

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**



**“EFECTO ANTIMICÓTICO DEL EXTRACTO ACUOSO Y ETANÓLICO
DE LA *Caesalpinia spinosa* SOBRE LA *Cándida albicans* ATCC
10231. ESTUDIO IN VITRO, TACNA 2019”**

TESIS:

PRESENTADO POR:

Bach. Yesica Miriam Álvarez Choque

Asesor: Mag. Ytala Yasmin Meléndez Condori

Para optar el título profesional de:

Cirujano Dentista

TACNA – PERÚ

2020

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ytala Meléndez Condorí, mi asesora, por su orientación, paciencia y tiempo, por haber hecho posible el desarrollo y la culminación del presente trabajo.

Al Dr. Marco Antonio Sánchez Títo, mi co-asesor, por colaborar y brindarme su valioso conocimiento durante la ejecución del proyecto de tesis.

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme y encaminarme en este proyecto, por ser el amigo guía que nunca se irá, por haberme dado fortaleza y su amor en todo momento.

A mis Padres, por su amor, comprensión, paciencia, motivación y apoyo incondicional que me brindaron en cada momento de este proceso.

A mi Hermano, por siempre brindarme su ayuda incondicional, escuchando y aconsejando en todo momento.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA	3
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1. Fundamentación del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	13
1.3. Objetivos de la Investigación.....	14
1.3.1. Objetivo General.....	14
1.3.2. Objetivos específicos.....	14
1.4. Justificación.....	15
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	17
2.1. Antecedentes de la investigación.....	17
2.2. Marco teórico.....	20
2.2.1. Caesalpinia spinosa.....	20
2.2.1.1. Descripción botánica.....	20
2.2.1.2. Clasificación taxonómica.....	21
2.2.1.3. Distribución geográfica.....	21
2.2.1.4. Aspecto químico.....	22
2.2.1.4.1. Composición química.....	22
2.2.1.4.2. Taninos.....	23
A. Taninos Hidrolizables.....	24
B. Taninos Condensados.....	25
2.2.1.5. Extractos de especies vegetales.....	25

2.2.1.5.1.	Extracto acuoso.....	25
2.2.1.5.2.	Extracto etanólico.....	26
2.2.1.6.	Uso de la medicina tradicional.....	26
2.2.2.	Cándida albicans.....	27
2.2.2.1.	Morfología.....	28
2.2.2.2.	Clasificación taxonómica.....	29
2.2.2.3.	Composición química de la pared celular.....	29
2.2.2.4.	Cuadro clínico.....	30
A.	Seudomembranosa aguda.....	30
B.	Seudomembranosa crónica.....	30
C.	Eritematosa aguda.....	30
D.	Crónica en placas.....	30
E.	Nodular crónica.....	30
F.	Glositis romboidal media.....	30
G.	Erosiva o dolorosa.....	31
H.	Queilitis angular.....	31
2.2.2.5.	Crecimiento micótico de la cepa	31
2.2.3.	Nistatina.....	32
2.2.3.1.	Concepto.....	32
2.2.3.2.	Mecanismo de acción.....	32

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....33

3.1.	Hipótesis.....	33
3.2.	Operacionalización de la variables.....	34

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
4.1. Diseño de la investigación.....	36
4.2. Tipo de investigación.....	36
4.3. Ámbito de estudio.....	37
4.4. Población y Muestra.....	37
4.4.1. Criterios de Inclusión.....	38
4.4.2. Criterios de Exclusión.....	38
4.5. Instrumento de recolección de datos.....	38
4.6. Material de laboratorio.....	39
CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....	41
CAPÍTULO VI: RESULTADOS.....	52
DISCUSIÓN.....	64
CONCLUSIONES.....	67
RECOMENDACIONES.....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS.....	74

RESUMEN

Objetivo: Establecer cuál de los extractos de *Caesalpinia spinosa* (tara) tienen mayor efecto sobre la *Cándida albicans*. **Material y método:** El diseño de estudio fue experimental en el que se aplicó extractos acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en distintas concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%. El extracto acuoso se obtuvo mediante la dilución en agua destilada, por otro lado, el extracto etanólico se elaboró mediante la maceración en alcohol al 70% durante 10 días hasta obtener un extracto etanólico seco, luego de su deshidratación se agregó alcohol para sus cuatro concentraciones. Para determinar el efecto antimicótico de *Cándida albicans* se empleó el método de Difusión de discos. Se empleó como grupo control a la Nistatina al 0.25% y grupo control negativo al agua destilada. Las placas fueron incubadas por 24 horas a una T° de 37 °C, posteriormente se realizó la medición de los halos de inhibición con ayuda del calibrador digital. **Resultados:** Para el Efecto antimicótico se observó los Halos de Inhibición de crecimiento: El Extracto acuoso al 25%, representa diámetro nulo, el 50% 75% y al 100% presentan Sensibilidad límite. Por otro lado el extracto etanólico muestra diámetro de halo que al 25% es muy sensible, al 50%, 75% y al 100% sensibilidad límite y sensibilidad nula para la nistatina. **Conclusiones:** Existe mayor efectividad en la concentración del extracto etanólico sobre el extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en la concentración al 25% muy sensible a través de la medición de los halos de inhibición en el cultivo de *Cándida albicans* ($p < 0,001$).

PALABRAS CLAVE: Efectividad antimicótica, *Caesalpinia spinosa*, *Cándida albicans*.

ABSTRACT

Objective: To establish which of the *Caesalpinia spinosa* (tara) extracts have the greatest effect on *Candida albicans*. **Material and method:** The study design was experimental in which aqueous and ethanolic extracts of *Caesalpinia spinosa* (tara) were applied in different concentrations of 25%, 50%, 75% and 100%. The aqueous extract was obtained by dilution in distilled water, on the other hand, the ethanolic extract was made by maceration in 70% alcohol for 10 days until obtaining a dry ethanolic extract, after dehydration alcohol was added for its four concentrations. To determine the antifungal effect of *Candida albicans*, the disk diffusion method was used. Nystatin 0.25% was used as a control group and a negative control group was distilled water. The plates were incubated for 24 hours at a T ° of 37 ° C, then the inhibition halos were measured with the help of the digital calibrator. **Results:** For the antifungal effect, growth inhibition haloes were observed: The 25% aqueous extract represents null diameter, 50% 75% and 100% present limit sensitivity. On the other hand, the ethanolic extract shows a halo diameter that at 25% is very sensitive, at 50%, 75% and at 100% limit sensitivity and null sensitivity for nystatin. **Conclusions:** There is greater effectiveness in the concentration of the ethanolic extract over the aqueous extract of *Caesalpinia spinosa* (tara) in a highly sensitive 25% concentration through the measurement of inhibition halos in the *Candida albicans* culture ($p < 0.001$).

KEYWORDS: Antifungal effectiveness, *Caesalpinia spinosa*, *Cándida albicans*.

INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional en varios países ha sido la única manera de tratamiento abordable y económicamente viable, la variedad de los productos peruanos de procedencia vegetal ha cambiado a lo largo del tiempo, realizándose múltiples estudios (1) (2) (3) (4) (5) para una mejora en la medicina natural.

Actualmente en el Perú contamos con más de 4,400 especies de plantas medicinales que brindan diversos beneficios al organismo, cumpliendo un rol esencial para curar enfermedades (6) (7). Entre estas plantas medicinales se encuentra la ***Caesalpinia spinosa***, conocida popularmente como Tara, algarroba, huarango, guatanga, tanino o taya; es una mata verde con presencia de espinas.

La ***Caesalpinia spinosa*** posee distintos usos en la medicina natural, entre ellas tenemos la disolución de las vainas empleado para amigdalitis y para secar las úlceras de las piernas; la disolución de las hojas se emplea para la estomatitis, también se prepara un zumo como purificador del colesterol. Incluso es utilizado para la medicación de infecciones vaginales y micóticas, lavado de edema periorbitario, dolor abdominal, diarreas, reumatismo y resfriado.

Uno de los problemas comunes de la salud pública es la candidiasis, originada por la especie *Cándida*, el cual es el germen habitual de infecciones patógenas en la cavidad bucal. Este agente micótico elabora pseudomicelios en cultivos, en tejidos y exudados, causando una enfermedad en pacientes con inmunosupresión.

