos del género *Cándida* crecen con rapidez en agar de

Sabouraud y en medios bacteriológicos enriquecidos, como agar sangre. En agar sangre, después de una noche de incubación se producen colonias lisas, blanquecinas, de 2 a 4 mm, similares a las producidas por estafilococos. La aireación de los cultivos favorece su aislamiento.<sup>4</sup>

### ***CÁNDIDA ALBICANS***

*C. albicans* crece con diversas morfologías, más a menudo como levadura con gemación mediante la formación de blastoconidias.<sup>4</sup> La *Cándida albicans* puede presentarse en “forma de levadura (espora), levadura con pseudohifas o en forma de largas hifas tabicadas y ramificadas<sup>56</sup>, lo que es estimulado por cambios en condiciones como la temperatura, pH y nutrientes disponibles.<sup>4</sup>

Cuando se observa en sus etapas iniciales aún unida a la célula de la levadura, estas hifas tienen el aspecto de retoños y se denominan tubos germinales.<sup>4</sup>

Las hifas las cuales son estructuras filamentosas de forma tubular, que se consideran la unidad estructural de un hongo.<sup>57</sup> Otras formas elongadas con restricciones a intervalos se denominan pseudohifas porque carecen de paredes paralelas y de la tabicación que se observa en las hifas verdaderas. Hay evidencia de que estas tres formas tienen un estímulo y regulación genéticas diferentes, lo que hace de *C. albicans* un hongo polimórfico. A menos que se especifique lo contrario, el término hifa se utiliza para referirse a las hifas verdaderas y pseudohifas. Bajo ciertas condiciones las hifas también desarrollan una clamidoconidia terminal característica, con engrosamiento de la pared.<sup>4</sup>

## **CANDIDIASIS**

La candidiasis ocurre en formas localizada y diseminada. La forma localizada se observa como eritema y placas blanquecinas en pliegues cutáneos húmedos (eritema del pañal) o en superficies mucosas (algodoncillo oral). También puede causar prurito y secreción blanquecina viscosa en casos de vulvovaginitis. La enfermedad diseminada y en tejidos profundos se limita de manera casi exclusiva a los individuos con inmunodepresión. La neumonía difusa y la afección de las vías urinarias son especialmente comunes.<sup>4</sup>

### **EPIDEMIOLOGIA**

El contacto con *Cándida* en mucosas y el organismo en general se da desde el nacimiento.<sup>58</sup>

*C. albicans* en condiciones normales es parte de la flora orofaríngea, gastrointestinal y del aparato reproductor femenino. Las infecciones son endógenas excepto en casos de contacto directo de la mucosa con lesiones de otras personas (p. ej., contacto sexual). *C. albicans* es una causa común de infecciones nosocomiales, pero los hongos con frecuencia se derivan de la propia flora del paciente más que de infecciones cruzadas. Los procedimientos con penetración corporal y los dispositivos a permanencia pueden actuar como sitio de entrada para la infección y el número de microorganismos de *Cándida* disponibles puede incrementarse con el uso de fármacos antibacterianos.<sup>4</sup>

## **PATOGÉNESIS**

*C. albicans* por lo común se encuentra presente en superficies mucosas y, por tanto, la enfermedad implica un cambio en el microorganismo, en el hospedador o en ambos. El cambio de la forma de levadura a hifa tiene una asociación fuerte con el incremento del potencial patógeno de *C. albicans*. En las preparaciones histopatológicas las hifas se observan sólo cuando ha iniciado la invasión por *Cándida*, ya sea en tejidos superficiales o profundos. El cambio puede controlarse in vitro mediante la manipulación de una de amplia gama de condiciones ambientales (suero, pH, temperatura, aminoácidos). No obstante, se sabe que los cambios morfológicos están relacionados con la aparición de varios factores asociados con la adherencia a los tejidos y su digestión.<sup>4</sup>

Las hifas también secretan proteinazas y fosfolipasas que son capaces de digerir células epiteliales y tal vez faciliten la invasión. Una familia de enzimas de hifas, las secretadas por proteinazas aspárticas son capaces de digerir la queratina y colágena, lo que facilita la invasión a tejidos profundos. En conjunto, estos factores constituyen un grupo de factores de virulencia que se asocian con el cambio de crecimiento de levadura a hifa.<sup>4</sup>

## **INMUNIDAD**

En la defensa contra infecciones por *Cándida* participan los mecanismos inmunitarios humoral y celular (CMI). Los neutrófilos son la primera línea de defensa. Las levaduras de *C. albicans* se fagocitan con facilidad y se destruyen cuando han sido opsonizadas por anticuerpos y complemento. Las hifas pueden ser demasiado grandes para ser fagocitadas por neutrófilos polimorfonucleares

(PMN), pero aún pueden destruir el hongo al unirse a las hifas y descargar los productos metabólicos generados por la reacción oxidativa metabólica. Un déficit en los neutrófilos o en la función de los mismos se correlaciona más a menudo con infecciones graves por *C. albicans*.

La asociación de candidiasis mucocutánea crónica con varias inmunodeficiencias de linfocitos T hace énfasis en la importancia de este sistema inmunitario en la defensa contra las infecciones por *Cándida*. El incremento en la frecuencia de candidiasis oral y vaginal en pacientes con SIDA sugiere que infecciones incluso superficiales producen respuestas inmunitarias TH1, que son mediadas por linfocitos T. Una posible explicación para la asociación entre SIDA y las infecciones por *Cándida* es la regulación ascendente de los receptores CD4 en los monocitos por la acción de los productos de *Cándida*. Al igual que con otros hongos<sup>4</sup>, los linfocitos cumplen una función importante en la defensa ya que Th1 liberan citosinas que activan macrófagos y neutrófilos de acción *Candidida*.<sup>59</sup>

## **ASPECTOS CLÍNICOS**

### **Manifestaciones**

La invasión superficial de las mucosas por *C. albicans* produce una placa blanquecina, con aspecto de requesón, que se adhiere en forma laxa a la superficie de la mucosa, y pudiendo llegar hasta faringe.<sup>60</sup> La lesión por lo común es indolora, a menos que la placa se rompa<sup>4</sup> y dejar expuesta una mucosa eritematosa.<sup>61</sup>

Las lesiones orales, conocidas como algodoncillo, se presentan en la lengua,

paladar y otras superficies de la mucosa, como placas únicas o múltiples, de bordes irregulares. Una infección similar en la vagina, la candidiasis vaginal, produce leucorrea viscosa, con aspecto de requesón y que produce prurito de la vulva.<sup>4</sup>

Las infecciones cutáneas por *C. albicans* ocurren en los pliegues inguinales y en otras áreas en las cuales se encuentran en oposición superficies cutáneas húmedas, maceradas. Otras infecciones de los pliegues cutáneos y apéndices ocurren en asociación con inmersión recurrente en agua (p. ej., lavadores de platos). Las lesiones iniciales son pápulas eritematosas o áreas confluentes acompañadas de dolor a la palpación, eritema y fisuras de la piel. La infección suele permanecer confinada al área con irritación crónica, pero puede diseminarse más allá de este sitio, en particular en lactantes.<sup>4</sup>

Placas inflamatorias similares a las observadas en el algodoncillo pueden desarrollarse en el esófago con o sin candidiasis oral asociada. Los síntomas más comunes incluyen deglución dolorosa y dolor torácico subesternal. Llegan a observarse ulceraciones extensas, deformidad y en ocasiones perforación del esófago. En individuos con inmunodepresión, también pueden desarrollarse lesiones similares en el estómago, junto con lesiones ulcerosas profundas del intestino delgado y colon.<sup>4</sup>

## **FACTORES PREDISPONENTES**

Dado que *Cándida* es un hongo saprofito, para que pueda producir infección necesita de factores predisponentes que reduzcan la barrera de protección ya sea epidérmica o sistémica. Los factores físicos como el calor, la humedad y la

fricción pueden ocasionar infecciones de esta clase por esto son frecuentes en personas obesas, en personas que utilizan ropa ajustada y sin ventilación.<sup>62</sup>

Otro tipo de factores que pueden ocasionar la entrada a un huésped susceptible o provocarle esta condición, son la terapia antibiótica prolongada la cual irrita las mucosas (suprimiendo la flora bacteriana del huésped y aumentando el oportunismo), los procedimientos quirúrgicos como la introducción de catéteres los cuales pueden estar contaminados provocando la entrada de patógeno por la acción traumática del procedimiento.<sup>62</sup>

Las endocrinopatías como la diabetes, así como los déficits inmunitarios, sean congénitos o adquiridos, los tratamientos con inmunosupresores locales o sistémicos como los corticoides son parte de los factores más importantes para ocasionar el oportunismo por agentes como *Cándida*, diseminándose a diferentes órganos y provocando una candidemia a veces mortal en la mayoría de los casos. Sin duda la infección por VIH es el factor predisponente más importante para adquirir esta infección, ya que los mecanismos de defensa se encuentran suprimidos sin poder evitar la colonización pudiendo diseminarse rápidamente.<sup>62</sup>

## **DIAGNOSTICO**

Las infecciones superficiales por *C. albicans* permiten el acceso rápido a material para el diagnóstico. Las muestras de exudado o de raspado epitelial examinadas con preparaciones de KOH o tinción de Gram demuestran la presencia de abundantes levaduras en gemación; si hay hifas asociadas, la infección casi con certeza es causada por *C. albicans*. Los cultivos de muestras como esputo conllevan el riesgo de contaminación con flora normal o con una lesión superficial

de las mucosas. A menudo es necesario realizar aspiración directa o lavado broncoalveolar para establecer el diagnóstico<sup>4</sup>.

Es difícil demostrar la afección de órganos profundos sin aspiración directa o biopsia. Incluso los hemocultivos positivos deben interpretarse con precaución porque podrían representar colonización de un catéter intravenoso. La endocarditis por *Cándida* constituye un problema diagnóstico especial, porque las levaduras presentes en la sangre provenientes de una válvula pueden filtrarse en el lecho capilar como consecuencia de su gran tamaño. En tales situaciones podría ser necesario obtener hemocultivos de sangre arterial.<sup>4</sup>

## **TRATAMIENTO**

*C. albicans* por lo común es susceptible a la anfotericina B, nistatina, flucitosina, caspofungina y compuestos azólicos.

Las infecciones superficiales por lo común se tratan con compuestos azólicos o nistatina tópica. Las medidas para disminuir la humedad y el traumatismo crónico son auxiliares importantes en el tratamiento de las infecciones cutáneas por *Cándida*. Las infecciones profundas por *C. albicans* pueden ceder en forma espontánea al eliminar o controlar los factores predisponentes. El retiro de un catéter infectado, el control de la diabetes o el incremento en el recuento de leucocitos en sangre periférica a menudo se asocian con la recuperación sin tratamiento antimicótico. Las recaídas persistentes o la candidiasis diseminada se tratan con diversas combinaciones de fluconazol, anfotericina B y caspofungina.<sup>4</sup>

## **MEDIOS DE CULTIVO DE LAS BACTERIAS Y TÉCNICAS DE AISLAMIENTO**

El crecimiento de los microorganismos no se puede estudiar individualmente debido a su tamaño tan pequeño, por lo que es necesario recurrir a medios nutritivos artificiales donde se puedan desarrollar rápidamente y producir grandes poblaciones. Los materiales nutritivos donde se desarrollan y multiplican los microorganismos contienen los nutrientes necesarios para su crecimiento, y se denominan medios de cultivo, cuyos componentes son muy variados. Los medios de cultivo pueden ser sintéticos, es decir de composición química conocida, o pueden ser complejos, en los cuales por lo menos hay un componente de composición desconocida. En general, los medios son ricos en proteínas no específicas, con el fin de estimular el crecimiento de los microorganismos que desean aislar. La mayor parte de los microorganismos requieren un medio enriquecido o suplementado por sustancias como sangre, suero, vitaminas, etc.

Los medios líquidos se pueden transformar en sólidos mediante la adición de agar. Esto significa que conservan la misma fórmula nutritiva.

Los medios con antibióticos: son inhibitorios para unos organismos, permitiendo aislar a otros a partir de una población mixta. Por ejemplo, agar Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol, permite el crecimiento de hongos dermatofitos y de la mayoría de hongos patógenos, e inhibe a los hongos saprofitos y a las bacterias.<sup>63</sup>

## **AGAR DE SABOURAUD GLUCOSADO**

### **ESPECIFICACION**

Medio para la enumeración y cultivo de hongos.<sup>64</sup>

### **FORMULA EN g/L.<sup>64</sup>**

Glucosa.....	40.0
Peptona de caseína.....	5.0
Peptona de carne.....	5.0
Agar-agar.....	15.0

PH del medio a punto de uso aprox. 5.6

### **INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCION**

Disolver 65 g. de polvo en un litro de agua destilada. Calentando hasta ebullición con agitación frecuente. Distribuir en recipientes y esterilizar en autoclave durante 15 minutos a 118° C. Evítese el sobrecalentamiento; la acidez del medio puede hidrolizar parcialmente el agar.<sup>64</sup>

### **DESCRIPCION**

El medio de Sabouraud glucosado. Es una modificación al clásico medio de Sabouraud para el cultivo de hongos. La formulación permite un cultivo y diferenciación adecuada. Ya que los aspectos morfológicos se mantienen con mayor regularidad. La selectividad se debe a su bajo pH y la alta concentración de glucosa, que junto a una incubación a temperaturas relativamente bajas (25-30

C). Permiten favorecer el crecimiento de los hongos al mismo tiempo que dificultan el de las bacterias. Además, la especial composición de la peptona. Esta estudiada para que suministre todos los requerimientos nutritivos nitrogenados a los hongos.<sup>64</sup>

## ANTIMICÓTICOS

Los antimicóticos se describen dentro de dos categorías principales, sistémicas y tópicos, aunque esta distinción es bastante arbitraria. El imidazol, el triazol y derivados poliénicos se utilizan tanto por vía sistémica como tópica y muchas micosis superficiales también pueden tratarse por vía sistémica o tópica.<sup>65</sup>

En los últimos años el número de antimicóticos ha crecido. Los azoles han dominado tanto el desarrollo de los antimicóticos como su aplicación clínica. Si bien la era de la producción de azoles nuevos está terminando, el uso de estos compuestos sigue siendo muy extenso gracias a su espectro tan amplio, biodisponibilidad por vía oral y efectos adversos reducidos.<sup>65</sup>

## CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIFUNGICOS

### a) Antibióticos:

- De estructura poliénica: vía sistémica y tópica: anfotericina B; vía tópica: nistatina y natamicina.
- De estructura no poliénica: griseofulvina (vía oral).

**b) Azoles:**

- Imidazoles: miconazol y ketoconazol.
- Triazoles: itraconazol, fluconazol, saperconazol voriconazol.
- Para uso exclusivamente tópico: bifonazol, butoconazol, crolmidazol, clotrimazol, econazol, fenticonazol, sulconazol, tioconazol y terconazol.

**c) Alilaminas:** Terbinafina y naftifina.

**d) Pirimidinas fluoradas:** flucitosina.

**e) Otros:** clioquinol, tolnaftato, ácido undecilénico, ciclopirox y haloprogina, para uso tópico. Yoduro potásico, para uso sistémico.<sup>66</sup>

## **AZOLES**

Los antifúngicos de tipo azol comparten la estructura química. Todos ellos actúan sobre la membrana celular del hongo, inhibiendo la síntesis de lípidos de la membrana celular, especialmente del ergosterol, y evitando el crecimiento del hongo.<sup>67</sup>

### **FLUCONAZOL**

Derivado bis-triazol con actividad demostrada in vitro sobre *Cándida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Coccidioides* e *Histoplasma*.<sup>66</sup>

El fluconazol tiene la siguiente estructura: <sup>65</sup>

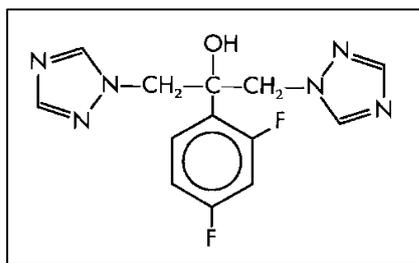


FIGURA 01. Formula Estructural del fluconazol

FUENTE: Bennett EJ. Antimicóticos. En: Laurence LB, Editor. Las bases farmacológicas de la terapéutica. (2007)

### **ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN**

El fluconazol oral se absorbe casi por completo en las vías gastrointestinales y las concentraciones en plasma son esencialmente las mismas después de su administración oral o intravenosa; la presencia de alimentos o la acidez gástrica no modifican su biodisponibilidad. Las concentraciones plasmáticas máximas son de 4 a 8 µg/ml después de dosis repetidas de 100 mg. La excreción renal representa más de 90% de la eliminación y la semivida es de 25 a 30 h. Penetra fácilmente en líquidos corporales, incluidos esputo y saliva.<sup>65</sup>

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

El fluconazol es un inhibidor de CYP3A4 y CYP2C9.<sup>65</sup>

### **APLICACIÓN TERAPÉUTICA CANDIDIASIS**

El fluconazol, 200 mg el primer día, y después 100 mg/día durante por lo menos dos semanas, resulta eficaz en la candidiasis bucofaríngea. La candidiasis esofágica reacciona con 100 a 200 mg/día, y es la misma que se ha utilizado para

disminuir la candidiuria en individuos de alto riesgo. Una sola dosis de 150 mg es eficaz en la candidiasis vaginal. Una dosis de 400 mg/día reduce la incidencia de candidiasis profunda en sujetos que han recibido un trasplante de médula ósea alogénica y es útil para tratar la candidemia de individuos sin inmunosupresión.<sup>65</sup>

### **EFFECTOS ADVERSOS**

Cuando se utilizan dosis superiores a 200 mg/día a veces surgen náusea y vómito. Otros efectos secundarios en los pacientes que reciben este medicamento durante más de siete días, no obstante, la dosis, son los siguientes: náusea, 3.7%; cefalalgia, 1.9%; eritema cutáneo, 1.8%; vómito, 1.7%; dolor abdominal, 1.7%; diarrea, 1.5%. En algunos casos aparece alopecia reversible con una dosis de 400 mg/día. Este fármaco debe evitarse durante el embarazo (categoría C).<sup>65</sup>

### **DOSIS**

El fluconazol (DIFLUCAN, otros) se expende en Estados Unidos en comprimidos de 50, 100, 150 y 200 mg para administración oral, polvo para suspensión oral que proporciona 10 y 40 mg/ml, y soluciones intravenosas que contienen 2 mg/ml en solución salina y en solución glucosada. La dosis va de 50 a 800 mg una vez al día, y ésta es idéntica por vía oral e intravenosa. Los niños son tratados con 3 a 6 mg/kg/día.<sup>65</sup>

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

**CÁNDIDA ALBICANS:** es un hongo diploe asexual forma de levadura.<sup>60</sup>

**CANDIDIASIS:** La invasión superficial de las mucosas por *C. albicans* produce una placa blanquecina, con aspecto de requesón, que se adhiere en forma laxa a la superficie de la mucosa, y pudiendo llegar hasta faringe.<sup>60</sup>

**IN VITRO:** técnica para realizar un determinado experimento en un tubo de ensayo, o generalmente en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo.<sup>68</sup>

**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.<sup>32</sup>

**PRINCIPIO ACTIVO:** Es el valor medicinal de las plantas curativas, se debe a la presencia de una sustancia química – principio activo – que produce un efecto fisiológico.<sup>38</sup>

**ALIINA:** es una sustancia que le da el olor característico al ajo.<sup>39</sup>

**ALICINA:** es un producto de la conversión de la aliina, que se encuentra en el ajo.<sup>39</sup>

**MICOLOGÍA:** se encarga del estudio de los hongos tanto en su estructura, función y características.<sup>51</sup>

**MICOSIS:** Las micosis son enfermedades producidas por hongos microscópicos, que se multiplican en la superficie de la piel y en los órganos.<sup>53</sup>

## **2.4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS**

### **2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL**

Hi: Existen diferencias en el efecto antifúngico in vitro de los tratamientos (extractos de *Allium sativum* “ajo” y Fluconazol) frente a la *Cándida albicans*.

H0: El efecto antifúngico in vitro de los tratamientos (extractos de *Allium sativum* “ajo” y Fluconazol) frente a la *Cándida albicans*, no presenta diferencias.

## **2.5. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES**

### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- EFECTO ANTIFUNGICO

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- EXTRACTO DE *ALLIUM SATIVUM*
- FLUCONAZOL

## 2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	CATEGORIA	TIPO		ESCALA DE MEDICION
					SEGÚN SU CARACTERISTICA	SEGÚN SU FUNCION	
<b>EFFECTIVIDAD ANTIFUNGICA</b>	Es el resultado de una acción con el fin de eliminar hongos. <sup>15</sup>	Se medirá lo halos de inhibición en mm	INHIBICION DEL CRECIMIENTO (HALOS DE INHIBICION)	En milímetros (mm)	CUANTITATIVA	DEPENDIENTE	DE RAZON
				Nula (-) Sensible (+) Muy sensible (++) Sumamente sensible (+++)	CUALITATIVA		
<b>EXTRACTO PURO</b>	sustancia obtenida por extracción usando un extractor esteril. <sup>16</sup>	Se medirá según la designación de concentraciones	25%	PRESENTE AUSENTE	CUALITATIVA	INDEPENDIENTE	ORDINAL
			50%	PRESENTE AUSENTE			
			75%	PRESENTE AUSENTE			
			100%	PRESENTE AUSENTE			
<b>FLUCONAZOL</b>	fármaco que actúa frente a los hongos	Los discos tendrán 150 de ug de fluconazol.	150 MG	CUALITATIVA	CUALITATIVA		NOMINAL
<b>TIEMPO</b>	Intervalos de tiempo en la que el investigador evalúa y recopila la información del fenómeno o evento estudiado.	Tiempo donde se realizara observación del crecimiento de los halos de inhibición	Para efecto del estudio se considera como tiempo de observación: 24 Y 48 horas	NUMERICA	NUMERICA	INTERVINIENTE	INTERVALO

### **III. MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN**

##### **NIVEL**

- **EXPLICATIVO:**

Explica el comportamiento de una variable en función de otra(s); por ser estudios de causa- efecto requieren control y debe cumplir otros criterios de causalidad.<sup>69</sup>

##### **TIPO**

#### **3.3.1 SEGÚN LA INTERVENCION DEL INVESTIGADOR**

##### **EXPERIMENTAL:**

Siempre son prospectivos, longitudinales, analíticos y de nivel investigativo “explicativo” (causa-efecto); además de ser “controlados”.<sup>69</sup>

#### **3.3.2 SEGÚN LA PLANIFICACION DE LA TOMA DE DATOS**

##### **PROSPECTIVOS:**

Los datos necesarios para el estudio son recogidos a propósito de la investigación (primarios); por lo que, posee control de sesgo de medición.<sup>69</sup>

### **3.3.3 SEGÚN EL NUMERO DE OCASIONES EN QUE MIDE LA VARIABLE DE ESTUDIO**

#### **LONGITUDINAL:**

La variable de estudio es medida en dos o más ocasiones; por ello, de realizar comparaciones (antes y después) son entre muestras relacionadas.<sup>69</sup>

### **3.3.4 SEGÚN EL NUMERO DE VARIABLES DE INTERES**

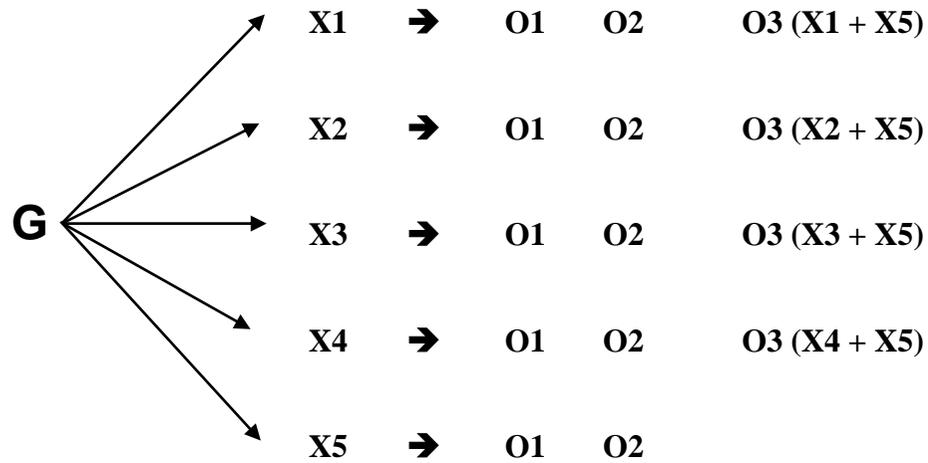
#### **ANALITICO:**

El análisis estadístico por lo menos es bivariado, porque plantea y pone a prueba hipótesis, su nivel más básico establece la asociación entre factores.<sup>69</sup>

## **3.2 DISEÑO Y MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN**

- **CUASI EXPERIMENTAL:**

Cuando no hay grupo control, no es posible realizar la asignación aleatoria, se realiza dos mediciones en el mismo grupo.<sup>69</sup>



**DONDE:**

- X1** = Extracto de *Allium sativum* (Ajo) al 25%
- X2** = Extracto de *Allium sativum* (Ajo) al 50%
- X3** = Extracto de *Allium sativum* (Ajo) al 75%
- X4** = Extracto de *Allium sativum* (Ajo) al 100%
- X5** = Fluconazol
- O1** = Mediciones 24h
- O2** = Mediciones 48h
- O3** = Comparaciones de los halos inhibitorios
- G** = Grupos (Cultivo de *Cándida Albicans*)

### 3.3 DETERMINACIÓN DE LA POBLACIÓN Y MUESTRA

#### 3.3.1 POBLACIÓN

- Cepas de *Cándida albicans* ATCC® 10231™

#### 3.3.2 MUESTRA

- 5 Placas de medios de cultivo agar Sabouraud con *Cándida albicans* ATCC® 10231™
- 22 placas de medios de cultivo agar Müller Hinton con *Cándida albicans* ATCC® 10231™

**3.3.2.1 TIPO DE MUESTREO:** La metodología usada en la presente investigación es no probabilística por conveniencia, debido a que antes de incluir a las cepas en el presente estudio, se determinó si cumplía con los criterios de inclusión

**3.3.2.2 UNIDAD DE ANALISIS:** Discos embebidos por el extracto de *Allium sativum* al 100%, 75%, 50%, 25% y fluconazol 150mg sobre cultivos de cepas de *Cándida albicans* ATCC® 10231™

### **3.3.3 CRITERIOS DE SELECCION**

#### **3.3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Cultivos de *Cándida albicans* de la misma cepa.
- Cultivos que tengan la misma cantidad
- Cepas de *Cándida albicans*, mantenidos en condiciones adecuadas de temperatura, medios de cultivo, tiempo de almacenamiento y que no hayan sido sometidos previamente a la acción de ninguna sustancia.

#### **3.3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Placa contaminada con otras bacterias
- Cepas de *Cándida albicans*, mantenidos en condiciones inadecuadas de temperatura, medios de cultivo, manipulación o que hayan sido previamente sometidos a la acción de cualquier sustancia.

### **3.4 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.4.1 TÉCNICA: OBSERVACIONAL**

### 3.4.2 INSTRUMENTO: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

- Los datos para la ficha de recolección se obtendrán de forma visual y manual.
- Para la medición de los halos de inhibición se utilizará un vernier previamente calibrado.
- Para la interpretación de los resultados se tomará como referencia los diámetros de halo de inhibición y la escala de Durafford:<sup>70</sup>

Nula (-) si fue inferior a 8 mm

Sensible (sensible = +) de 9 a 14 mm

Muy sensible (muy sensible = ++) de 15 a 19 mm

Sumamente sensible (S.S.=+++)) si fue igual o superior a 20mm

### 3.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS DE DATOS

#### TECNICAS DE PROCESAMIENTO

##### OBTENCION DEL *ALLIUM SATIVUM* “AJO”

- Se realizó la compra de 300 gr. en el mercado modelo de Huánuco. (Figura N° 04)
- Las especies adquiridas fueron identificadas en el Laboratorio de Biología de la Facultad de Agronomía de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

##### ELABORACION DEL EXTRACTO DEL *ALLIUM SATIVUM* “AJO”

###### Limpieza y desinfección

- Toda la compra fue desgranada, descascarada y lavada con abundante agua. (Figura N° 05)
- se volvió a lavar con solución agua estéril para luego ser secada en un medio ambiente fresco fuera de alcance de contaminación durante 2 horas para obtener un producto libre de humedad. (Figura N° 06)

###### Obtención del extracto de *Allium sativum* “Ajo” (Figura N° 07)

- Se pesó 300 gr. de bulbos de *Allium sativum* “Ajo” y se colocó en un recipiente estéril.

- el extracto se procedió a realizarlo en una extractora nueva previamente desinfectada.
- Se extrajo 75 ml de extracto puro de *Allium sativum* “Ajo” lo cual se colocó en un frasco de vidrio para su conservación. (Figura N° 08)
- Obtenido el extracto, 20 ml fue colocado en un frasco color ámbar y fue llevado al Laboratorio de Análisis por instrumentación de la Facultad de Agroindustrial de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán para su posterior análisis cuantitativo y la cantidad restante y 55 ml se refrigeró hasta su posterior uso. (Figura N° 09)

**Preparaciones de las concentraciones del extracto de *Allium sativum* “Ajo” (Figura N° 10)**

- Del extracto puro de *Allium sativum* “Ajo” de 75 ml se utilizó 55 ml para preparar concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100%; las cuales se diluyeron con agua destilada para bajar dichas concentraciones.
- De los 55ml de extracto puro: 40ml de extracto puro para la concentración al 100%, 7.5ml de extracto puro más 2.5ml de agua destilada para la Concentración al 75%, 5ml de extracto puro más 5ml de agua destilada para la concentración al 50%, 2.5ml de extracto puro más 7.5ml de agua destilada para la concentración al 25%
- Se colocaron entre 20 a 30 discos de papel filtro en cada una de las concentraciones del extracto y en el preparado del fármaco para probar

su efecto antifúngico sobre la *Cándida albicans*, los cuales serán manipulados con pinzas estériles.