La presencia de *Cándida* produce patología en el ser humano originando manifestaciones clínicas como infecciones mucosas y cutáneas, vaginitis esofagitis, cistitis y afectación pulmonar.

Los resultados de los estudios publicados sobre el efecto antimicrobiano de los extractos producidos a partir de la Tara, han demostrado ser positivos, sugiriendo que esta planta es efectiva para la inhibición in vitro de diversas especies microbianas, sin embargo estos estudios no realizaron una caracterización química de los componentes presentes en los extractos, lo que resultaría interesante para poder realizar estudios más específicos de fraccionamiento y poder aislar los componentes activos de esta planta.

Siendo así, el objetivo de este estudio fue caracterizar químicamente el extracto acuoso de Tara a través de cromatografía de masas acoplada a espectrometría de masas y comparar su actividad antimicótica con nistatina frente a cepas de ***cándida albicans***.

Este proyecto se estructuró por capítulos:

El primer capítulo abarca el Problema de la Investigación, el cual manifiesta la problemática en función a las variables, también se manifiesta la formulación del problema, los objetivos: general y específicos y la justificación.

En el segundo capítulo aborda la revisión bibliográfica: antecedentes y marco teórico, en el que se realizó definiciones conceptuales del proyecto.

El tercer capítulo corresponde a la Hipótesis de la investigación, variables dependientes e independientes.

El cuarto capítulo alude a la metodología de la investigación, en el que se presenta el diseño y tipo de la investigación, ámbito de estudio, población y muestra, al igual que el instrumento de recolección de datos.

El quinto capítulo es el cuerpo de la investigación, donde se expresa el procedimiento y desarrollo de la ejecución del proyecto.

Por último se expresa los resultados, conclusiones y recomendaciones. Así mismo, se referencia y se adjunta los anexos propios.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del Problema

En la cavidad bucal se alojan más de 500 especies de microorganismos, el más frecuente y patógeno es ***Cándida albicans***, este es un hongo cuya infección se desarrolla en superficies húmedas y templadas, en individuos que padecen un sistema inmune debilitado, denominándose Candidosis. Se presenta en la flora bucal en un 25 a 50% en las personas sanas. (8)

En los últimos periodos se ha desarrollado considerablemente la incidencia de este hongo. Siendo esta una alteración inocua del ambiente en la cavidad bucal, que puede favorecer el desarrollo y crecimiento de la Cándida. (9)

La ***Cándida Albicans*** predispone factores que se origina de la virulencia de hongos y susceptibilidad del huésped, siendo estos factores locales y sistémicos, que en la totalidad de los casos se vincula con el debilitamiento de las defensas inmunitarias del huésped. Los factores sistémicos pueden ser: el estado fisiológico, hormonal como en pacientes diabéticos, nutricional y en mecanismo inmunológicos alterados por defectos de la inmunidad celular o defecto intrínseco en las células inmunes. Los factores locales se pueden presentar en la mucosa con cambios exógenos en el epitelio, en la saliva por xerostomía y cambios de pH. (9)

La utilización de plantas medicinales y la medicina tradicional ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud, que examina su interés en los sistemas de salud, pretendiendo efectuar investigación

de las plantas medicinales beneficiando a los habitantes en un interés primario de la salud, de una forma natural exento de agregados químicos. (10)

Actualmente en el Perú contamos con más de 4,400 especies de plantas medicinales que brindan diversos beneficios al organismo, también tienen la capacidad de prevenir y aliviar dolencias que dañan a la salud. (7) (6)

Entre estas plantas medicinales se encuentra la **Caesalpinia spinosa** conocida popularmente como “Tara”, esta planta tiene un amplio uso empírico, conteniendo propiedades curativas en bronquitis, sinusitis, heridas crónicas, piezas dentales con caries, inflamación de las amígdalas, lavado de heridas, dolor abdominal y disminución de fiebre. (11) (12) (13)

Finalmente, esta investigación estará destinada a conocer el mayor efecto antimicótico de los extractos acuoso y etanólico frente a la **Cándida albicans**, para obtener un medicamento natural y económico.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál de los extractos a base de **Caesalpinia spinosa** (tara) tiene mayor efecto antimicótico frente a la **Cándida albicans**?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Establecer cuál de los extractos de *Caesalpinia spinosa* (tara) tiene mayor efecto sobre la *Cándida albicans*.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar cuál de las cuatro concentraciones del extracto acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (tara) es más efectiva a través de la medición de los halos de inhibición en el cultivo de *Cándida albicans*.
- Comparar la capacidad antimicótica de la tara vs la acción antimicótica de la Nistatina (control positivo) sobre cepas de la *Cándida albicans*.
- Comparar entre el efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (tara)

1.4 Justificación

Es viable realizar esta investigación, ya que en la actualidad contamos con biodiversidad de plantas naturales. De ellas se obtienen productos de gran interés por sus propiedades medicinales. El presente proyecto pretende conocer a ***Caesalpinia spinosa*** (Tara) a nivel teórico y su factibilidad como antimicótico, colaborando en el ámbito clínico en un estudio in vitro.

La investigación es muy interesante para el Odontólogo General ya que tendrá otra opción terapéutica muy diferente a las convencionales, debido a que los estudios sobre las propiedades químicas de esta planta medicinal han permitido desarrollar indicaciones para el uso correcto en beneficio de la salud bucal, logrando un uso adecuado bajo un sustento científico. El conocimiento de ciertas especies ha sido escasamente desarrollado, existiendo la necesidad de fomentar investigaciones acerca de los beneficios naturales de dicha planta. El empleo de las plantas medicinales dentro del campo de la medicina es importante para favorecer la salud y el bienestar en la sociedad rural de la ciudad de Tacna.

Con esta investigación se pretende conocer si la ***Caesalpinia spinosa*** (Tara) posee un efecto antimicótico frente a la ***Cándida albicans***, ya que existen pocas investigaciones y publicaciones acerca del efecto de esta planta medicinal sobre enfermedades bucales, ya que también las personas rechazan el uso de óvulos vaginales a nivel bucal. Entonces con esta investigación se pretende que la ***Caesalpinia spinosa*** (Tara) de resultados positivos contra la levadura ***Cándida albicans***, es decir que se pueda indicar inhibición de la misma; con el propósito de que en un futuro esta mezcla a base de una planta medicinal, sea utilizado como un recurso natural, alternativo y de bajo precio, que sea asequible a personas de bajos recursos económicos

que no tienen llegada a una salud clínica integral, prosperando su calidad de vida.

Los resultados de esta investigación permitirán resolver si el extracto acuoso y etanólico tiene el efecto antimicótico, teniendo en ello la posibilidad de estimular otros estudios y alternativas naturales determinando el efecto inhibitorio sobre este microorganismo.

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Luna-Vílchez M, Díaz-Vélez C, Baca-Dejo F. Efecto del extracto acuoso, ácido y alcohólico de las hojas secas de *Erythroxylum coca var coca* (coca) en *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Candida albicans* in vitro. 2017.(14). Se observó la presencia o ausencia de crecimiento y velocidad de crecimiento mediante la medición del diámetro de los hongos a partir del punto de siembra comparando con su desarrollo en Agar Sabouraud (grupo control), realizado en un período de 20 días. Para esta evaluación se empleó la prueba estadística de Siegel-Tukey y Kruskal-Wallis a un nivel estadístico $p < 0,05$. Los resultados fueron negativos para CA y TM en su efecto microbiológico sobre el crecimiento de los extractos acuoso, ácido y alcohólico, pero favorable para MC Y TR en extracto alcohólico. Asimismo hubo diferencia en la velocidad de crecimiento de CA, TR Y TM en los tres extractos comparado con Agar Sabouraud, además TR, TM y MC mostró diferencia con la velocidad de crecimiento en el extracto alcohólico.

Uguña KBC, León PP, Chacha AF. Efecto antifúngico de diferentes concentraciones del extracto de *Uncaria Tomentosa* sobre *Cándida albicans*: Estudio in vitro. 2017.

(15). Se realizó un estudio experimental in vitro, el cual estuvo constituida por 24 cajas Petri con agar Sabourand y cada una de ellas con 6 muestras de: Nistatina 21ul (Control positivo), extracto hidroalcohólico de UT al 25%, 50%, 75% ,100% y Etanol 70° (Control negativo). El extracto hidroalcohólico de realizó por maceración mediante el método de difusión de disco, el proceso de incubación tuvo un período de 72 horas a una T° de 37°C. Como conclusión se obtuvo que la Nistatina indicó un halo de inhibición de 23.42 mm y el 100% un halo de 16.5 mm mostrando ser sensibles, el 75% y 50% de concentraciones mostraron sensibilidad intermedia de 14.75 mm y 10.96 mm respectivamente, y el 25% fue resistente con un 6.46 mm contra *Cándida albicans*.

Robles G, Cayo C, Ayala E, Ríos C. Efecto antimicótico in vitro de la solución de ajo (*Allium sativum*), la avena coloidal (*Avena sativa*) y el Clotrimazol sobre cultivos de *Cándida albicans* (ATCC 10231). 2016. (16). Evidenció el efecto del ajo y avena coloidal frente el Clotrimazol 500 mg (grupo control) en cepas de *Cándida albicans*, la cual se empleó diferentes concentraciones de soluciones de ajo (10% - 90%) y avena coloidal (10% - 40%), evaluando los halos de inhibición constituidos a los aledaños de cada concentración sobre dichas cepas, en la que se obtuvo mayor concentración a partir del 40% de la solución de ajo presentando un efecto positivo con la *Cándida albicans* con una medida de 6.0 mm de diámetro en sus halos de inhibición, es decir existe un efecto antimicótico sobre dicho cultivo.

Benites CHG. Efecto Inhibitorio In Vitro del Extracto Etanólico de *Caesalpinia spinosa* ("Tara") sobre Cepa de *Cándida albicans* ATCC 90028. 2015. (17) El presente trabajo comparó el efecto antimicrobiano en distintas concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% de extracto etanólico de la *Caesalpinia spinosa*, en el que se utilizó el método de difusión de discos de Kirby y Bauer. Se midió en una escala de Durafford consiguiendo un efecto de incremento de forma proporcional a las concentraciones, obteniendo una efectividad media en los porcentajes de 75% y 100%, y una afectividad limite en el de 25% y 50%, demostrando que el 50% de la Concentración mínima inhibitoria tiene un efecto sobre *Cándida albicans*.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. CAESALPINIA SPINOSA (Tara)

2.2.1.1. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

La *Caesalpinia spinosa* llamada también como tara, algarroba, huarango, guatanga, tanino, taya y carabaca; es una mata verde con presencia de espinas. Su tronco es de forma redonda en la que posee una corteza gris y se divide en ramillas muy pobladas. Sus hojas tienen una configuración propia en forma de plumas, ovoide y brillante, siendo de un color verde oscuro, llegando a medir 10 cm de largo. Sus flores se disponen en racimos de 8 cm a 15 cm de largo en un color de amarillo rojizo. Sus frutos son vainas de color rojizo café midiendo un largo de 8 cm a 10 cm y un ancho de 2 cm, conteniendo granos de semillas redondas y negras en su estado de maduración.

Cada arbusto de *Caesalpinia spinosa* puede producir un promedio de 20 a 40 kg de vainas recogiendo 2 veces al año, siendo su vida media cien años. (18)

2.2.1.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA, SEGÚN EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE CRONQUIST (1988). (19)

Nombre científico	<i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze
Reino	<i>Plantae</i>
División	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	<i>Magnoliopsida</i>
Subclase	<i>Rosidae</i>
Orden	<i>Fabales</i>
Familia	<i>Fabaceae</i>
Género	<i>Caesalpinia</i>
Especie	<i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze
Nombre vulgar	Tara

2.2.1.3. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

La ***Caesalpinia spinosa*** se ubica en los departamentos de Ancash, Apurímac, Ayacucho, Cuzco, Huánuco, Junín, Moquegua, Tacna y Lima, se da en toda la costa a partir de Piura hasta Tacna, en lomas con suelo arenoso o rocoso, y en ciertos departamentos de la sierra.

Esta planta se desarrolla en climas secos, cálidos y subcálidos de la costa, en la vertiente occidental de los andes y valles interandinos.

De forma natural se origina en áreas semiáridos en un aproximado de 230 a 500 mm de diluvio durante el año. (20) (21)

2.2.1.4. ASPECTO QUÍMICO

2.2.1.4.1. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las vainas contienen taninos hidrolizables en una categoría de 40% a 60% según sus condiciones ecológicas en las que se desarrolla, la reacción química de los taninos lleva a la división del ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico esto lo encontraremos en las hojas y corteza de la ***Caesalpinia spinosa***.

Las semillas contienen componentes monoméricos como la galactosa y manosa, tienen una peculiaridad de fluido pseudoplástico con una viscosidad promedio de 4000 cp.

Las hojas mostraron la existencia de aminoácidos, taninos, esteroides y/o triterpenos y flavonoides. (22) (23)

2.2.1.4.2. TANINOS

Los taninos son un grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas como proteínas, alcaloides, ácidos nucleicos, esteroides, saponinas y celulosa. La estructura polifenólica tiene que conservar un peso molecular entre 500 y 3000 mg/kg.

Los taninos son de suma importancia ya que tiene aplicaciones variadas como en la industria del cuero, procesos de curtido, capacidad de precipitar proteínas en la que tiene una acción terapéutica en el uso de la medicina tradicional como tratamientos del tracto gastrointestinal y quemaduras de la dermis, que por medio de estas proteínas se va a regenerar la dermis. También se recomienda su uso en pequeñas hemorragias, inflamaciones bucales, bronquitis, quemaduras y hemorroides; y de uso interno en diarreas, afecciones vesiculares, enfriamiento intestinal y como contra veneno en caso de intoxicación.(24) (25) (26)

Los taninos de la ***Caesalpinia spinosa*** son:

- A. Taninos Hidrolizables son ésteres constituidos por moléculas de azúcar enlazados a una cantidad de moléculas de ácidos fenólicos. Este tipo de taninos tiene cierta actividad anticancerígena demostrada para cáncer de próstata y pulmón, inhibiendo los factores de crecimiento tumoral y vascular, también tiene una actividad antitumoral contra sarcomas; efecto antidiabético que fue probado con una variedad de α PGG en adipocitos, en la cual se analizó que dicho tanino tiene un efecto semejante a la insulina, ya que se acoplaba a los receptores de la membrana celular beneficiando el traslado de la glucosa al interior de la célula; y en su actividad antioxidante neutraliza especies altamente reactivas y disminuye la peroxidación de lípidos; todos estos efectos fueron trabajados en estudios in vitro. (27)

B. Taninos Condensados tiene una mayor actividad antioxidante beneficiando a la salud ya que posee un efecto antibacterial por medio del jugo de arándanos evitando la adhesión de E. coli en áreas del tracto urinario; también es inhibidora de la peroxidación lipídica y aditamento plaquetario vinculado con la formación de trombos en el sistema circulatorio en seres humanos que padecen aterosclerosis cardiaca. (28)

2.2.1.5. EXTRACTOS DE ESPECIES VEGETALES

2.2.1.5.1. EXTRACTO ACUOSO

Son extractos líquidos cuyo principal solvente es el agua, este tipo de extractos son menos concentrados que los extractos hidroalcohólicos; teniendo una ventaja de no presentar sedimento, su color y aroma son más suaves. Primordialmente son utilizados para cosméticos y productos alimenticios por sus características organolépticas. (29) (30)

2.2.1.5.2. EXTRACTO ETANÓLICO

Es una solución con olor particular, el cual es obtenido a partir de una materia vegetal deshidratada, tiene contacto con el alcohol etílico mediante el proceso de maceración, seguido de la eliminación de dicho solvente por un método físico. (31)

2.2.1.6. USO EN LA MEDICINA TRADICIONAL

La tara tiene distintos usos en la medicina tradicional, entre ellas tenemos la infusión de las vainas maduras que se emplea para la amigdalitis a manera de gárgaras y como cicatrizante al lavado de heridas, el hervor de las ramas de la planta se emplea como abortivo, asimismo se prepara un zumo como purificador del colesterol. Incluso es utilizado para la medicación de infecciones vaginales y micóticas, lavado de edema periorbitario, dolor abdominal, diarreas, reumatismo y resfriado.