#### **PREPARACION DEL FARMACO: FLUCONAZOL 150MG**

- Se colocaron entre 20 a 30 discos de papel filtro en el frasco de vidrio; en el cual se preparó el fármaco; para posteriormente probar su efecto antifúngico sobre la *Cándida albicans*, los cuales serán manipulados con pinzas estériles. (Figura N° 11)
- Se utilizó Fluconazol de 150mg lo cual fue diluida en 5ml de agua destilada. (Figura N° 12 y Figura N° 13)

#### **OBTENCION DE LA MUESTRA**

- Se usó cepas de *Cándida albicans* ATCC® 10231™ previamente identificadas por los laboratorios MICROBIOLOGICS las cuales fueron importadas a través de la Casa Comercial GENLAB. (Figura N° 14)

#### **Activación de la cepa de *Cándida albicans* ATCC® 10231™**

- fueron retiradas de la jeringa en el que estuvieron conservadas las cepas de *Cándida albicans* para sembrarla en una placa de Agar Sabouraud para microorganismos micóticos. se realizó en un tiempo no mayor de 5 minutos. (Figura N° 15)

- Una vez reactivada la cepa, se diluyó la cepa en un tubo de ensayo con 2ml de agua destilada hasta obtener una turbidez semejante a la escala de 0.5 de Mc Farland. (Figura N° 16)

#### **Cultivo de la cepa de *Cándida albicans* ATCC® 10231™**

- mediante un hisopo estéril se procedió a realizar la siembra de manera uniforme en las placas Petri de agar Sabouraud mediante la técnica de estría simple. (Figura N° 17)
- se realizó la siembra en 5 placas con Agar Sabouraud. (Figura N° 18)
- Se colocaron los medios de cultivo en una incubadora por 24 a 48 horas a 37°C. (Figura N° 19 y Figura N° 20)

#### **INOCULACIÓN: MEDIANTE EL MÉTODO DE DIFUSIÓN EN DISCO. (Figura N° 21)**

- Se utilizó Agar Müller Hilton, medio de cultivo recomendado universalmente para la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos. Una vez escogido el medio se procedió a rotular 22 cajas Petri las cuales fueron utilizadas para la siembra.
- Se procedió a la inoculación de la cepa reactivada, con un hisopo de algodón estéril se extrajo una parte del cultivo de *Cándida albicans* (Figura N° 22), para posteriormente embeber el inculo en agua

destilada. (Figura N° 23) y se aplicó sobre la superficie de Agar Müller Hilton, con la técnica de agotamiento de asa se cubrió toda el área. (Figura N° 24)

- se dejó secar entre 3 y 5 minutos, para luego aplicar con una pinza los discos con el extracto de extracto puro al 100%, 75%, 50% y 25% y un disco con fluconazol. (Figura N° 25)
- Se incubo dichas cajas Petri durante 24 y 48 horas a 37°C para su posterior lectura de los halos de inhibición. (Figura N° 26)

#### **LECTURAS DE LAS PLACAS Y EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD ANTIFUNGICA**

- Para la medición de los halos se utilizó un calibre de Vernier con luz refleja sobre la superficie de la placa Petri. (Figura N° 27)
- se registró los datos (medida de los halos de inhibición) en la ficha de recolección de datos correspondiente a las 24 y 48 horas. (Figura N° 28)
- Se verificó cada una de las fichas para evitar errores u omisión en los datos que pudieran perjudicar la investigación.
- Para la interpretación de los resultados en la evaluación se tomó como referencia los diámetros de halo de inhibición y las pautas por Durafford.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó el análisis de los datos obtenidos con el sistema operativo Windows XP con el programa SPSS versión 22. De igual modo se utilizó una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Los datos fueron procesados aplicándose un nivel de significancia al 5% ( $\alpha=0.05$ ).

### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO:**

Para interpretar los resultados obtenidos en la investigación se compararon estos utilizándose el método de análisis estadístico: medias de tendencia central y dispersión; tales como el promedio, desviación estándar.

### **ANÁLISIS LIGADOS A LA HIPÓTESIS:**

Para comprobar nuestra hipótesis de estudio, se aplicó el análisis de varianza (ANVA) para comparar promedios, la comparación se realizó a través de la prueba de Duncan.

### **ANÁLISIS CUALITATIVO:**

Se utilizó la escala de Duraffourd.

#### IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

TABLA N° 01

**Resumen de la eficacia antibacteriana in vitro del extracto de *Allium sativum* “Ajos” en comparación con Fluconazol frente *Cándida albicans*, según escala de Duraffourd a las 24 horas.**

ESCALA DE DURAFFOURD	FLUCONAZOL (150MG/5ML)	CONCENTRACIONES DE EXTRACTO DEL EXTRACTO DE <i>ALLIUM SATIVUM</i> “ AJO”			
		25%	50%	75%	100%
Nula (< 8 mm)	8	0	0	0	0
Sensibilidad limite (8 – 14 mm)	0	1	0	0	0
Muy sensible (14 – 20 mm)	0	1	1	1	0
Sumamente sensible (> 20 mm)	0	6	7	7	8

De las 8 réplicas para cada tratamiento, a las 24 horas, se observa que los halos de inhibición del crecimiento micótico para los extractos *Allium sativum* “ajo” se encuentran en mayor cantidad en el rango de sensibilidad sumamente sensible (> 20 mm), no siendo el caso para el Fluconazol, que presento un 100% de sensibilidad nula (< 8 mm).

**TABLA N° 02**

**Resumen de la eficacia antibacteriana in vitro del extracto de *Allium sativum* “Ajos” en comparación con Fluconazol frente *Cándida albicans*, según escala de Duraffourd a las 48 horas.**

ESCALA DE DURAFFOURRD	FLUCONAZOL (150MG/5ML)	CONCENTRACIONES DE EXTRACTO DEL EXTRACTO DE <i>ALLIUM SATIVUM</i> “ AJO ”			
		25%	50%	75%	100%
<b>Nula (&lt; 8 mm)</b>	8	0	0	0	0
<b>Sensibilidad limite (8 – 14 mm)</b>	0	1	1	0	0
<b>Muy sensible (14 – 20 mm)</b>	0	2	0	1	0
<b>Sumamente sensible (&gt; 20 mm)</b>	0	5	7	7	8

La respuesta inhibitoria a las 48 horas según la escala de Duraffourd presenta datos similares que los mostrados a las 24 horas; donde los halos de inhibición del crecimiento micótico para los extractos *Allium sativum* “ajo” son mayoritariamente > 20 mm (sumamente sensible), y para el Fluconazol todos los halos fueron < 8 mm (sensibilidad nula).

**TABLA N° 03**

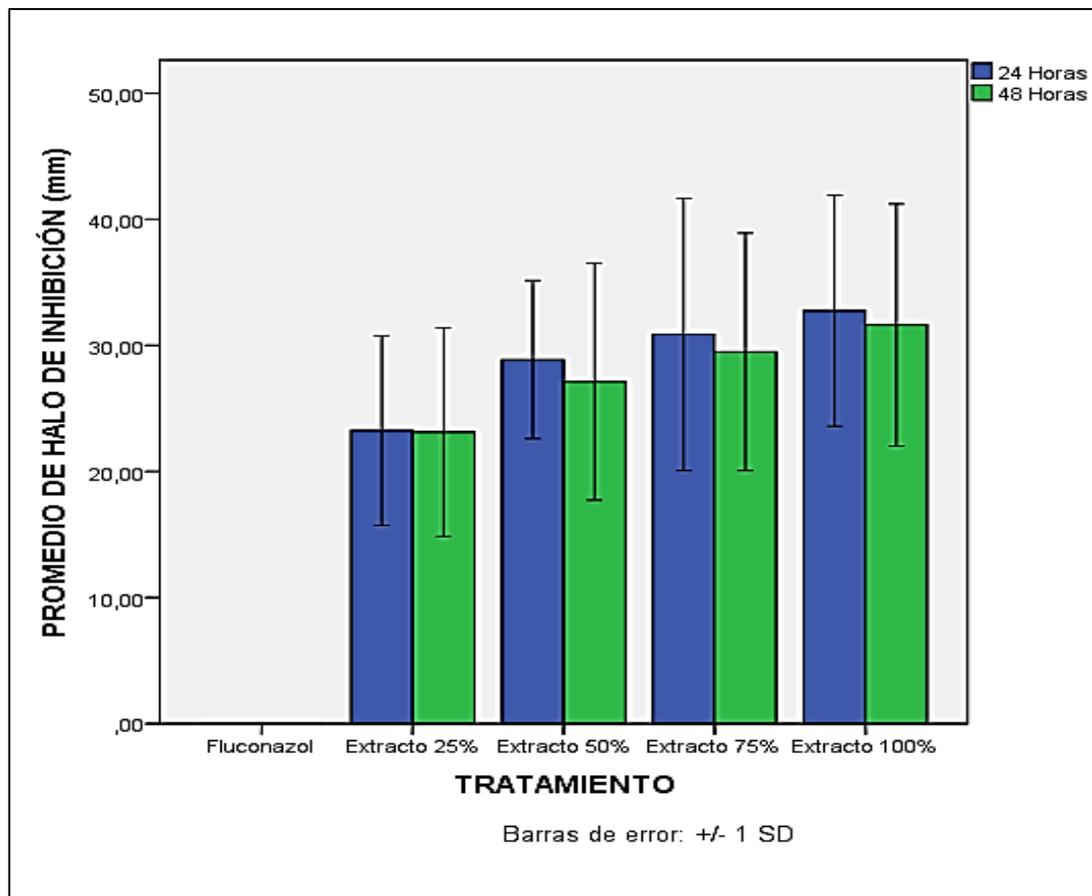
**Resumen descriptivo de la eficacia antifúngico *in vitro* del extracto de *Allium sativum* “Ajos” en comparación con Fluconazol frente a la *Cándida albicans* ATCC 10231.**

TRATAMIENTO	N	24 HORAS		48 HORAS	
		Promedio (mm)	Desviación estándar	Promedio (mm)	Desviación estándar
Fluconazol	8	0.00	0.00	0.00	0.00
Extracto 25%	8	23.25	7.52	23.13	8.27
Extracto 50%	8	28.88	6.27	27.13	9.39
Extracto 75%	8	30.88	10.79	29.50	9.41
Extracto 100%	8	32.75	9.16	31.63	9.61

En la tabla 4 se presentan los promedios y desviación estándar de los halos de inhibición para cada tratamiento; donde los extracto de *Allium sativum* muestran medias por encima de los 20 mm, siendo el extracto al 100 % el que presenta la mejor respuesta con una media de 32.75 y 31.63 mm (a las 24 y 48 respectivamente), por su parte el Fluconazol no mostro halo de inhibitorio por lo que obtuvo una media de 0 mm. También es notaria la reducción del halo de inhibición para todos los extractos, como función del tiempo.

**FIGURA N° 02**

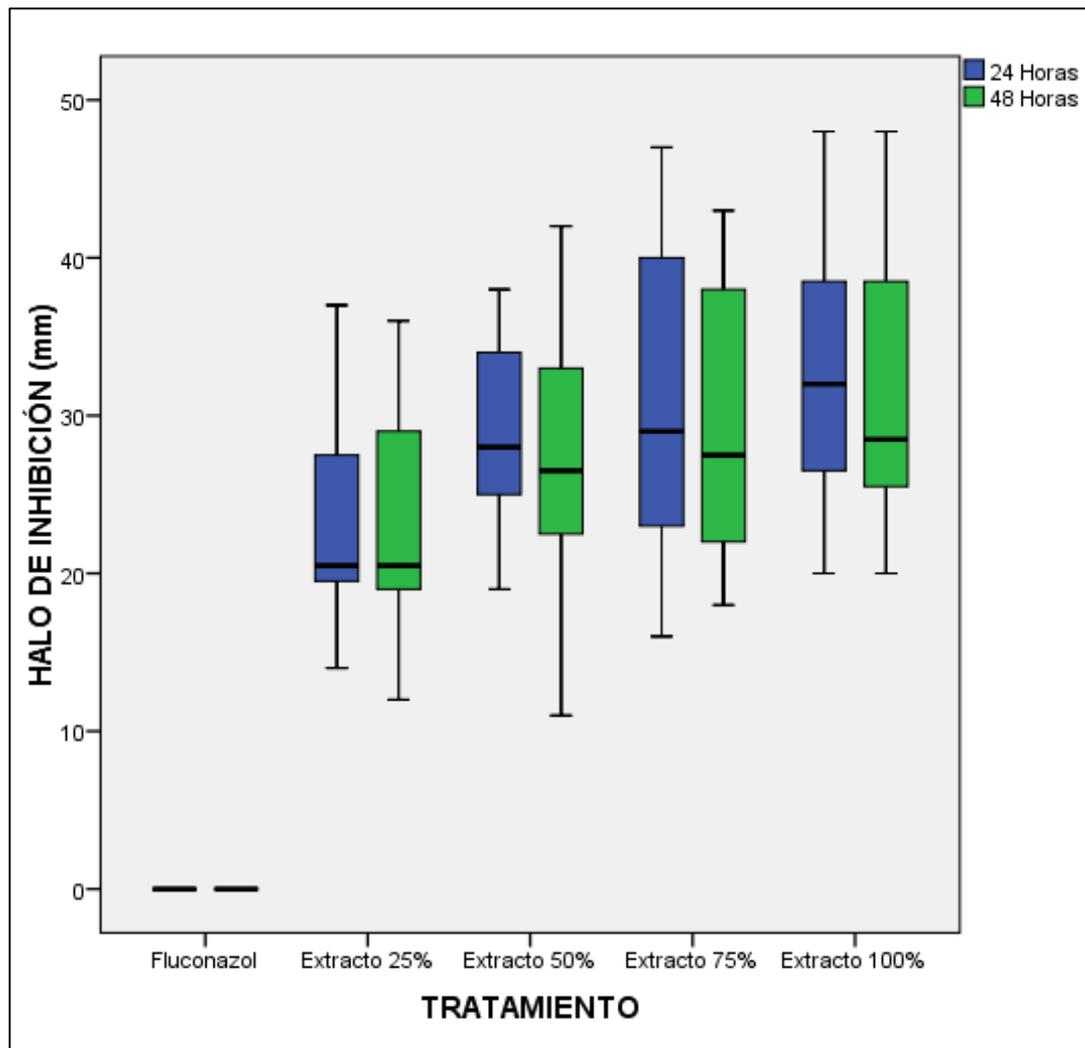
**Diagrama de barras para el promedio de halos de inhibición del extracto de *Allium sativum* “Ajos” en comparación con Fluconazol frente a la *Cándida albicans* ATCC 10231. En diferentes periodos de lectura (24 y 48 horas)**



Se observa que el extracto de *Allium sativum* “Ajos” al 100% a las 24h formó mayor promedio de halo de inhibición que a las 48 horas, lo mismo se puede observar en las concentraciones del 75% y 50%, mientras que fluconazol no presento ningún halo de inhibición.

**FIGURA N° 03**

**Diagrama de caja y bigotes de halos de inhibición del extracto de *Allium sativum* “Ajos” en comparación con Fluconazol frente a la *Cándida albicans* en diferentes periodos de lectura (24 y 48 horas)**



**TABLA N° 04**

**Análisis de varianza del diámetro de halos (en mm) según tratamiento a las 24 horas**

ORIGEN	TIPO III DE SUMA DE CUADRADOS	GL	CUADRÁTICO PROMEDIO	F	SIG.
TRATAMIENTO	5764.350	4	1441.088	24.3 34	0.000
Error	2072.750	35	59.221		
Total	29274.000	40			

Al someterse los datos a la prueba F del análisis de varianza que compara las medias de cada grupo de estudio se obtiene un valor  $F = 24.334$ , con una diferencia altamente significativa ( $p = 0.000 < 0.05$ ), es decir al menos una de las concentraciones produce efecto medio diferente.

- Rechazamos la  $H_0$ : El efecto antifúngico *in vitro* de los tratamientos (extractos de *Allium sativum* “ajo” y Fluconazol) frente a la *Cándida albicans*, no presenta diferencias.
- Donde aceptamos la  $H_1$  en las primeras 24 horas.

**TABLA N° 05**

**Prueba de comparación múltiple (Duncan) del diámetro de los halos de inhibición según los tratamientos a las 24 horas**

TRATAMIENTO	N	SUBCONJUNTO		
		1	2	3
FLUCONAZOL	8	0.00		
EXTRACTO 25%	8		23.25	
EXTRACTO 50%	8		28.88	28.88
EXTRACTO 75%	8		30.88	30.88
EXTRACTO 100%	8			32.75

Para complementar el análisis se aplicó la prueba de Duncan que compara los promedios de los tratamientos a las 24 horas, donde los extractos al 100%, 75% y 50% con mejores respuestas se agrupan en el subconjunto 3 siendo estadísticamente iguales, mientras que en el subconjunto 2 se encuentran los extractos al 75%, 50% y 25%, por último, en el subconjunto 1 con un promedio 0 se ubica el Fluconazol.

**TABLA N° 06**

**Análisis de varianza del diámetro de halos (en mm) según tratamiento a las 48 horas**

ORIGEN	TIPO III DE SUMA DE CUADRADOS	GL	CUADRÁTICO PROMEDIO	F	SIG.
TRATAMIENTO	5280.350	4	1320.088	19.564	0.000
Error	2361.625	35	67.475		
Total	27489.000	40			

El análisis de varianza para los halos de inhibición a las 48, también muestra una diferencia altamente significativa ( $p = 0.000 < 0.05$ ), es decir al menos una de las concentraciones produce efecto medio diferente.

- Rechazamos la  $H_0$ : El efecto antifúngico in vitro de los tratamientos (extractos de *Allium sativum* “ajo” y Fluconazol) frente a la *Cándida albicans*, no presenta diferencias.
- Donde aceptamos la  $H_1$  para las 48 horas.

**TABLA N° 07**

**Prueba de comparación múltiple (Duncan) del diámetro de los halos de inhibición para los tratamientos a las 48 horas**

TRATAMIENTO	N	SUBCONJUNTO	
		1	2
FLUCONAZOL	8	0.00	
EXTRACTO 25%	8		23.13
EXTRACTO 50%	8		27.13
EXTRACTO 75%	8		29.50
EXTRACTO 100%	8		31.63

La prueba de Duncan para los tratamientos a las 48 horas, muestra el subconjunto 2 agrupando los extractos al 100%, 75%, 50% y 25% siendo estadísticamente iguales, lo cual significa que podemos utilizar dichas concentraciones para el tratamiento de la *Cándida albicans*. Mientras el subconjunto uno no presenta halo de inhibición.

## 4.1 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1.1 RECURSOS HUMANOS

- Ingeniero agroindustrial.
- Microbiólogo.

### 4.1.2 RECURSOS MATERIALES Y RECURSOS FINANCIEROS

#### INFRAESTRUCTURA

- Laboratorio del Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari.
- Laboratorio de la facultad de agroindustrial de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

<b>MATERIALES</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO TOTAL</b>
Cepa ATCC 33277	1	<b>377.00</b>
Agar Sabouraud	1	
Agar Müller Hilton	1	
cajas Petri	22	
tubos de ensayo	5	
Gradilla	1	
Escala de Mc Farland	1	
Mechero	1	
Balanza analítica (H.W. KESSEL S.A.)	1	
Cámara de flujo laminar (BIOAIR)	1	
Estufa de Incubación (FANEM)	1	
Extractor (OSTER)	1	<b>350.00</b>
Autoclave (TUTTNAUCER 240M)	1	
Matraces	2	
Solución fisiológica	1	<b>14.00</b>
Agua destilada	5	<b>5.00</b>
Papel filtro (KYNTTEL)	100	
Balanza	1	
Estufa de secado (SDEI)	1	
Refrigeradora (COLDEX)	1	

Pipeta		
Vernier	1	
Pinzas	5	
Guantes	1 caja	<b>20.00</b>
Mascarillas	1 caja	<b>15.00</b>
Hisopos estériles	1 paquete	<b>25.00</b>
Campos estériles	1 paquete	<b>8.00</b>
Fichas de recolección de datos y lápices.	10	<b>2.00</b>
Cámara Fotográfica	1	
Computadora	1	
Programa estadístico SPSS.	1	<b>300.00</b>
Impresiones.		<b>120.00</b>
Anillados y empastados.		<b>70.00</b>
<b>TOTAL</b>		<b>1,306.00</b>

#### 4.1.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MESES																											
	SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO				FEBRERO				MARZO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	X	X																										
Identificación y planteamiento del problema			X	X																								
delimitación de la investigación				X																								
Formulación del problema				X																								
Objetivos del problema				X																								
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>					X																							
Antecedentes							X																					
Bases teóricas								X	X																			
Definición de términos									X																			
Formulación de Hipótesis										X																		
Identificación de variables											X																	
<b>III. MARCO METODOLOGICO</b>												X																
Nivel y tipo de investigación												X																
diseño y método de investigación													X	X														
determinación de la población y muestra															X													
técnica e instrumento de recolección de datos																X	X	X										
presentación del proyecto de investigación																		X	X	X								
ejecución del proyecto de investigación																					X	X	X	X				
técnicas de procesamiento y análisis de datos																									X	X		
Informe final																												X

## **4.2 ASPECTOS ETICOS**

Al ser un estudio de investigación in vitro realizado en el laboratorio de microbiología del Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari con condiciones controladas y de bioseguridad, donde no existe compromiso con seres vivos, únicamente con cepas biológicas, no será necesario un consentimiento informado.

## V. DISCUSIÓN

En la presente investigación, se buscó comparar la efectividad antifúngico in vitro de cuatro concentraciones del extracto puro de *Allium sativum* “Ajo” con el efecto del fluconazol de 150mg sobre la cepa de *Cándida albicans* ATCC 10231.

En investigaciones realizadas se encontró que; el efecto antimicrobiano y antifúngico del extracto hidroalcoholico de *Allium sativum* a diferentes concentraciones de 12mg/ml, 18mg/ml, 30mg/ml, 60mg/ml, 90mg/ml, 120mg/ml sobre cepas estándares de la cavidad bucal, entre ellos la *Cándida albicans*, se obtuvo los siguientes resultados: La concentración antimicrobiana frente al *Capnocytophaga sputigena*, *Streptococcus Mutans* y *Cándida albicans*, fue de 120mg/ml, para la prueba experimental, se utilizó el método de difusión mediante discos: ciprofloxacino y el fluconazol como control positivo de las bacterias y hongo<sup>27</sup>. El extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) a diferentes concentraciones en comparación al perio-aid frente a cepas de *Streptococcus mutans*; la presente investigación concluye que el extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) posee efecto inhibitor sobre cepas de *Streptococcus mutans* (ATCC 35668) al cabo de 24 y 48 horas<sup>29</sup>, extracto de *Allium sativum* mostro actividad bactericida sobre *Porphyromonas gingivalis* y *Streptococcus mutans*, extracto de *Allium sativum* (ajo) blanco, purpura a las concentraciones al 10%, 20%, 40% y 80%; los extractos hidroalcoholico del ajo blanco y el púrpora muestran efectividad antibacteriana similar, la clorhexidina al 0,12% presentó mayor efectividad sobre cepas de

*Streptococcus mutans*, extractos de *Allium sativum* y *zingiber officinale* sobre microorganismos de importancia en patologías infecciosas de cavidad oral; se concluye que el extracto etanólico de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* tuvo acción antimicrobiana sobre *Porphyromona gingivalis* a una concentración de 280 mg/ml. El extracto acuoso de *Allium sativum* mostro actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* a una concentración de 150 mg/ml<sup>20</sup>, se realizó estudios de *Allium sativum*, en diferencias concentraciones de extracto puro, extracto alcohólico y tintura ante el estafilococo aureus, *Estreptococo pyogenes* y la *Cándida albicans* en infecciones bucofaríngeas. Se determinaron que la tintura, extracto alcohólico, extracto puro tienen acción antimicrobiana a las 24 horas. Utilizando del Ajo en diferentes presentaciones en extracto alcohólico y el extracto puro y tintura presentan efecto antimicrobiano frente a bacterias y hongos en comparación con la Eritromicina, Penicilina y Nistatina.<sup>14</sup>

En el presente estudio de tipo experimental, demostró el efecto antifúngico in vitro del extracto puro de *Allium sativum* “ajo”, en cuatro diferentes concentraciones 25%, 50%, 75% y 100% frente a cepas de *Cándida*. Con respecto a los halo de inhibición, se logró obtener una media de 23.25mm al 25%, 28.88 al 50%, 30.88mm al 75% y al 100% una media de 32.75mm, a las 24 horas de medición, mientras a las 48 horas se logró obtener una media de 23.13mm al 25%, 27.13mm al 50%, 29.50mm al 75% y al 100% una media de 31.63mm, obteniéndose al medir según escala de Durafford un rango de sensibilidad sumamente sensible (> 20 mm), como se puede observar dicha sensibilidad se obtiene de forma ascendente según las concentraciones administradas.

Con respecto al tiempo, los halos de inhibición presentaron un decrecimiento de las 24 a las 48 horas, como se muestran en las gráficas 05 y 06, esto puede deberse a la posible capacidad de la cepa a adaptarse y formar resistencia a los compuestos activos del ajo; esta misma capacidad también explicaría la resistencia el fármaco (Fluconazol). Los resultados obtenidos con el presente trabajo de investigación indican el efecto inhibitorio in vitro del extracto puro de *Allium sativum* “ajo”, frente cepas de *Cándida albicans*, es así que el presente estudio abre nuevas posibilidades en el campo de la investigación clínica como farmacológica, constituyendo así una alternativa natural, eficiente y de bajo costo.

Otro acontecimiento importante que se dio a conocer en la presente investigación es la resistencia que hubo de la *Cándida albicans* frente al fluconazol no formando ningún halo de inhibición en todas las muestras. En investigaciones realizadas se encontró que; realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó cultivos de aspirado bronquial y hemocultivos con crecimiento de *Cándida albicans* durante el año 2012. Se determinaron concentraciones inhibitorias mínimas fluconazol entre otros, se observó resistencia *C. albicans* (6.1%)<sup>71</sup>; Se apreció crecimiento de *Cándida albicans* ATCC 10804 ante el fluconazol formando un promedio de  $1.318 \times 10$  unidades formadores de colonias (UFC), lo cual nos indica resistencia a dicho fármaco<sup>72</sup>, por lo cual es importante realizar estudios de susceptibilidad a los fármacos antifúngicos para sostener mejores decisiones terapéuticas.

## CONCLUSIONES

1. El extracto puro de *Allium sativum* “ajo” posee efecto fungicida in vitro sobre el crecimiento de *Cándida albicans* TCC 10231.
2. El efecto inhibitorio obtenido por las diferentes concentraciones de extracto puro de *Allium sativum* “ajo” al 100%, 75%, 50% y 25% son sumamente sensibles frente a cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231 según la escala de Durafford.
3. Se obtuvo que a las 24 horas presentó un mayor promedio el extracto de 100% (32.75mm), seguido del extracto al 75 % (30.88mm); a las 48 horas presento un mayor promedio el extracto de 100% (31.63mm), seguido del extracto al 75 % (29.50mm).
4. Las concentraciones al 100%, 75%, 50% y 25% de extracto puro de *Allium sativum* “ajo” tiene efecto antifúngico a las 24 y 48 horas.
5. Se concluye que el fluconazol 150mg es resistente frente a cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, de las 8 pruebas a las 24 y 48 horas, no formo ningún halo de inhibición.

## RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

1. Realizar otros estudios para ampliar el espectro de actividad antifúngica del extracto puro de *Allium sativum* “ajo” en concentraciones diferentes.
2. Se recomienda realizar estudios de susceptibilidad para confirmar la actual resistencia de *Cándida albicans* al fluconazol y buscar nuevas opciones terapéuticas.
3. Se recomienda ampliar estudios del *Allium sativum* “ajo” sobre diferentes microorganismos de la cavidad oral, causantes de diferentes patologías.
4. Promover la investigación científica sobre nuestros productos naturales en la aplicación terapéutica odontológica.

## VI. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Gorlin RJ, Goldman H. Patología Oral De Thoma. 1ª ed. Barcelona: Salvat; 2004. p. 809-811.
2. Puga D. Actividad antifúngico: estudio microbiológico comparativo entre ajoeno y el aceite esencial de hierba luisa al 100% sobre cepas de *Cándida albicans* [tesis]. Quito: universidad central del ecuador, facultad de odontología; 2015. Disponible en:  
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/5330/1/T-UCE-0015-197.pdf>
3. Burket LN. Medicina Bucal Diagnostico Y Tratamiento. 6ª ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 2005. p. 301 -303.
4. Kenneth J, Ryan C, George R. Sherris Microbiología Médica. 5a ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2011. p. 527- 557.
5. Montenegro CA. Actividad Antibacteriana de Caesalpinia Spinosa (Tara) sobre Porphyromonas Gingivalis [tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2014. Disponible en:  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3723/Montenegro\\_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3723/Montenegro_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
6. Morillo CJ. Efecto inhibitorio del aceite esencial de cymbobogon citratus en diferentes concentraciones sobre la cepa de Porphyromona Gingivalis atcc® 33277™ estudio in vitro. [tesis]. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Odontología; 2015. Disponible en:
7. Montenegro CA, Ramos PD. Actividad antibacteriana de Caesalpinia Spinosa (tara) sobre Porphyromonas Gingivalis. Odontol. Sanmarquina [revista en

- Internet] 2016 [acceso 20 de agosto del 2017]; 19(1): 7- 11. Disponible en:  
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/12175>
8. Cáceres A. Plantas de uso medicinal. 1ª ed. Guatemala: Universidad de San Carlos; 1995. p. 63-66.
  9. Kuklinski C. Farmacognosia. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000. p. 37-38.
  10. Castro MP, Torres CA, Gonzales AM. Phytochemicals: new weapons against new enemies. Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education [revista en Internet]. 2013 [acceso 5 de octubre del 2017]; 1220-1229. Disponible en:  
<http://www.formatex.info/microbiology4/vol2/1220-1229.pdf>
  11. Leyla B, Hossani P, Gorji A. Ajo: una revisión de los posibles efectos terapéuticos. Avicenna Journal Of Phytomedicine (Ajp) [revista en internet]. 2014 [25 de agosto de 2017]; 4(1): Disponible en:
  12. Shafer WG, Levy BM. Tratado De Patología Bucal. 4ª ed. México: Editorial Interamericana; 1999. p. 401-403.
  13. Murray P. Microbiología médica. 4º ed. Madrid: el Sevier Science; 2002.
  14. Guardia S. El ajo y sus efectos antimicrobianos. Rev crescendo [revista en internet]. 2014 [10 de agosto de 2017]; 01(02): Disponible en:  
<http://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendo-salud/article/view/373>
  15. Suwanmanee S, Kitisin T, Luplertlop N. Evaluación in vitro de 10 plantas tailandesas comestibles para propiedades antifúngicas potenciales. Medicina Complementaria y Alternativa Basada en la Evidencia [revista en internet]. 2014 [30 de agosto 2017]; 7(1): Disponible en:  
<http://www.hindawi.com/journals/ecam/2014/138587/>

16. Katz J, Patel C, Kamram M. Manual Parkland de diagnóstico y tratamiento. 1<sup>a</sup> ed. México: Manual Moderno; 2009. p. 340.
17. Corrales RI, Reyes PJ. Actividad antimicrobiana y antifúngico de *Allium sativum* en estomatología. 16 de abril [revista en internet]. 2014 [5 de agosto de 2017]; 254(59-68): Disponible en:  
[http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/22/pdf\\_15](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/22/pdf_15)
18. Jiménez GA, Zambrano GM. Efecto antibacteriano del extracto de *Allium sativum* (ajo) blanco, purpura y clorhexidina 0,12 % sobre cepas de *Streptococcus mutans*. Dom Cien [revista en internet]. 2017 [14 de agosto de 2017]; 3(1): Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5802897>
19. Paternina CJ, Villarreal AD, Herrera HA et al. Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto de *Allium sativum* en *Porphyromonas Gingivalis* y *Streptococcus mutans* [tesis]. Colombia: universidad de Cartagena, Facultad de odontología; 2016. Disponible en:  
<http://190.242.62.234:8080/jspui/bitstream/11227/4240/1/INFORME-FINAL%2013-12-16%20%20%281%29.pdf>
20. Pava T. Actividad antimicrobiana de extractos de *Allium sativum* y *zingiber officinale* sobre microorganismos de importancia en patologías infecciosas de cavidad oral [tesis]. Colombia: Pontificia universidad javeriana, Facultad de ciencias bacteriología; 2016. Disponible en:  
<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/20405/PavaAngelTatiana2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Álvarez S. Estudio sobre utilización del extracto del *Allium sativum* “ajo” como