En las comidas produce un sabor astringente como vino tinto, té, café, este sabor en particular se produce al inhibir los taninos con macromoléculas y estimular la precipitación de las glicoproteínas ricas en prolina que incluye la saliva.

En la cosmética se emplea para eludir la alopecia, incluso para la tintura y elaboración de champús y bronceadores; asimismo se usa como biocida contra piojos. (22)

2.2.2. CÁNDIDA ALBICANS

El Género Cándida es originado por dos tipos de levaduras: endógenas y oportunistas. Según sus manifestaciones clínicas pueden dañar la piel, la mucosa (32) (33) y órganos intrínsecos (34) (35) (36). La candidosis es un contagio por agentes oportunistas que usualmente se presenta en el ser humano, afectando en cualquier tipo de sexo, etnia o edad. Considerándose el microorganismo causal más común y virulento.

La ***Cándida albicans*** es el género principal de la mucosa oral estando en equilibrio con diferentes microorganismos del cuerpo humano, también se puede recluir en la región perianal, peribucal y dedos. Este tipo de hongo se puede transformar en patógenos cuando se presenta una variación de la inmunidad celular por el resultado de una transformación fisiológica de la flora bucal.

Son diversos los factores predisponentes que pueden llegar a combinarse, siendo que en la cavidad oral se vincula con el uso de dentaduras postizas a la infección por cándida hasta un 65% en las personas mayores. Lo peligroso de ciertas infecciones va depender de acuerdo a los cambios primarios del hospedero en relación con la participación patógena del hongo. La infección empieza con la unión del microorganismo comensal a la sección de la mucosa oral o en células predominantes de la piel, que interactúen en correlación de la pared fúngica de polisacáridos con un aceptador en las células epiteliales.

Según su Etiopatogenia el agente causal son las levaduras anascosporadas pertenecientes a la Deuteromycotina; describiéndose más de 150 especies, cuya primordial especie patógena son: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudo-tropicalis*, *C. kefir*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*, *C. parakrusei*, *C. zeylanoides*, *C. stellatoidea* y *C. brumptii*. (37)

2.2.2.1. MORFOLOGÍA

Cándida albicans es una levadura con capacidad de fabricar filamento, es un hongo dimórfico, se desarrolla a una T° de 37 °C en el huésped a manera de levadura y a 25 °C se presenta en la naturaleza teniendo una apariencia filamentosa. Se propaga de una apariencia asexual por geminación.

En su forma de levadura se observa células redondeadas o elípticas, asociadas en diminutas agrupaciones, con un volumen de 3-8 x 2-7 micras, por otro lado, en su forma de filamento, estas células se prolongan obteniendo un aspecto de filamentos, pseudo-hifas. (38)

2.2.2.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA (39)

Reino	Fungi
División	Eumycota
Subdivisión	Deuteromycotina
Clase	Blastomycetes
Familia	Cryptococcaceae
Genero	Candida
Especies	Cándida albicans, Cándida glabrata, Cándida krusei, Cándida parapsilosis, Cándida tropicalis.

2.2.2.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA PARED CELULAR

La pared celular de *Cándida albicans* está integrada por: (37)

β-(1-3)-D-glucano	(50 a 70%)
Polisacárido manano	(20%)
Quitina	(10-20%)
Proteínas	(3-6%)
Lípidos	(1 a 5%)

2.2.2.4. CUADRO CLÍNICO

En la cavidad bucal daña el velo del paladar, encías y carrillos; su aspecto clínico es enrojecimiento y una mucosa blanquecina y adherida; estas heridas pueden ser desde asintomática hasta cuadros de disgeusia, ardor o quemazón. (40) Su desarrollo es de agudo a crónico, en distintos cuadros clínicos:

- A. **Seudomembranosa aguda:** muestra una placa blanquecina sencillamente desprendible en células infiltradas, agregando el obstáculo para la deglución.
- B. **Seudomembranosa crónica:** se puede percibir en pacientes con SIDA en forma permanente, siendo sólido al tratamiento. (41)
- C. **Eritematosa aguda:** no se constituye una placa, sin embargo, la superficie de la mucosa toma un aspecto brillante y rojizo. Por el contrario, la eritematosa crónica es duradero añadiéndose de una inflamación y al síndrome de glosodinia.
- D. **Crónica en placas:** se nota placas blanquecinas en la lengua y en distintas superficies de la cavidad bucal, generalmente se muestra en pacientes fumadores.
- E. **Nodular crónica:** se presenta en la mucosa teniendo una apariencia de empedrado.
- F. **Glositis romboidal media:** daña la parte media posterior del dorso de la lengua, tomando una apariencia de trocisco. (42)

G. **Erosiva o dolorosa:** daña en distintas regiones de la cavidad oral por el uso de prótesis dentales en pacientes ancianos (estomatitis). (43)

H. **Queilitis angular:** daña las comisuras labiales, teniendo una figura granular. (44)

2.2.2.5. CRECIMIENTO MICÓTICO DE LA CEPA

La especie *Cándida* se desarrolla en medios de cultivo con agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa. Sus colonias se presentan muy pequeñas en la que aparecen en un tiempo de 24 a 48 horas en Agar Sabouraud, tiene un diámetro de 1,5 a 2 mm después de 5 días.

Las colonias jóvenes se muestran típicamente blancas, adquieren un color crema o requemado al continuar envejeciendo.

En agares o en otros medios de cultivo las colonias que crecen son lisas, suaves, húmedas, de color y aspecto cremoso. Las colonias tiene un aspecto de levadura de consistencia blanda y sus filamentos se proyectan hasta la profundidad del agar.

Las colonias de *Cándida* crecen "in vitro" en condiciones de aerobiosis en medios de cultivo con un rango de pH entre 2,5 y 7,5 a una temperatura de 20° C y 38° C. (45) (46)

2.2.3. Nistatina

2.2.3.1. Concepto

La Nistatina es un antibiótico y fungicida con acción de varias levaduras y hongos. Es un antibiótico obtenido por *Streptomyces noursei*, tiene actividad específica contra *Cándida albicans* y otras especies de *cándida*.

Indicado en candidiasis oral en adulto y niños.
(47) (48)

2.2.3.2. Mecanismo de acción

La nistatina actúa al unirse con esteroides en la membrana celular de los hongos, presentando como resultados cambios en la permeabilidad de la membrana lo que permite una pérdida de proteínas, glúcidos y cationes monovalentes y divalentes, causando la muerte celular. (49)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

H1: El extracto acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (Tara) presenta efecto antimicótico sobre las cepas de *Cándida albicans*.

H0: El extracto acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (Tara) no presenta efecto antimicótico sobre las cepas de *Cándida albicans*.

3.2. Operacionalización de las variables

VARIABLES INDEPENDIENTES	INDICADOR	TIPO	ESCALA/VALOR
Extracto Acuoso de Caesalpinia spinosa (Tara)	Diámetro de halo de inhibición a diferentes concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%)	Cuantitativa	Razón / mm
	Diámetro de halo de inhibición (según la escala de Duraffourd)	Categórica	<ul style="list-style-type: none"> - Nula(-)= ≤ 8 mm - Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm - Muy sensible(++)= 15-19 mm - Sumamente sensible (+++)= ≥ 20 mm
Extracto Etanólico de Caesalpinia spinosa (Tara)	Diámetro de halo de inhibición a diferentes concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%)	Cuantitativa	Razón / mm
	Diámetro de halo de inhibición (según la escala de Duraffourd)	Categórica	<ul style="list-style-type: none"> - Nula(-)= ≤ 8 mm - Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm - Muy sensible(++)= 15-19 mm - Sumamente sensible (+++)= ≥ 20 mm

VARIABLES DEPENDIENTES	INDICADOR	TIPO	ESCALA/VALOR
<i>Cándida albicans</i>	Crecimiento micótico de la cepa	Cuantitativa	Razón / UFC

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño de la investigación

El presente estudio se trató de un diseño experimental porque se utilizaron técnicas de cultivo en inoculados con cepas de *Cándida albicans*, a los que se les aplicó discos embebidos a diferentes concentraciones de la *Caesalpinia spinosa* para ambos estados “acuoso y etanólico”.