- antimicrobiano en pacientes con problemas periodontales [tesis]. Guayaquil: universidad de Guayaquil, Facultad piloto de odontología; 2014. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/5085/1/ALVAREZsandra.pdf>
22. Polanco A, Burgos A. Estudio cualitativo del efecto del consumo de tintura de madre de *Allium sativum* L. en la concentración de lisozima y proteínas totales en niños menores de 6 años con infecciones respiratorias agudas en el consultorio de Hualqui, VIII Región, Chile. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat [revista en internet]. 2013 [20 de agosto de 2017]; 12(3): Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/856/85626383005/>
23. Chalar L, Moya J, Vargas E et al. Función Antimicrobiana de la Alicina de ajo en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Rev Cient Cienc Med [revista en internet]. 2014 [20 de agosto de 2017]; 17(1): Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4260/426041228008.pdf>
24. Arroyo A et al. Actividad inhibitoria de *Allium cepa* y *Allium sativum* sobre cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella enteritidis*. Rev. Científica Biológico Agropecuaria Tuxpan [revista en internet]. 2015 [20 de agosto de 2017]; 3(5): Disponible en: <https://www.uv.mx/veracruz/uvca366-agronegocios-sustentables/files/2013/12/Ajo-enterobacterias.pdf>
25. Abanto S, Terrones S, Bardales J. Determinación del efecto inhibitorio del lixiviado de *Allium sativum* L. “ajo” sobre *Pseudomonas aeruginosa* y su comparación con sulfadiazina de plata in vitro. Rev. Perspectiva [revista en internet]. 2016 [11 de agosto de 2017]; 17(4): Disponible en:

<http://revistas.upagu.edu.pe/index.php/PE/article/view/441/454>

26. Ponce A, Millones P. Efectividad antibacteriana de productos naturales frente a microorganismos patógenos de la flora oral. Rev in crescendo [revista en internet]. 2015 [11 de agosto de 2017]; 2(2): Disponible en:  
<http://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendo-salud/article/view/946/827>
27. Munayco E, Moromi N. Efecto antimicrobiano del extracto hidroalcoholico de *Allium sativum* sobre cepas estándares de la cavidad bucal. Odontol. Sanmarquina [revista en internet]. 2013 [12 de agosto de 2017]; 16(2): Disponible en:  
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/5400/5855>
28. Salazar L. efecto antimicrobiano de extracto de *Allium sativum* L. “ajo” sobre el crecimiento in vitro de escherichia coli atcc 25922 y Staphylococcus aureus atcc 25923 [tesis]. Piura: universidad nacional de Piura, escuela profesional de ciencias biológicas; 2014. Disponible en:  
<http://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/UNP/275/BIO-SAL-COR-14.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Caqui S. efecto inhibidor del extracto hidroalcoholico del *Allium sativum* (ajo) a diferentes concentraciones en comparación al perio-aid frente a cepas de Streptococcus mutans. estudio in vitro [tesis]. Lima: universidad privada Norbert Wiener, escuela académico profesional de odontología; 2016. Disponible en:

[http://renati.sunedu.gob.pe/bitstream/sunedu/41924/1/T061\\_46730136\\_T.pdf](http://renati.sunedu.gob.pe/bitstream/sunedu/41924/1/T061_46730136_T.pdf)

30. Salazar M. Eficacia antibacteriana del extracto acuoso del *Allium sativum* “ajo” comparado con Amikacina en escherichia coli [tesis]. Trujillo: Universidad César Vallejo, Escuela Profesional de Medicina; 2016. Disponible en:  
[http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/591/salazar\\_cm.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/591/salazar_cm.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
31. Arévalo L. Sensibilidad de cultivo de Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis y Pseudomona aeruginosa frente a la acción antibacteriana del extracto de *Allium sativum* “ajo” [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología; 2016. Disponible en:  
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1018/Arevalo%20Campos%2c%20Luz%20Elsy.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Cruz SJ. Más de 100 plantas medicinales. 1a ed. Cusco: La obra social de la caja de canarias; 2007.p. 97-100.
33. Castillo GE, Martínez SI. Manual de Fitoterapia. 1ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
34. Negroni M. Microbiología Estomatológica: fundamentos y guía práctica. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.
35. De las Mercedes Rodríguez L. Etnobotánica maya: Algunas plantas de uso medicinal en estomatología. Revista ADM [revista en internet]. 2015 [22 de agosto 2017]; 72(1): Disponible:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2015/od151e.pdf>
36. Jenny Del Carmen CD. “Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de arrayán (*myrcianthes hallii*), in vitro por inhibición de la hialuronidasa

- e in vivo en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*)” [tesis]. Ecuador: escuela superior politécnica de Chimborazo, escuela de bioquímica y farmacia; 2016. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/5030/1/56T00637%20UDCTFC.pdf>
37. Ortuño MS. Manual práctico de Aceites esenciales, aromas y perfumes. 1ª ed. España: AIYANA; 2006. p. 223-224.
38. Thompson W. Guía práctica ilustrada de las plantas medicinales. 1ºed. Barcelona: Editorial Blume; 1981. p. 119.
39. el poder curativo del ajo y la cebolla. 1a ed. Lima: MIRBET; 2014. p. 10-58.
40. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. 1ª ed. Cusco-Perú: Centros de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de las Casas; 1999. p. 25.
41. Falcón EM. Plantas medicinales y sus aplicaciones. 3ª ed. Lima: La providencia; 1928. p. 237.
42. Alonso J. Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. 1ª ed. Argentina: CORPUS; 2007.
43. Álvarez A, Corrales A, Granda M. Plantas medicinales. 1ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
44. Arias AE. El libro de las plantas medicinales. 20ª ed. Colombia: Oveja Negra; 1991. p: 515.
45. CETAAR. Libro plantas medicinales del Nordeste. 1ª ed. CETAAR – INCUPO; 1998. p. 153 – 60.
46. William AR, Thomson DM. Guía práctica ilustrada de las plantas medicinales. 1ª ed. Barcelona-España: Blume; 1981. P. 220.

47. Ody P. Las plantas medicinales. 3ª ed. Javier Vergara editor S.A; 1996. P. 33.
48. Lovatis S, Castellani F. Alimentos y plantas medicinales. 1ª ed. Colombia: NORMAS; 1994. p. 118 – 9.
49. Alonso JR. Tratado de Fitomedicina bases clínicas y farmacológicas. 1ª ed. Buenos aires – argentina: ISIS ediciones SRL; 1998. P. 202-17.
50. Arenas, R. Micología Medica Ilustrada. 4ª ed. México: Mc Graw Hill; 2011.
51. Negroni, M. Microbiología Estomatología: Fundamentos Y Guías Prácticas. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.
52. Jawetz, Melnick, Adelberg. Medical Microbiology. 25ª ed. China: Mc Gawn Hill Lange; 2010.
53. Murray PR. Microbiología Médica. 5ª ed. España Madrid: Elsevier; 2007. p. 681-788.
54. Liébana J. Microbiología Oral. 2ª ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 2002. P. 487-496.
55. Martínez RL. Principios de Micología Médica. 1ª ed. México: Méndez; 2002.
56. Sapp J, Eversole L, Wysocki. Patología Oral Y Maxilofacial Contemporánea. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.
57. Prats G. Microbiología Clínica. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2005.
58. Betts RF & Cols. Enfermedades Infecciosas. 1ª ed. Madrid España: Marbán; 2004.
59. Rojas O. Inmunología de memoria. 2ª ed. México: Panamericana; 2001.
60. Raspall G. Cirugía Maxilofacial: Patología Quirúrgica de La Cara, Boca, Cabeza y Cuello. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2002.

61. Cawson RA, Odell EW. Medicina Y Patología Oral. 8ª ed. Barcelona: Elsevier Mosby; 2009.
62. Tamayo RP, Cordella L. Principios de Patología. 4ª ed. México: Panamericana; 2007.
63. Olivas E. Manual de prácticas de microbiología I, II y Parasitología. 1ª ed. México: UACJ; 2001.p.17-18.
64. Vorquimica S.L. Medios de Cultivo para Microbiología. 1ª ed. Barcelona: ADSA-MICRO; 1981. P. 218-219.
65. Bennett EJ. Antimicóticos. En: Laurence LB, Editor. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11<sup>va</sup> ed. Colombia: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 1225-1234.
66. Mediavilla A, Flórez J. Fármacos antifúngicos. En: Flórez J, director. Farmacología humana. 3ª ed. Barcelona: Masson; 1997. p. 1173-1174.
67. Delgado O, Ibáñez C. Interacciones farmacológicas de los antibióticos y antifúngicos. En: Girona L, Coordinador. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1a ed. Madrid: SEFH; 2013. p. 226-263.
68. Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
69. Supo J. Seminarios de investigación científica-Metodología de la Investigación para las Ciencias de la Salud. 2ª ed. Arequipa-Perú: BIOESTADISTICO EIRL; 2014. P. 1-3. Disponible en:  
[https://kupdf.com/download/investigacion-cientifica-jos-eacute-supopdf\\_58f42a6adc0d60c24cda983e\\_pdf#](https://kupdf.com/download/investigacion-cientifica-jos-eacute-supopdf_58f42a6adc0d60c24cda983e_pdf#)

70. Duraffourd C, Dhervocourt L, Lapraz JC. Cuadernos de fitoterapia clínica. 1º ed. Barcelona-España: edit. Masson S.A; 1986.
71. Ortigoza E, Arroyo D. Susceptibilidad in vitro de las especies de *Cándida* a los antifúngicos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente Med Int Méx [revista en internet]. 2014 [22 de diciembre 2017]; 30(20): 373-380. Disponible:  
<http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=52207>
72. Castañeda PJ. Efecto antifúngico del extracto etanólico de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. Sobre cepa *Cándida albicans* ATCC 10804 in vitro” [tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Escuela profesional de Medicina Humana; 2016. Disponible en:  
[http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2115/1/RE\\_MED.HUMA\\_JUAN.CASTA%20C3%91EDA\\_ANTIFUNGICO.DEL.EXTRACTO.ETANOLICO\\_DATOS.PDF](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2115/1/RE_MED.HUMA_JUAN.CASTA%20C3%91EDA_ANTIFUNGICO.DEL.EXTRACTO.ETANOLICO_DATOS.PDF)

# **ANEXOS**

## **ANEXO N° 01**

**(MATRIZ DE CONSISTENCIA)**

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION	VARIABLES DEL ESTUDIO	METODOLOGIA	INDICADORES
<p><b>PROBLEMA GENERAL:</b> ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” sobre cepas de la <i>Cándida albicans</i> en comparación con el fluconazol en el hospital materno infantil Carlos Showing Ferrari Huánuco 2017?</p> <p><b>PROBLEMAS ESPECIFICAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas?</li> <li>• ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 25% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas?</li> <li>• ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 50% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas?</li> <li>• ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 75% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas?</li> <li>• ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 100% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas?</li> <li>• ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 25%, 50%, 75%, 100%, en comparación con el fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas?</li> </ul>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b> Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” sobre cepas de la <i>Cándida albicans</i> en comparación con el fluconazol en el hospital materno infantil Carlos Showing Ferrari Huánuco 2017.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar el efecto antifúngico in vitro del fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 25% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 50% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 75% sobre cepas de la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Determinar el efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 100% sobre la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Determinar efecto antifúngico in vitro del extracto de <i>Allium sativum</i> “ajo” al 25%, 50%, 75%, 100%, en comparación con el fluconazol frente a la <i>Cándida albicans</i> a las 24 y 48 horas</li> </ul>	<p><b>HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION</b></p> <p><b>Hi:</b> Existen diferencias en el efecto antifúngico <i>in vitro</i> de los tratamientos (extractos de <i>Allium sativum</i> “ajo” y Fluconazol) frente a la <i>Cándida albicans</i>.</p> <p><b>H0:</b> El efecto antifúngico in vitro de los tratamientos (extractos de <i>Allium sativum</i> “ajo” y Fluconazol) frente a la <i>Cándida albicans</i>, no presenta diferencias.</p>	<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efecto Antifúngico</li> </ul> <p><b>VARIABLE DEPENDIENTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• extracto de <i>Allium sativum</i></li> <li>• fluconazol</li> </ul>	<p><b>VIVEL Y TIPO DE INVESTIGACION</b> <b>NIVEL:</b> Explicativo, Prospectivo, Longitudinal y analítico <b>TIPO:</b> Experimental</p> <p><b>DISEÑO Y METODO DE LA INVESTIGACION</b> Cuasi experimental</p> <p><b>POBLACION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cepas de <i>Cándida albicans</i> ATCC® 10231™</li> </ul> <p><b>MUESTRA</b> 3 Placas de medios de cultivo agar Sabouraud con <i>Cándida albicans</i> ATCC® 10231™ <b>Tipo de muestra:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inhibición del crecimiento (halos de inhibición)</li> <li>• Concentraciones de extracto 25%, 50%, 75% y 100%</li> <li>• tiempo de observación a las 24 y 48 horas</li> </ul>

# **ANEXO N° 02**

**(FOTOS)**

## OBTENCION DEL *ALLIUM SATIVUM* “AJO”

FIGURA N° 04. Compra del *Allium sativum* “ajo”



## ELABORACIÓN DEL EXTRACTO

FIGURA N° 05. *Allium sativum* “ajo” desgranado



**FIGURA N° 06. Limpieza y desinfección**



**FIGURA N° 07. Obtención del Extracto de *Allium sativum* “ajo”**



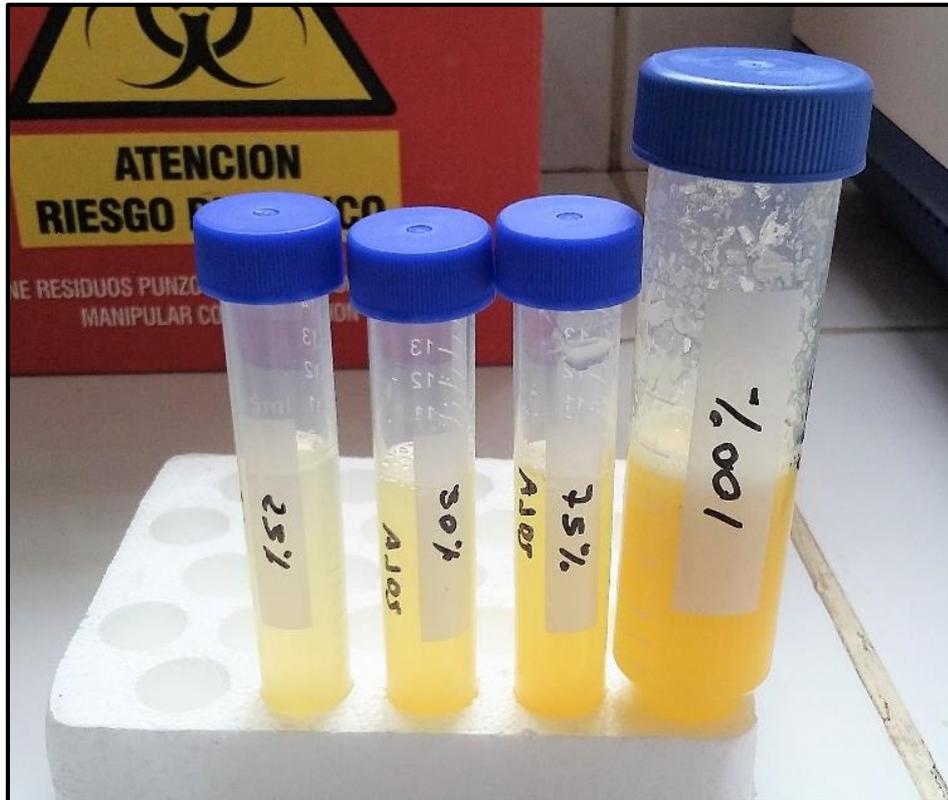
**FIGURA N° 08. Obtención de 71 ml de Extracto de *Allium sativum* “ajo”**



**FIGURA N° 09. Extracto de *Allium sativum* “ajo” para su posterior análisis cuantitativo**

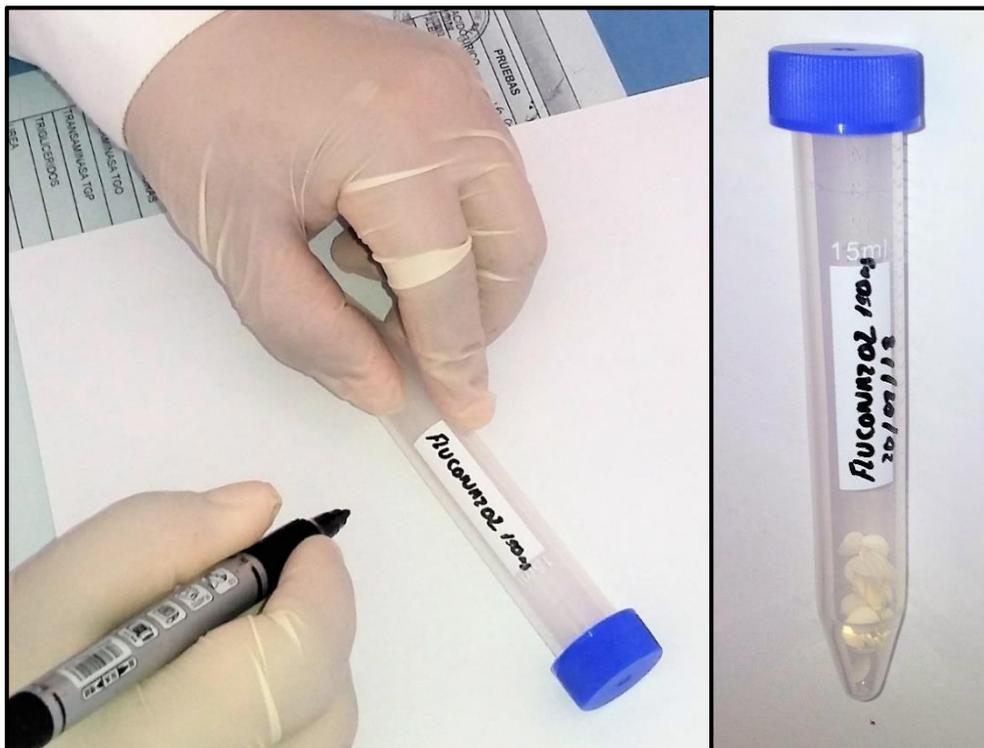


**FIGURA N° 10. Preparaciones de las concentraciones del extracto**



**PREPARACION DEL FARMACO: FLUCONAZOL 150MG**

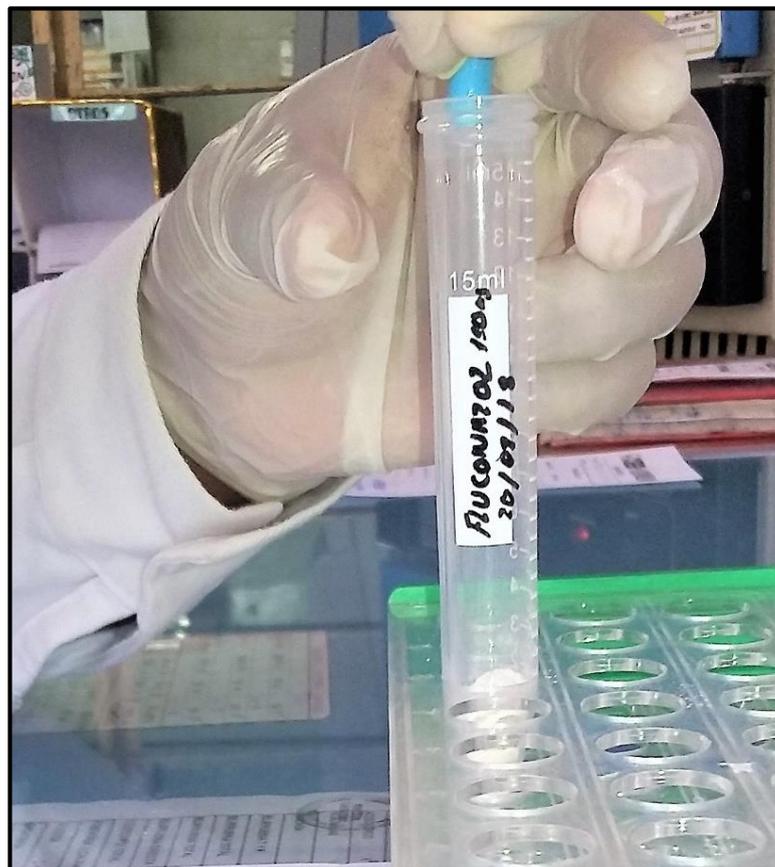
**FIGURA N° 11. Colocación de los discos de papel filtro.**

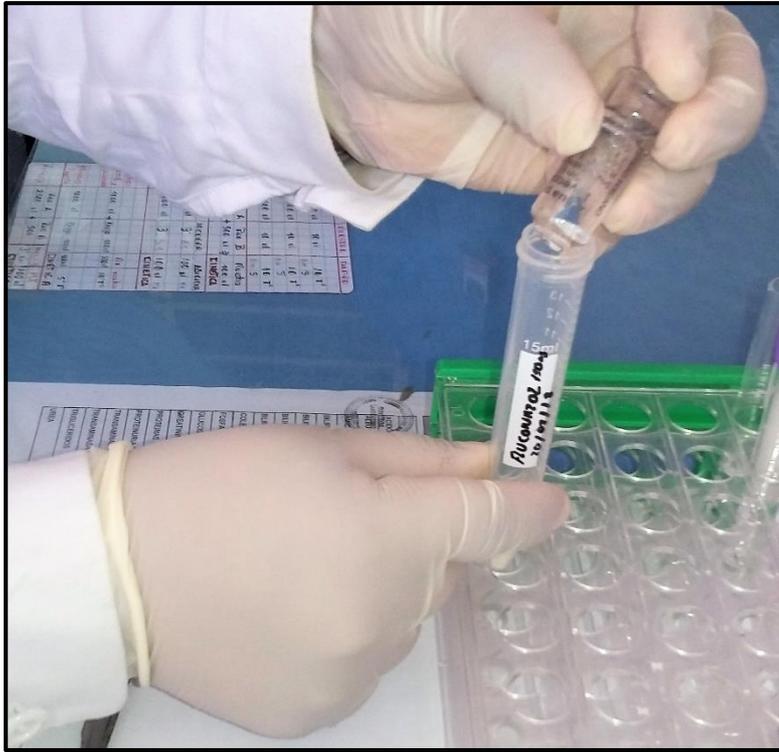


**FIGURA N° 12. Fluconazol de 150mg**



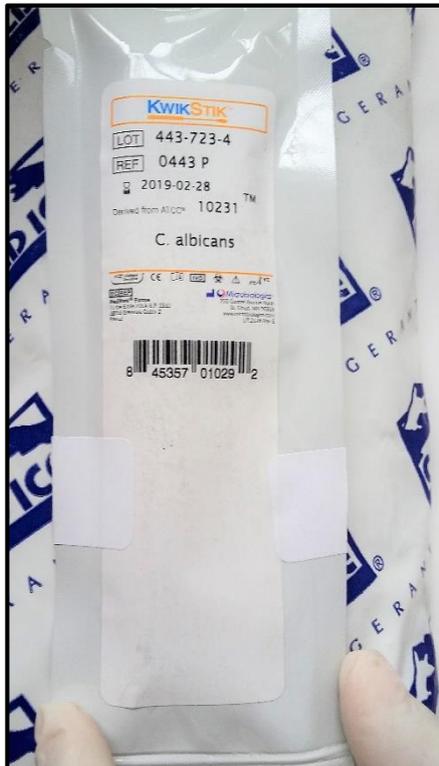
**FIGURA N° 13. Dilución del fármaco en agua destilada**





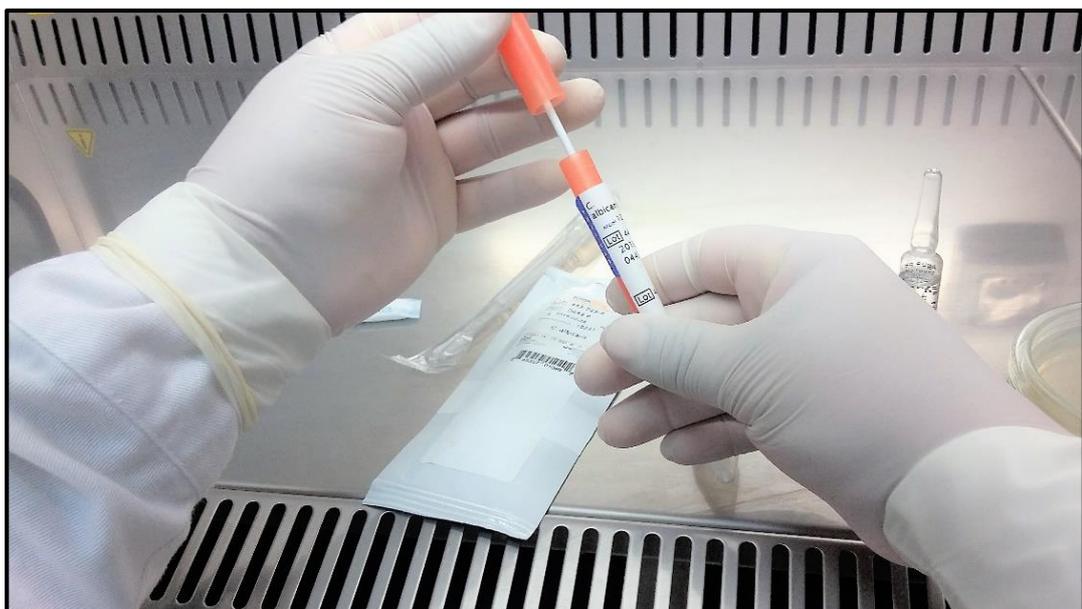
### OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

FIGURA N° 14. cepas de *Cándida albicans* ATCC® 10231™



## ACTIVACIÓN DE LA CEPA DE *CÁNDIDA ALBICANS* ATCC® 10231™

**FIGURA N° 15.** Retirado de la jeringa en el que estuvieron conservadas las cepas.

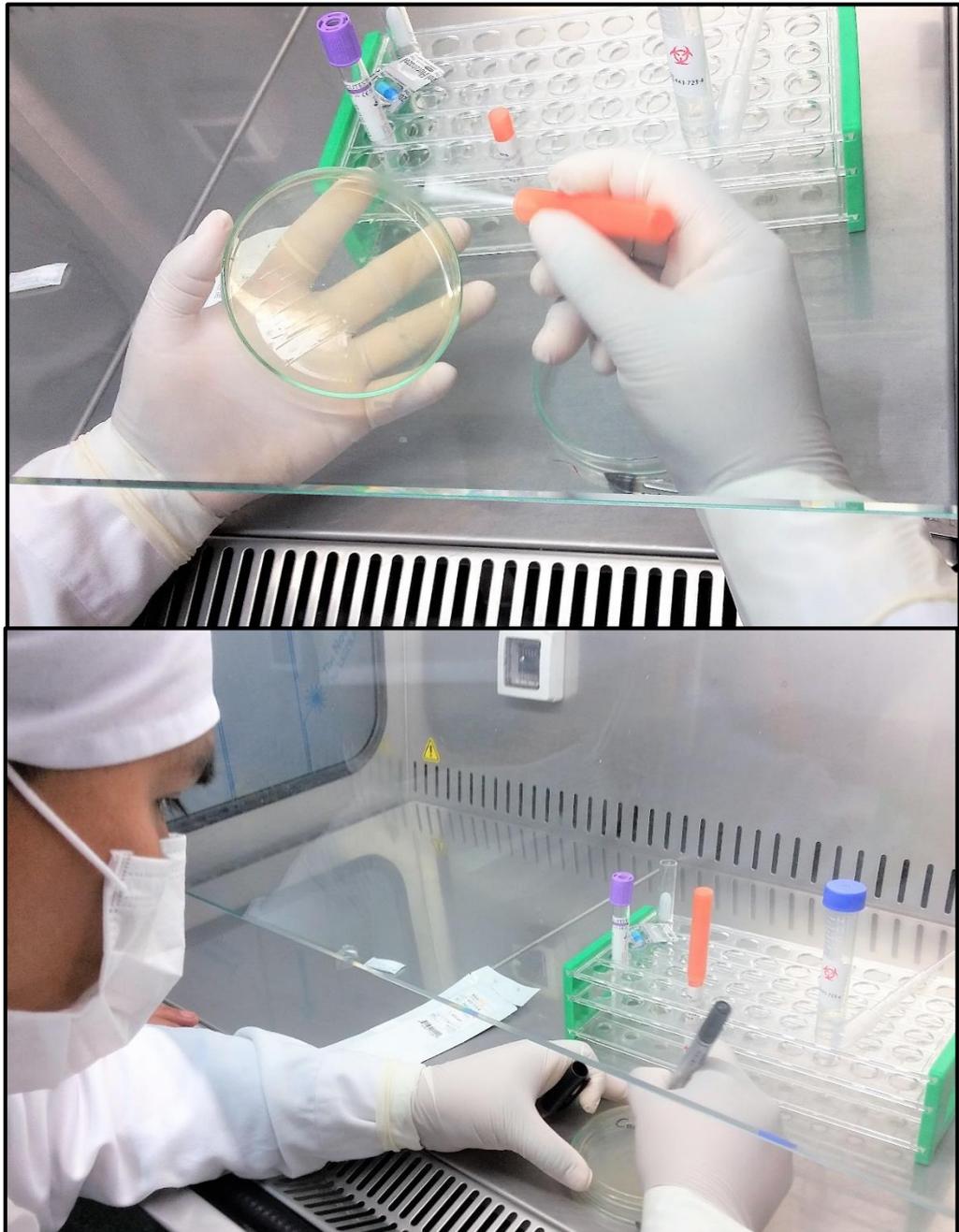


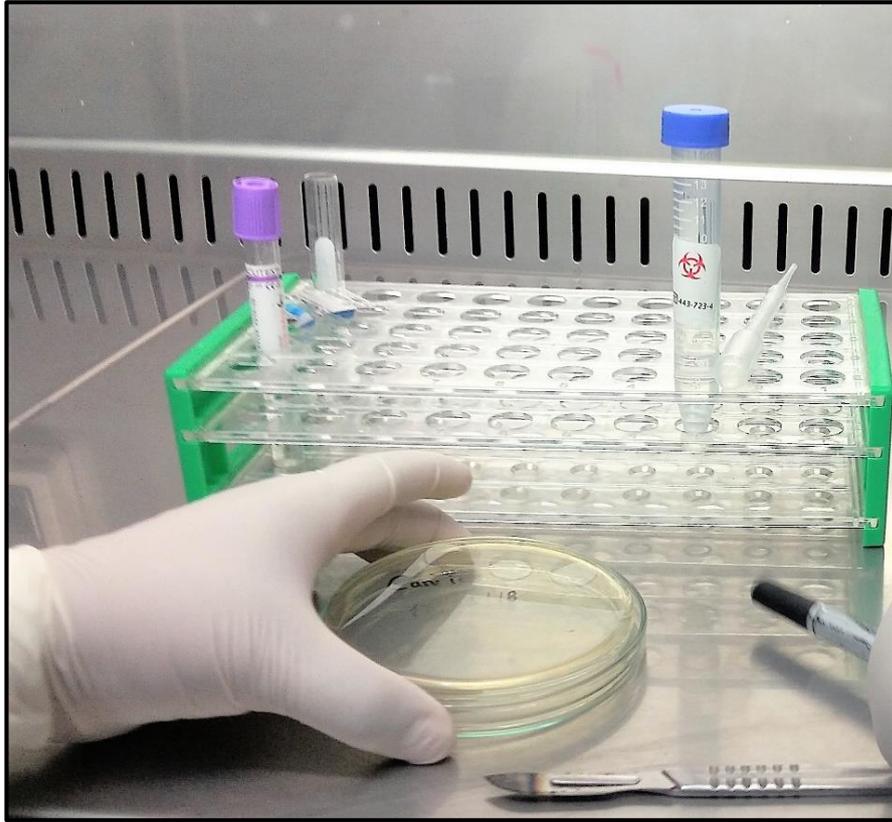
**FIGURA N° 16. Dilución de la cepa en agua destilada.**