4.2. Tipo de investigación

La investigación es de tipo:

- Experimental porque se trabajó en dos estados acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (Tara) en distintas concentraciones sobre cepa de *Cándida albicans*.
- Prospectivo ya que los datos se examinarán transcurrido un determinado período.
- Transversal debido a que las variables serán observadas en un solo tiempo determinado, lo que se realizó una comparación entre las distintas concentraciones de la *Caesalpinia spinosa*.
- Analítico porque permitirá conocer el efecto antimicótico, ya que se pone a prueba las diferentes hipótesis de la investigación.

4.3. **Ámbito de estudio**

El proyecto de investigación se desarrolló en la Universidad Privada de Tacna, en la Facultad de Ciencias de la Salud, en el laboratorio de Microbiología.

4.4. **Población y muestra**

Para la ejecución del estudio experimental, se utilizó distintas concentraciones de los extractos acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* (Tara) analizando su efecto antimicótico.

Población:

***Cándida albicans* ATCC 10231**

Muestra:

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma_{\delta}^2}{\delta^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$ = Coeficiente de confiabilidad al 95% (1,96)

Z_{β} = Potencia de la prueba al 80% (0,84)

$\sigma_{\delta}^2 / \delta^2 = 1$ = Variación relativa de los halos 1

n= 8 repeticiones para cada concentración.

*Variación relativa de los halos toma valores entre 1 a 3.

Unidad de análisis

Placa Petri con cepas de *Cándida albicans ATCC 10231* a las que se les aplicó diferentes concentraciones de extracto acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa*.

4.4.1. Criterios de Inclusión

- Vainas en buen estado, sin bacterias y hongos.
- Hongos *Cándida albicans ATCC 10231* sembrado en agar.

4.4.2. Criterios de Exclusión

- Vainas con bacterias y hongos.
- Hongos *Cándida albicans ATCC 10231* que no haya sido sembrado en condiciones apropiadas.

4.5. Instrumento de Recolección de datos

Se diseñó una ficha para el registro de los halos de inhibición en milímetros, de las diferentes concentraciones, número de placas realizadas y el tipo de extracto. (ANEXO 01)

4.6. **Material de Laboratorio**

- Autoclave
- Balanza electrónica analítica
- Balanza digital
- Vórtex
- Estufa
- Microscopio
- Refrigeradora
- Placas Petri descartable de 100 x 15 mm
- Papel filtro Whatman N° 4
- Micro pipetas 5 μ L – 50 μ L
- Agua destilada
- Hisopos de madera estéril
- Papel aluminio comercial
- Papel kraft
- Tubos de ensayo
- Alcohol etílico 70°
- Algodón
- Probeta 100 / 1 ml
- Tips para micro pipeta 200 μ L – 1000 μ L
- Tubos de centrifuga 15 ml
- Frascos de vidrio color ámbar 30 ml
- Centrifuga
- Incubadora
- Mechero de Bunsen
- Espátulas
- Pinzas
- Matraz de laboratorio 250 ml
- Vasos de precipitación de 100 ml
- Medios de cultivo
- Mascarillas desechables

- Guantes quirúrgicos desechables
- Gorro desechable
- Mandil
- Campo descartable
- Marcadores
- Cartulina negra
- Cinta indicadora para esterilizar a vapor

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

5.1. Obtención de especie de *Caesalpinia spinosa*:

a. **Recolección:** Se obtuvo de una empresa comercializadora de especies de la ciudad de Tacna, examinando que se encuentre en buen estado y transportando en bolsas de papel kraft para preservar su integridad.

Se solicitó la identificación taxonómica de esta especie botánica a la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, anexando dicha especie en un sobre manila. (ANEXO 02)

b. **Lavado:** La muestra recaudada fue llevada al “Laboratorio de Microbiología” en el cual se realizó la exclusión de ciertas sustancias raras que presentaban las vainas, para luego continuar con el lavado de la muestra con agua destilada y poder desinfectarla con NaOCl.

c. **Secado:** Las vainas de la *Caesalpinia spinosa* se colocaron sobre un papel kraft y fueron sometidas a la estufa a una T° de 40 °C.

d. **Pulverización y Tamización:** Posteriormente, se seleccionaron las vainas de *Caesalpinia spinosa* para luego pulverizarlas con la ayuda de un utensilio (licuadora), dicha muestra molida pasó por un cribado para estandarizar la medida de las partículas de las vainas.

e. **Almacenamiento:** Seguidamente la muestra se colocó en pequeños frascos de vidrio para su siguiente uso.

5.2. Obtención del Extracto Acuoso

Se pesó una cantidad 50 gr de polvo de vaina de *Caesalpinia spinosa*, invertirla en un frasco de vidrio Boeco agregándole 200 ml de agua destilada, llevándole al autoclave por 1 hora, la muestra se filtró dos veces con papel Whatmann N° 4, consiguiendo un extracto puro exento de gérmenes. Se realizó el centrifugado del extracto acuoso en Tubos falcón de 15 ml durante 10 min, luego se llevó a un frasco ámbar de 30 ml. Seguidamente se preparó en cuatro concentraciones: 30 μ L de extracto con 10 μ L de agua destilada para la obtención de una concentración al 75%, 20 μ L de extracto con 20 μ L de agua destilada para la obtención de una concentración al 50%, 10 μ L de extracto con 30 μ L de agua destilada para la obtención de una concentración al 25% en frascos ámbar estériles. Luego de la obtención de las concentraciones se llevó al Vórtex por 30 seg para su homogenización. Se colocó a la refrigeradora para su conservación hasta su posterior utilización.

5.3. Obtención del Extracto Etanólico

Se pesó una cantidad de 50 gr de muestra molida de ***Caesalpinia Spinosa*** para luego ser colocado en un frasco de vidrio Boeco agregándole 500 ml de alcohol de 70°, dejando macerar durante diez días realizando ciertos movimientos de agitación durante 10 minutos 2 veces al día. El macerado se filtró en papel Whatmann N° 4, luego se llevó a la estufa a una T° de 50 °C para su deshidratación hasta obtener un extracto etanólico seco. Luego de la obtención de la muestra se pulverizó con la ayuda de un mortero de porcelana hasta obtener una muestra fina. Se le agregó alcohol de 70° para obtener el extracto etanólico al 100%. Seguidamente se preparó en cuatro concentraciones: 30 µL de extracto con 10 µL de alcohol etílico de 70° para la obtención de una concentración al 75%, 20 µL de extracto con 20 µL de alcohol etílico de 70° para la obtención de una concentración al 50%, 10 µL de extracto con 30 µL de alcohol etílico de 70° para la obtención de una concentración al 25%, en frascos ámbar estériles. Luego de la obtención de las concentraciones se llevó al Vórtex por 30 seg para su homogenización. Se colocó a la refrigeradora para su conservación hasta su posterior utilización.

5.4. Obtención de la Cepa Microbiana

La cepa microbiana *Cándida albicans ATCC 10231* fue obtenida de un distribuidor de cepas bacterianas (GenLab).

5.5. Determinación de sensibilidad antibacteriana por el método difusión de disco

a. Preparación de los medios

Se inició con la preparación del medio de cultivo Tryptic Soy Agar de 500 gr fue preparado según las instrucciones del fabricante (40 gr por cada 1000 ml) con agua destilada en un frasco, se llevó al autoclave por 1 h, luego el medio se repartió en 17 placas Petri (100 mm x 15 mm), 8 placas Petri para el extracto acuoso, 8 placas Petri para el extracto etanólico y una placa Petri para el control positivo y negativo, se esperó 5 min hasta que tome su consistencia gelatinosa, se rotularon las placas Petri en la parte superior con el nombre de cada extracto y concentración, se colocaron a la incubadora por 24 h. Al día siguiente, fue retirado de la incubadora y llevado a la refrigeradora para su conservación.

Se preparó también el medio de Tryptic Soy Broth de 500 gr siguiendo las instrucciones del fabricante (30 gr por cada 1000 ml) se mezcló con agua destilada en un matraz, la mezcla se colocó en 03 tubos de ensayo con 40 ml de cada uno, para luego llevarlos al autoclave por 1 h, posteriormente fue colocado a la refrigeradora para su conservación, utilizado para la activación de la cepa microbiana ***Cándida albicans ATCC 10231***.

b. Preparación de los discos

Los discos de papel filtro de 6 mm de diámetro fueron preparados para contener una cantidad de 20 µL de extracto acuoso y etanólico. Se utilizó un total de 68 discos, en el que se ocupó 32 discos para el extracto acuoso, 32 discos para el extracto etanólico y 4 discos para el grupo control. Los discos se esterilizaron mediante una autoclave a una presión de 120 ° C por 15 min.

c. Activación de la cepa microbiana

Se procedió a romper la bombilla en el que se encontraba la cepa, luego fue sembrado en el Tryptic Soy Agar de una placa Petri para el crecimiento del cultivo joven de la bacteria, llevando a la incubadora por 24 h a una T° de 37 °C con la intención de lograr colonias.

d. Preparación del inóculo bacteriano

Fueron activas en caldo (tubos de ensayos) con la ayuda de un asa bacteriológica, y se incubaron a 37 °C durante 5 horas. Se utilizó un vórtex para obtener una total homogenización de las colonias y asegurar su total dispersión en el caldo, pudiendo alcanzar una turbidez similar al tubo 0.5 de la escala de McFarland.

e. Inoculación de la placa

Para determinar el efecto antimicótico de *Cándida albicans* se empleó el método de Difusión de discos en cuatro concentraciones de *Caesalpinia spinosa* para los extractos.

El hisopado, consistió en aplicar el caldo sobre la superficie del agar estirándolo 4 veces hasta que el inóculo quede distribuido de manera homogénea, se dejó secar de 5 a 10 minutos a temperatura ambiente.

MÉTODO DE DIFUSIÓN DE DISCOS

Basado en el trabajo de Kirby-Bauer, es uno de los métodos que el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) aconseja para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos.

Este método consiste en colocar en una superficie de agar de una placa de Petri previamente inoculado con el microorganismo, discos de papel impregnados con los diferentes antibióticos. Este último se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde al agar. El antibiótico se difunde formándose un gradiente de concentración. Transcurrido el tiempo de 18-24 horas de incubación, los discos se presentan rodeados por una zona de inhibición.

La concentración de antibiótico en la interfase entre bacterias en crecimiento y bacterias inhibidas se le conoce como concentración crítica y se aproxima a la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) en la que es obtenida por el Método de Dilución.

Se mide el diámetro de la zona de inhibición de cada una de las cepas con un calibrador. La lectura de los halos de inhibición debe analizarse como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R).

Esta prueba de sensibilidad es fácil y rápido de realizar, se aplica a una amplia variedad de bacterias aerobias no exigentes de crecimiento rápido. (50) (51)

f. Dispensación de discos a placas inoculadas

Se utilizó micropipetas a un volumen 20 μL para los extractos acuoso, etanólico y grupo control.

Luego con una pinza estéril de punta fina se procedió a colocar un disco de 6 mm de diámetro previamente esterilizado sobre el cultivo de *Cándida albicans* en placas Petri previamente preparados, los discos de papel filtro fueron humedecidos con las respectivas concentraciones de *Caesalpinia spinosa* y grupo control.

Se dejó la placa no menos de media hora a una T° ambiente para que el disco absorba agua del medio de cultivo y así permite la difusión radial del antimicrobiano selectivo.

g. Incubación

Las placas fueron incubadas durante 24 horas a una T° de 37 $^\circ\text{C}$, para esto se colocó la caja en posición invertida en un ambiente con oxígeno, este proceso es necesario para el desarrollo de la *Cándida albicans* y de la formación de halos de inhibición.

h. Lectura

Una vez transcurrido dicho tiempo, se procede a la medición y la interpretación de la zona que circunda el disco (halo de inhibición) tomando un registro en milímetros con ayuda del calibrador digital para lograr obtener mediciones exactas.

Finalmente se evaluaron los resultados mediante la escala de Duraffourd:

-Nula (-) para un diámetro inferior a 8 mm.

-Sensibilidad límite (sensible = +) para un diámetro comprendido entre 9 a 14 mm.

-Medio (muy sensible = ++) para un diámetro entre 15 a 19 mm.

-Sumamente sensible (+++) para un diámetro superior a 20 mm.

5.6. Cromatografía

Es la separación de los pigmentos contenidos en los componentes a separar; se distribuyen en dos fases. La fase estática inicia cuando se fija la mezcla a su soporte específico y se planifica para la aplicación de la móvil. La fase móvil inicia a mover otra sustancia sobre el soporte, permitiendo así su reacción con los componentes de la mezcla, para que la diferencia en la velocidad de reacción sirve como criterio de separación. (52)

Cromatografía de capa fina (TLC)

Es una técnica utilizada para aislar mezclas no volátiles, aplicando una fase estacionaria fina sostenida por un soporte inerte; puede desarrollarse en la escala analítica como medio para monitorear el progreso de una reacción, o en una escala preparativa para purificar pequeñas cantidades de un compuesto. TLC es una escala analítica debido a su simplicidad, alta sensibilidad y velocidad de separación. El objetivo de la TLC es lograr manchas bien definidas y separadas.

El procedimiento se realiza sobre una hoja de papel de aluminio, plástico o vidrio que se recubre con una delgada capa de material adsorbente sólido. El material empleado generalmente es óxido de aluminio, celulosa o gel de sílice. Una pequeña porción de la mezcla a analizar se coloca cerca del fondo de la placa. Luego, la placa de TLC se ubica en un frasco con un disolvente en una cámara de revelado de modo que solo el fondo de la placa este en el líquido. Este líquido es la fase móvil y asciende lentamente por la placa de TLC por capilaridad, se establece un equilibrio para cada componente de la mezcla entre las moléculas de ese componente que se adsorben en el sólido y las moléculas que están en solución.

Los componentes diferirán en solubilidad y en la fuerza de su adsorción al adsorbente y algunos componentes serán trasladados más arriba de la placa que otros. Cuando el solvente alcanza la parte superior de la placa, esta se retira de la cámara de revelado, se seca y se visualiza los componentes separados de la mezcla. La visualización es sencilla cuando los componentes están coloreados; por lo general, los componentes no están coloreados y se utiliza una lámpara UV. (53) (54)

Se realizó un análisis físico-químico del extracto acuoso y extracto etanólico de ***Caesalpinia spinosa*** en el laboratorio de la Universidad Católica de Santa María de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas “Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad”, con sede en la ciudad de Arequipa en el Perú. (ANEXO 03)

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se entregaron las muestras de los extractos (acuoso y etanólico) en el laboratorio de la Universidad Católica de Santa María de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas “Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad”, en Arequipa.