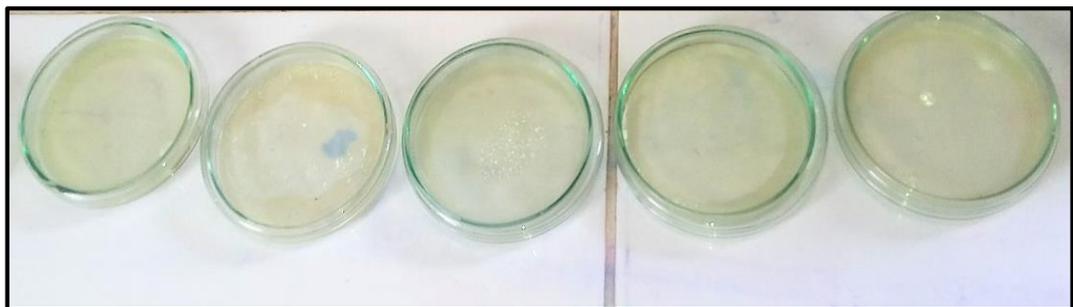
**CULTIVO DE LA CEPA DE *CÁNDIDA ALBICANS* ATCC® 10231™**

**FIGURA N° 17. siembra de manera uniforme en las placas Petri de agar Sabouraud**





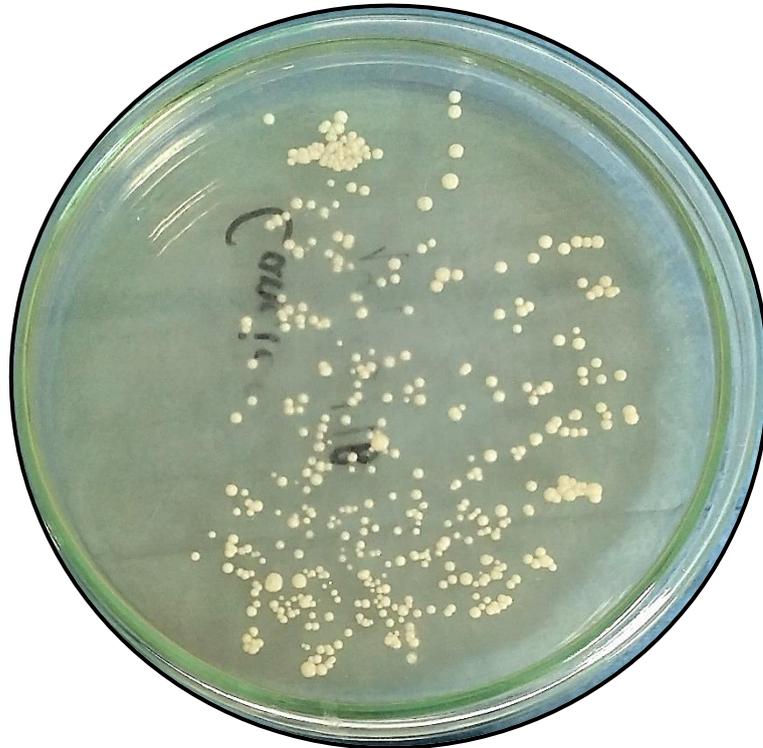
**FIGURA N° 18. siembra en 5 placas con Agar Sabouraud**



**FIGURA N° 19. Colocación de los medios de cultivo en una incubadora por 24 a 48 horas**

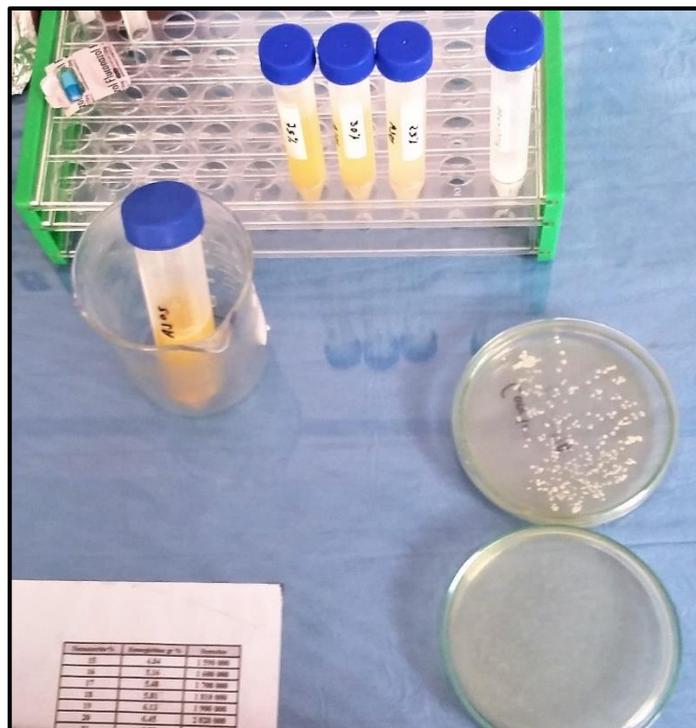


**FIGURA N° 20. Cultivo de *Cándida albicans***



**INOCULACIÓN: MEDIANTE EL MÉTODO DE DIFUSIÓN EN DISCO**

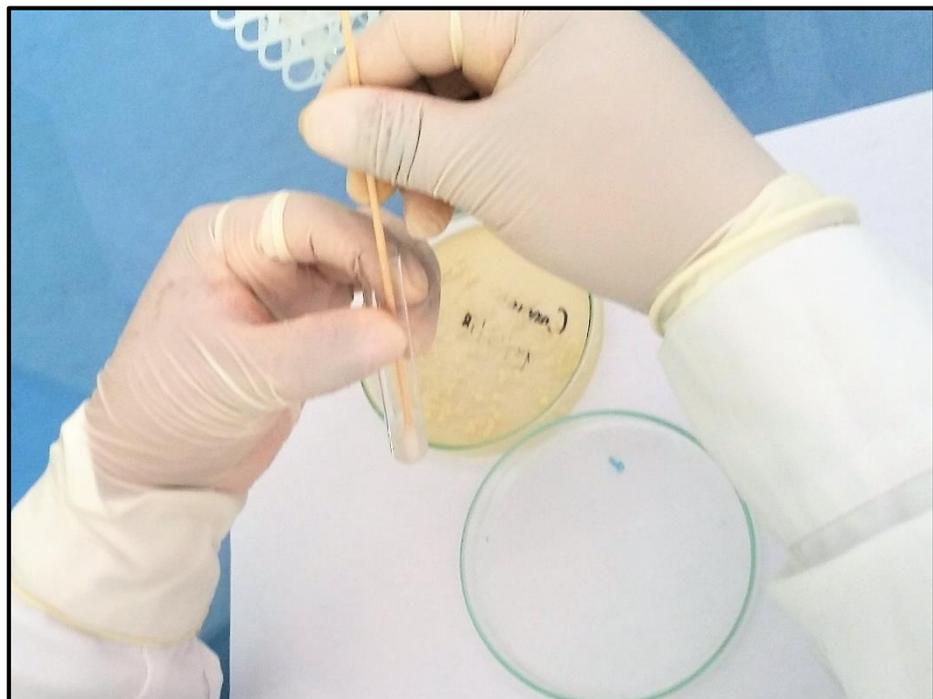
**FIGURA N° 21. Sustancias en estudio para la posterior inoculación**



**FIGURA N° 22. Separación de una parte del cultivo de *Cándida Albicans***



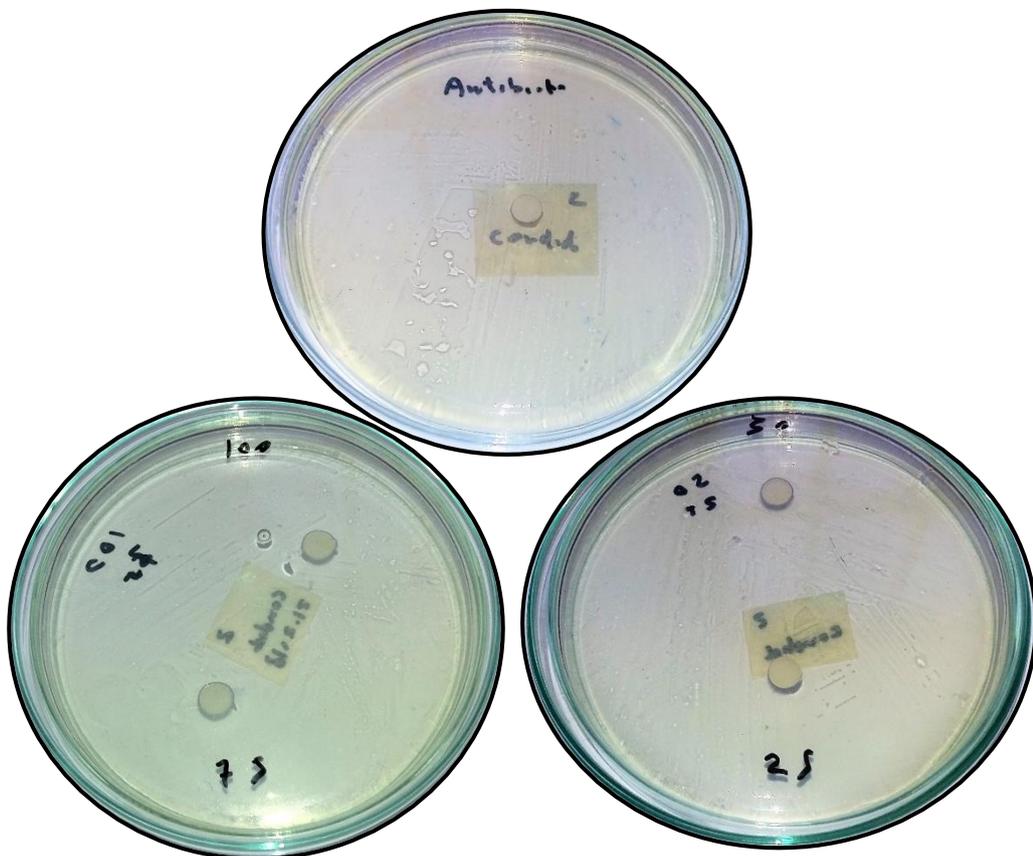
**FIGURA N° 23. inculo en agua destilada.**



**FIGURA N° 24. Aplicación sobre la superficie de Agar Müller Hilton.**



**FIGURA N° 25. discos de papel filtro con los tratamientos correspondientes en Agar Müller Hilton.**



**FIGURA N° 26.** incubo dichas cajas Petri durante 24 y 48 horas a 37°C



### LECTURAS DE LAS PLACAS

**FIGURA N° 27.** mediciones de los halos con el calibre de Vernier

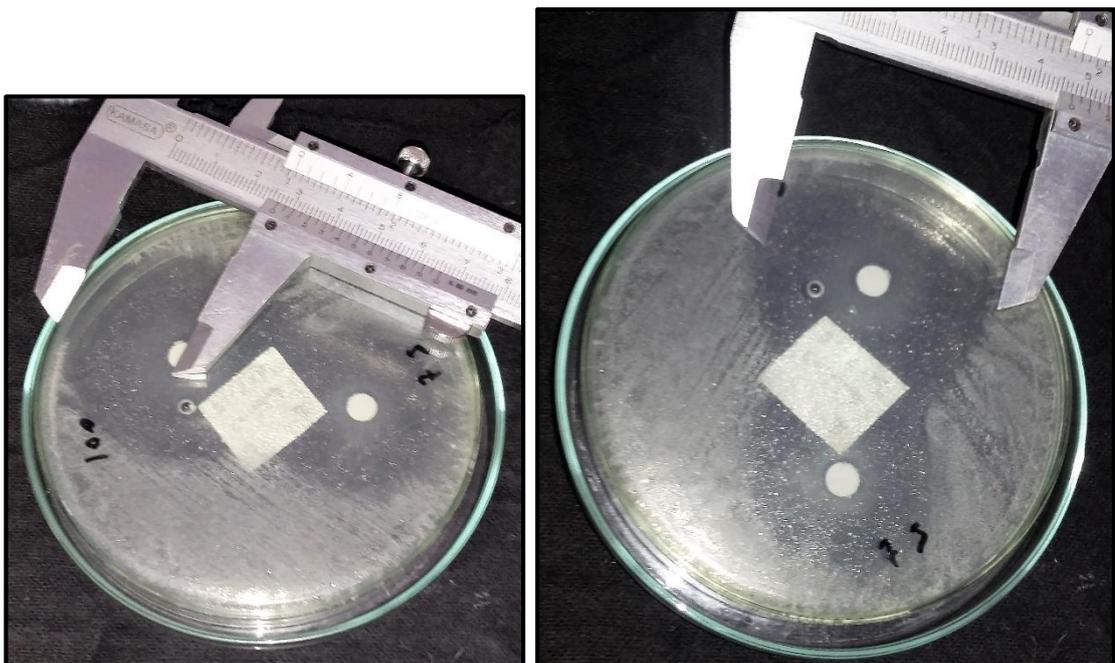
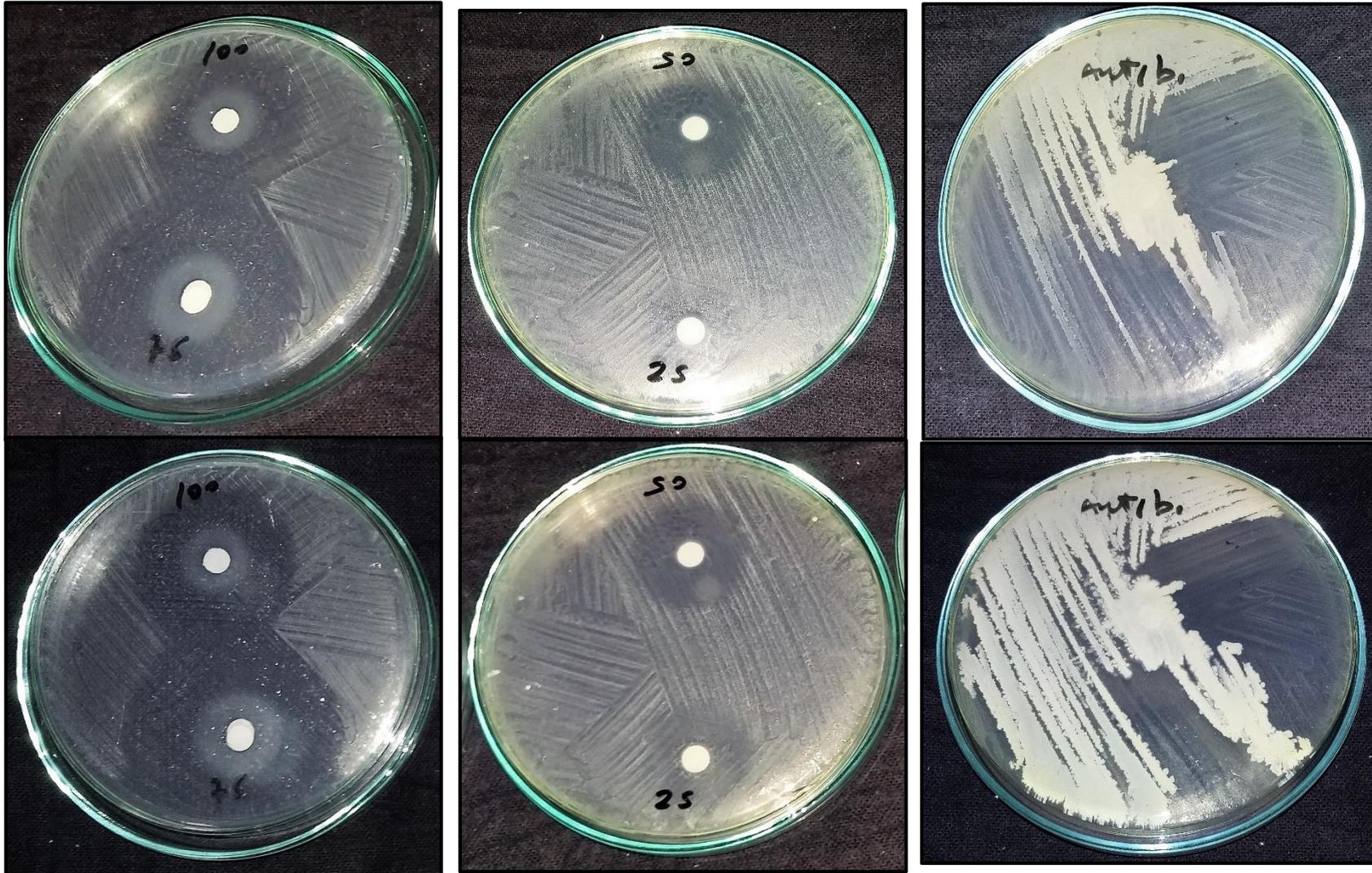


FIGURA N° 28. Medicion de los Halos de Inhibicion a las 24y 48 horas respectivamente.