El análisis fue por medio de Metodología thin layer chromatography (TLC), los datos obtenidos son los siguientes:

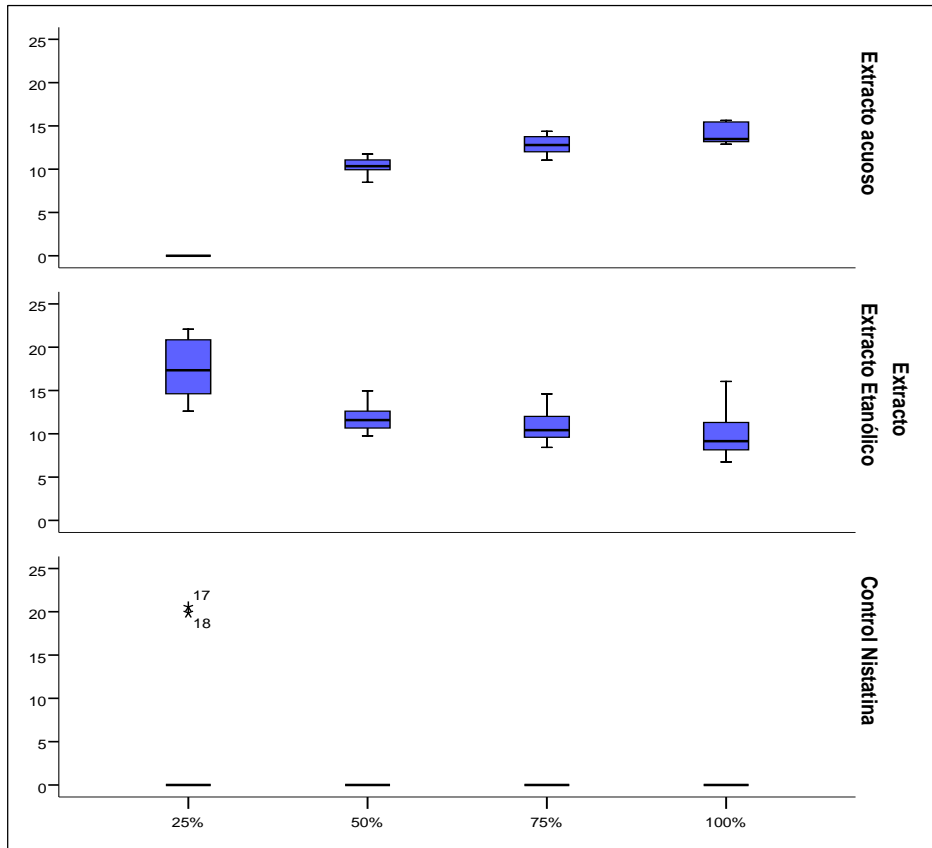
- Extracto acuoso de la ***Caesalpinia spinosa***, se determinó la presencia de terpenos, di terpenos y terpenoidales.
- Extracto etanólico de la ***Caesalpinia spinosa***, se determinó la presencia de terpenos, di terpenos y terpenoidales.

**TABLA 01: ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS EXTRACTO ACUOSO Y
ETANÓLICO AL 25%, 50%, 75%, 100% Y NISTATINA 0,25%**

Extracto	Concentración	N	Mínimo (mm)	Máximo (mm)	Media (mm)	Desv. típ. (mm)
Extracto acuoso	25%	8	.00	.00	.0000	.00000
	50%	8	8.48	11.74	10.3675	1.00682
	75%	8	11.04	14.37	12.8163	1.17177
	100%	8	12.89	15.63	14.0925	1.20085
Extracto Etanólico	25%	8	12.61	22.07	17.5350	3.62049
	50%	8	9.76	14.96	11.8050	1.63835
	75%	8	8.43	14.60	10.8863	2.02459
	100%	8	6.75	16.04	9.9963	3.12510
Grupo Control	Nistatina 0.25 % (control Positivo)	2	.00	20.55	5.0525	9.35718
	Agua destilada (Control Negativo)	0	.00	.00	.0000	.00000

Fuente: Extracto acuoso y etanólico

GRÁFICO 01: ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS EXTRACTO ACUOSO Y ETANÓLICO AL 25%, 50%, 75%, 100% Y NISTATINA 0,25%



Fuente: Extracto acuoso y etanólico

Interpretación:

En la presente tabla y gráfico se puede apreciar la distribución por estadísticos descriptivos, donde para el extracto acuoso al 25 % corresponde a un mínimo de 0,00 mm, un máximo de 00,00 mm, con un promedio de 0,000 mm y desviación estándar (DE) 0,000 mm. Para el extracto acuoso al 50 % en la medición Media corresponde a un mínimo de 8,48 mm, un máximo de 11,74 mm, con un promedio de 10,3675 mm y DE 1,00682 mm. Para el extracto acuoso al 75 % en la medición Media corresponde a un mínimo de 11,04 mm, un máximo de 14,37 mm, con un promedio de 12,8163 mm y DE 1,17177 mm. Finalmente para el extracto acuoso al 100 % en la medición Media corresponde a un mínimo de 12,89 mm, un máximo de 15,63 mm, con un promedio de 14,0925 mm y DE 1,20085 mm.

Para el extracto etanólico al 25 % corresponde a un mínimo de 12,61 mm, un máximo de 22,07 mm, con un promedio de 17,5350 mm y DE 3,62049 mm. Para el extracto etanólico al 50 % en la medición Media corresponde a un mínimo de 9,76 mm, un máximo de 14,96 mm, con un promedio de 11,8050 mm y DE 1,63835 mm. Para el extracto etanólico al 75 % en la medición Media corresponde a un mínimo de 8,43 mm, un máximo de 14,60 mm, con un promedio de 10,8863 mm y DE 2,02459 mm. Finalmente para el extracto etanólico al 100 % en la medición Media corresponde a un mínimo de 6,75 mm, un máximo de 16,04 mm, con un promedio de 9,9963 mm y DE 3,12510 mm.

Se resalta en el gráfico o diagrama de cajas que a partir de los 9 puntos hay actividad antimicótica sobre todo en el extracto etanólico sobre el acuoso.

Para la Control Positivo Nistatina al 0,25% en la medición Media corresponde a un mínimo de 0,00 mm, un máximo de 20,55 mm, con un promedio de 5,0525 mm y DE 9,35718 mm.

Para el control Negativo con agua destilada en la medición Media corresponde a un mínimo de 0,00 mm, un máximo de 0,00 mm, con un promedio de 0,000 mm y DE 0,0000 mm.

Para el control negativo presentó actividad nula.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS

En **primer lugar** comprobaremos si los halos de crecimiento (mm) cumple el criterio de normalidad basándonos en la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk por medición y grupo de estudio.

Pruebas de normalidad

Extracto	Concentraciones	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Extracto acuoso	50%	.161	8	.200(*)	.961	8	.822
	75%	.229	8	.200(*)	.912	8	.371
	100%	.308	8	.024	.793	8	.024
Extracto Etanólico	25%	.155	8	.200(*)	.925	8	.473
	50%	.157	8	.200(*)	.949	8	.702
	75%	.239	8	.198	.913	8	.374
	100%	.353	8	.004	.834	8	.065
Grupo Control	Nistatina al 0.25% (Control Positivo)	.455	2	.000	.572	2	.000
	Nistatina al 0.25% (Control Negativo)	.000	0	.1.00	.000	0	1.000

* Este es un límite inferior de la significación verdadera.

H₀: Los datos se distribuyen de manera normal

H₁: Los datos se distribuyen de manera no normal

Los resultados muestran que según Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk que su valor p ó Sig, son en su mayoría mayores a 0,05, por lo tanto **No se Rechaza H₀**

Por tanto, se concluye que debe usarse una prueba Paramétrica.

En **segundo lugar** la prueba a elegir es la prueba paramétrica de Análisis de ANOVA

ANOVA

Extracto		Suma de Media		F	Sig.
		cuadrados	cuadrática		
Extracto Acuoso	Inter-grupos	137.540	34.385	5.643	.053
	Intra-grupos	.000	.		
	Total	137.540			
Extracto Etanólico	Inter-grupos	160.810	40.202	7.446	.024
	Intra-grupos	.000	.		
	Total	160.810			
Control Nistatina	Inter-grupos	126.810	31.703	0.892	.531
	Intra-grupos	177.775	35.555		
		304.585	9		

Se realiza la prueba de ANOVA para demostrar diferencia entre las variables, donde con un valor Sig. o valor p es menor a 0,05; por lo tanto, existe diferencia de la media de las mediciones del Halo en milímetros de crecimiento entre los grupos estudiados.

Ho: No Existe diferencia entre el Extracto acuoso, extracto etanólico y control Nistatina.

H1: Existe diferencia entre el Extracto acuoso, extracto etanólico y control Nistatina.

$\alpha = 0,05$

Como $P < \alpha$ se rechaza Ho

Decisión: Existe diferencia entre la media del Extracto acuoso (p: 0,053) extracto etanólico (p: 0,024) control nistatina (.p: 0.531).

En **tercer lugar** se agrega la prueba Paramétrica del Análisis de varianza e intervalo de confianza para medir promedio de ambos grupos de estudio

Ho: No existe diferencia entre la media del Extracto acuoso y extracto etanólico al 25%, 50%,75 %, 100% y Nistatina al 0,25%.