# **ANEXO N° 03**

**(VALIDACION DE INSTRUMENTOS)**

**INFORME DE OPINION DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACION**

**V. DATOS GENERALES :**

- 5.1. Apellidos Y Nombres del Informante : **DURAN NIEVA ALEJANDRO**  
 5.2. Cargo e Institución donde labora : **HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING**  
 5.3. Nombre del Instrumento motivo de evaluación: **Ficha de Aplicación.**  
 5.4. Título de la Investigación :  
**“EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM SATIVUM  
 “AJO” SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN COMPARACION CON  
 EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING  
 FERRARI HUÁNUCO 2017.”**  
 5.5. Autor del Instrumento : **Bach. OSORIO ROJAS, José Luis**



**VI. ASPECTOS DE VALIDACION :**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy bueno 61-80%	Excelente 81-100%
11. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.					X
12. OBJETIVIDAD	Esta expresado con elementos observables.					X
13. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					X
14. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					X
15. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad.					X
16. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de la investigación.					X
17. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos.					X
18. COHERENCIA	Entre las dimensiones indicadores e índices.					X
19. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					X
20. OPORTUNIDAD	El instrumento será aplicado en el momento oportuno o más adecuado según sus procedimientos.					X
PROMEDIO DE VALIDACION						

Adaptado de OLANO, Atilio (2003)

**VII. PROMEDIO DE VALIDACION : .....100.....%**

**IV. OPINION DE APLICABILIDAD :**

- (X) El instrumento puede ser aplicado, tal como está elaborado.  
 (...) El instrumento debe ser mejorado antes de ser aplicado.

  
MINISTERIO DE SALUD  
 DIRECCION REGIONAL DE SALUD HUÁNUCO  
 HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING FERRARI  
**BIGO ALEJANDRO DURAN NIEVA**  
 C.P. 2066  
 Firma del Profesional Experto

**INFORME DE OPINION DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACION**

**V. DATOS GENERALES :**

- 5.1. Apellidos Y Nombres del Informante : *Solis Adrianzen RONALD CHRISTIAN*  
 5.2. Cargo e Institución donde labora : *División Médico Legal de Huánuco*  
 5.3. Nombre del Instrumento motivo de evaluación: **Ficha de Aplicación.**  
 5.4. Título de la Investigación :  
**"EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM SATIVUM  
 "AJO" SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN COMPARACION CON  
 EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING  
 FERRARI HUÁNUCO 2017."**  
 5.5. Autor del Instrumento : **Bach. OSORIO ROJAS, José Luis**

**VI. ASPECTOS DE VALIDACION :**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy bueno 61-80%	Excelente 81-100%
11. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.					✓
12. OBJETIVIDAD	Esta expresado con elementos observables.					✓
13. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					✓
14. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					✓
15. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad.					✓
16. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de la investigación.					✓
17. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos.					✓
18. COHERENCIA	Entre las dimensiones indicadores e índices.					✓
19. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					✓
20. OPORTUNIDAD	El instrumento será aplicado en el momento oportuno o más adecuado según sus procedimientos.					✓
PROMEDIO DE VALIDACION						✓

Adaptado de OLANO, Atilio (2003)

**VII. PROMEDIO DE VALIDACION** : *100*.....%

**IV. OPINION DE APLICABILIDAD**

- (✓) El instrumento puede ser aplicado, tal como está elaborado.  
 (...) El instrumento debe ser mejorado antes de ser aplicado.

Firma del Profesional Experto

**INFORME DE OPINION DE EXPERTOS DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACION**

**V. DATOS GENERALES :**

- 5.1. Apellidos Y Nombres del Informante : SUZMAN SOTO, DORIS G.  
 5.2. Cargo e Institución donde labora : UNHUAL - DOCENTE  
 5.3. Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de Aplicación.  
 5.4. Título de la Investigación :  
 "EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM SATIVUM  
 "AJO" SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN COMPARACION CON  
 EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING  
 FERRARI HUÁNUCO 2017."  
 5.5. Autor del Instrumento : Bach. OSORIO ROJAS, José Luis

**VI. ASPECTOS DE VALIDACION :**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy bueno 61-80%	Excelente 81-100%
11. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.					X
12. OBJETIVIDAD	Esta expresado con elementos observables.					X
13. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología.					X
14. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					X
15. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad.					X
16. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de la investigación.					X
17. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teórico-científicos.					X
18. COHERENCIA	Entre las dimensiones indicadores e índices.					X
19. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					X
20. OPORTUNIDAD	El instrumento será aplicado en el momento oportuno o más adecuado según sus procedimientos.					X
PROMEDIO DE VALIDACION						X

Adaptado de OLANO, Atilio (2003)

- VII. PROMEDIO DE VALIDACION : 100%  
 VIII. OPINIOIN DE APLICABILIDAD :

(X) El instrumento puede ser aplicado, tal como está elaborado.

(...) El instrumento debe ser mejorado antes de ser aplicado.

  
 Firma del Profesional Experto

**ANEXO N° 04**  
**(FICHA DE RECOLECCION**  
**DE DATOS)**



**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nº .....

<b>EFFECTO ANTIFUNGICO DEL <i>ALLIUM SATIVUM</i> “AJO” SOBRE LA <i>CANDIDA ALBICANS</i></b>				
<b>AJO</b>	<b>25%</b>	<b>50%</b>	<b>75%</b>	<b>100%</b>
<b>TIEMPO</b>				
<b>24h</b>				
<b>48h</b>				

<b>EFFECTO ANTIFUNGICO DEL FLUCONAZOL SOBRE LA <i>CANDIDA ALBICANS</i></b>				
<b>FARMACO</b>	<b>FLUCONAZOL 150 mg</b>			
<b>TIEMPO</b>				
<b>24h</b>				
<b>48h</b>				

<b>COMPARACIÓN DEL HALO INHIBITORIO ANTIFUNGICO DEL EXTRACTO DE <i>ALLIUM SATIVUM</i> “AJO” SOBRE LA DE <i>CANDIDA ALBICANS</i></b>					
<b>TIEMPO DE OBSERVACIÓN</b>	<b>MUESTRAS</b>	<b>25% (1)</b>	<b>50% (2)</b>	<b>75% (3)</b>	<b>100% (4)</b>
<b>24 H</b>	<b><i>ALLIUM SATIVUM</i> “AJO”</b>				
	<b>FLUCONAZOL 150 mg</b>				
<b>48 H</b>	<b><i>ALLIUM SATIVUM</i> “AJO”</b>				
	<b>FLUCONAZOL 150 mg</b>				

# **ANEXO N° 05**

**(ANALISIS CUANTITAVO DEL *ALLIUM*  
*SATIVUM* “AJO”)**



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL



INFORME DE ENSAYOS

LAFQI N° 18.03.21

SOLICITANTE : José L. Osorio Rojas  
PRODUCTO DECLARADO : Extracto de ajos (*Allium sativum*)  
NUMERO DE MUESTRAS : Uno  
CANTIDAD RECIBIDA : 15 mL  
MARCA : S/M  
FORMA DE PRESENTACIÓN : Envase de vidrio ámbar  
MUESTREADO POR : Muestra proporcionada por el solicitante  
FECHA DE RECEPCIÓN : 26 de Febrero del 2018  
FECHA DE ENTREGA DE RESULTADOS : 21 de Marzo del 2018.

ENSAYO	RESULTADOS
1. HUMEDAD (%)	59.09
2. POLIFENOLES ( $\mu\text{g AGE/mL}$ )	4.91
3. PROTEINA SOLUBLE (mg BSA/mL)	1.86

\* Microgramos de ácido gálico equivalente por mililitro de muestra ( $\mu\text{g AGE/mL}$ ).

\*\* Miligramos de albumina de suero bovina por mililitro de muestra (mg BSA/mL)

METODOS UTILIZADOS EN LOS ENSAYOS:

1. AOAC Internacional Official Methods of Analysis 19th Edition 2012.934.06
2. Azul de Prussian (I.U. Pueyo, M.I. Calvo / Fitoterapia 80 (2009) 465-467).
3. Método de Lowry modificado por Pomory (Notes & Tips / C.M. Pomory / Anal. Biochem. 378 (2008) 216-217).

Atentamente:

Jefe de Laboratorio de Análisis  
Físicoquímico



Jefe de Laboratorio de Análisis por  
Instrumentación

# **ANEXO N° 06**

**(CERTIFICADO DE LA CEPA C. ALBICANS**

**CONSTANCIA DE LA PLANTA *ALLIUM***

***SATIVUM* “AJO”)**



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<b>Specifications</b> Microorganism Name: <i>Candida albicans</i> Catalog Number: 0443 Lot Number: 443-723 Reference Number: ATCC® 10231™ Purity: Pure Passage from Reference: 3	<b>Expiration Date:</b> 2019/2/28 <b>Release Information:</b> <b>Quality Control Technologist:</b> Kieshia L. Negen <b>Release Date:</b> 2017/4/3
--	--

Performance	
<b>Macroscopic Features:</b> Small to medium, white, circular, convex, dull colonies. <b>Microscopic Features:</b> Gram positive, ovoidal, budding yeast cells.	<b>Medium:</b> Nutrient <b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System:</b> MALDI-TOF See attached ID System results document.	<b>Other Features/ Challenges: Results</b> (1) Germ Tube Test: positive (1) Chlamyospore production: positive   Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE

Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

**Note for Vitek®:** Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



(7) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC Microbiologies, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.



(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.

TESTING CERT #2655.01





UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AGRONÓMICA



"Año del Diálogo y Reconciliación Nacional"

**CONSTANCIA**

El Ingeniero Agrónomo, docente de la Facultad de Ciencias Agrarias, EP de Ingeniería Agronómica de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, deja constancia que:

La muestra vegetal, recibida de JOSE LUIS OSORIO ROJAS de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán; ha sido estudiada y clasificada, cuya denominación científica es:

Allium *sativum* tiene la siguiente ubicación, según el Sistema de Clasificación Botánica de Cronquist (1988):

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Liliopsida
Orden	:	Asparagales
Familia	:	Amaryllidaceae
Subfamilia	:	Allioideae
Tribu	:	Allieae
Género	:	Allium
Especie	:	Allium <i>sativum</i>

Referencia Bibliográfica:

- El poder curativo del ajo y la cebolla. 1a ed. Lima: MIRBET; 2014. p. 10-58.

Se le proporciona por medio de la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

09 de marzo de 2018

Antonio S. Cornejo y Maldonado  
Mg. Ingeniero Agrónomo

Mg. ANTONIO S. CORNEJO Y MALDONADO  
Ingeniero Agrónomo

# **ANEXO N° 07**

**(PERMISO Y RESPUESTA DEL HOSPITAL,  
CONSTANCIA DE EJECUCION)**



"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"  
UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA  
DIRECCION



Cayhuayna 18 de diciembre del 2017

OFICIO N°262-2017-UNHEVAL/FM/D.

Med. Marco Antonio Jaramillo Luna  
DIRECTOR DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWIN FERRARI.

ASUNTO: SOLICITO PERMISO PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACION DEL ALUMNO INTERNO DE LA EPO OSORIO ROJAS JOSE LUIS.

Es grato dirigirme a usted, con la finalidad de saludarlo muy cordialmente y al mismo tiempo solicitar a su despacho autorización para que el alumno Osorio Rojas José Luis, pueda realizar trabajo de investigación denominado "EFECTO ANTIFUNGICO INVITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM SATIVUM "AJO" SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALVICANSEN COMPARACION CON EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWIN FERRARI HUANUCO -2017", aprobado con resolución N° 0285-2017-UNHEVAL-FM-D, en el laboratorio del hospital Materno Infantil Carlos Showin Ferrari, a cargo del Biólogo- Microbiólogo Sr. Alejandro Duran Nieva, y así pueda darle las facilidades del caso.

Esperando contar con su atención, aprovecho la oportunidad para reiterarle las muestras de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

  
CD Cesar L. Gonzalez Soto  
DIRECTOR





“Año del Diálogo y Reconciliación Nacional”



HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING FERRARI

Huánuco, 12 de Febrero del 2018

Med. Marco Antonio Jaramillo Luna  
DIRECTOR DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING  
FERRARI

De mi consideración:

Comunico a usted que al señor JOSE LUIS OSORIO ROJAS, egresado de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, se le autoriza realizar su trabajo de investigación “EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM SATIVUM “AJO” SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN COMPARACION CON EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING FERRARI HUÁNUCO 2017.” en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari a cargo del Biólogo - Microbiólogo Sr. Alejandro Duran Nieva, durante el tiempo que requieran sus procesos.

Atentamente,

BIGO ALEJANDRO R. DURAN NIEVA  
C.B.P. 5002

Alejandro Duran Nieva  
JEFE DEL LABORATORIO

"Año del Diálogo y Reconciliación Nacional"



**CONSTANCIA**

Por medio del presente documento deja constancia que el alumno: OSORIO ROJAS, José Luis desarrollaron la tesis titulada "EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO DE ALLIUM SATIVUM "AJO" SOBRE CEPAS DE LA CANDIDA ALBICANS EN COMPARACION CON EL FLUCONAZOL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CARLOS SHOWING FERRARI HUÁNUCO 2017." en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari a cargo del Biólogo - Microbiólogo Sr. Alejandro Duran Nieva.

 **MINISTERIO DE SALUD**  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD HUÁNUCO  
HOSPITAL MATERNO INFANTIL  
CARLOS SHOWING FERRARI

**BIOLOGO ALEJANDRO R. DURAN NIEVA**  
CEP 2005

**Alejandro Duran Nieva**  
**JEFE DEL LABORATORIO**