H1: Existe diferencia entre la media del Extracto acuoso y extracto etanólico al 25%, 50%,75 %, 100% y Nistatina al 0,25%.

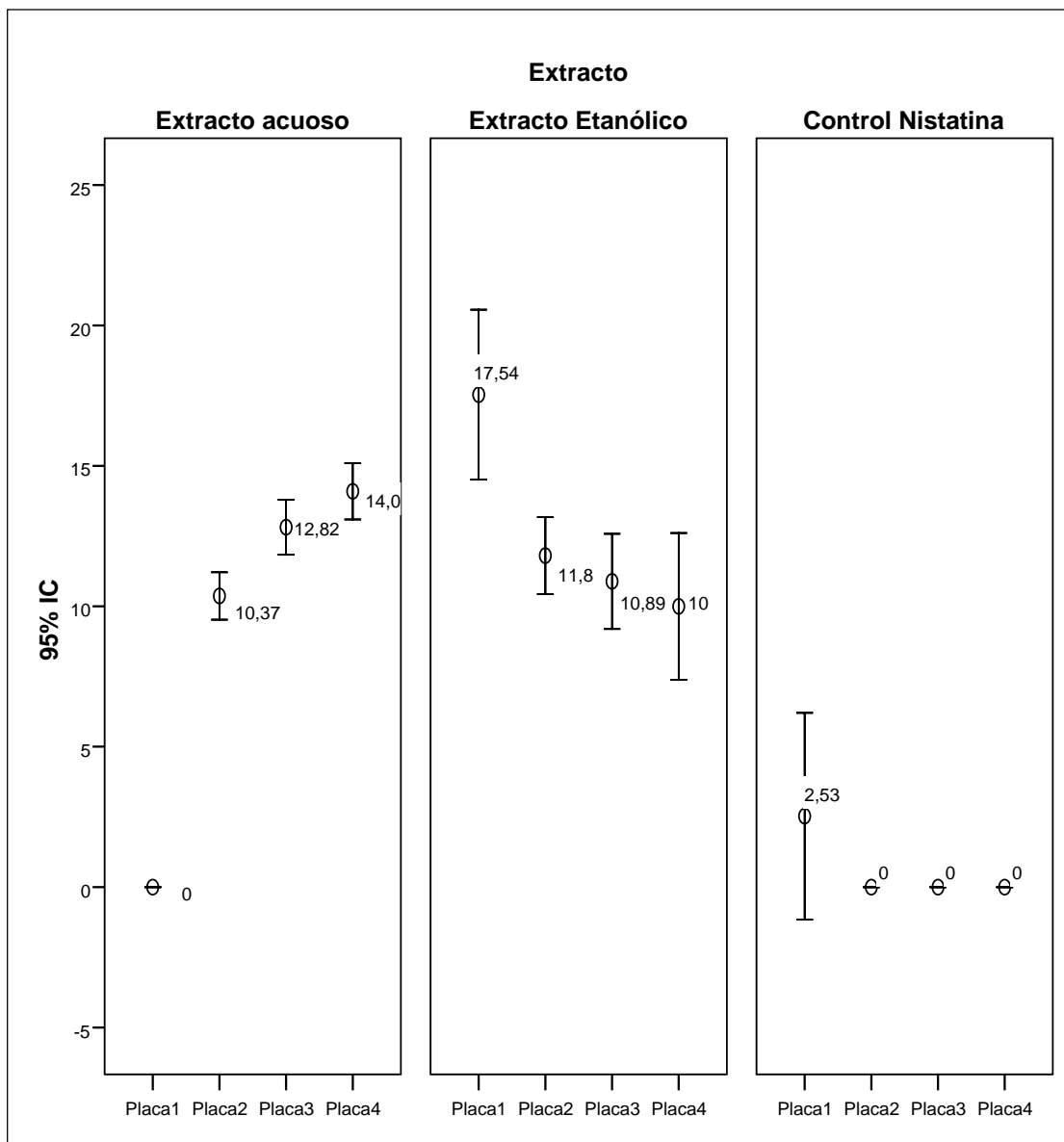
$\alpha = 0,05$

ANÁLISIS DE VARIANZA E INTERVALO DE CONFIANZA

Concentraciones		Suma de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados		cuadrática		
25%	Inter-grupos	1229.905	1	1229.905	187.658	.000
	Intra-grupos	91.756	14	6.554		
	Total	1321.661	15			
50%	Inter-grupos	8.266	1	8.266	4.470	.053
	Intra-grupos	25.885	14	1.849		
	Total	34.151	15			
75%	Inter-grupos	14.900	1	14.900	5.446	.035
	Intra-grupos	38.304	14	2.736		
	Total	53.204	15			
100%	Inter-grupos	67.117	1	67.117	11.976	.004
	Intra-grupos	78.458	14	5.604		
	Total	145.575	15			
Nistatina al 0.25%	Inter-grupos	102.111	1	102.111	2.332	.149
	Intra-grupos	612.897	14	43.778		
	Total	715.008	15			

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

**GRÁFICO INTERVALO DE CONFIANZA: CRECIMIENTO
ANTIMICÓTICO EN DIFERENTES CONCENTRACIONES EXTRACTO
ACUOSO Y ETANÓLICO**



Interpretación:

En el presente gráfico se puede apreciar la distribución por crecimiento antimicótico medido por el halo en milímetros, donde se considera a diferentes concentraciones, el halo del extracto acuoso crece relativamente menos en relación al extracto etanólico, vale decir que el efecto del extracto etanólico supera ligeramente al del extracto acuoso sobre el crecimiento antimicótica de la *cándida albicans*.

Como $P < \alpha$ en su gran mayoría de concentraciones se rechaza H_0 .

Decisión: Existe diferencia entre la media del Extracto acuoso y el extracto etanólico al 25%, ($p < 0,00$) 75% ($p: 0,035$) y al 100% ($p: 0,004$): vale decir que esta última tiene mayor efecto antimicótico debido a su valor p. y que el crecimiento antimicótico difiere del actuado por el extracto acuoso en diferentes concentraciones.

DIÁMETRO DE HALO DE INHIBICIÓN (SEGÚN LA ESCALA DE DURAFFOURD)

Extracto		Media	Desv. típ.	Diámetro de halo de inhibición (según la escala de Duraffourd)
Extracto acuoso	25%	.0000	0.00000	Nula(-) <= 8 mm
	50%	10.3675	1.00682	Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm
	75%	12.8163	1.17177	Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm
	100%	14.0925	1.20085	Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm
Extracto Etanólico	25%	17.5350	3.62049	Muy sensible(++)= 15-19 mm
	50%	11.8050	1.63835	Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm
	75%	10.8863	2.02459	Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm
	100%	9.9963	3.12510	Sensibilidad límite (+)= 9-14 mm
Grupo Control	Control Positivo Nistatina 0.25 %	5.0525	9.35718	Nula(-) <= 8 mm
	Control Negativo Agua destilada %	.0000	0.00000	Nula(-) <= 8 mm

Para el Efecto antimicótico observando los Halos de Inhibición de crecimiento: El Extracto acuoso al 25%, representa diámetro nulo, el 50% 75% y al 100% presentan Sensibilidad límite. Por otro lado el extracto etanólico muestra diámetro de halo que al 25% es muy sensible, al 50%, 75% y al 100% sensibilidad límite y sensibilidad nula para la nistatina.

DISCUSIÓN

La ***Caesalpinia spinosa*** (tara), tiene un amplio uso empírico, conteniendo propiedades curativas, inflamación de las amígdalas por medio de una infusión de las vainas maduras, la infusión de las hojas para la estomatitis, la cocción de las ramas se usa como abortivo.

El objetivo de este estudio fue establecer cuál de los extractos de ***Caesalpinia spinosa*** (tara) tienen mayor efecto sobre la ***Cándida albicans***. Al evaluar el efecto antimicótico de la planta nos brinda resultados positivos en distintas concentraciones. El extracto acuoso de la ***Caesalpinia spinosa*** (tara) presentó mejores resultados en concentraciones elevadas de 50%, 75% y 100% con halos de inhibición de sensibilidad límite de 10.3675 mm, 12.8163 mm y 14.0925 mm respectivamente. Por otro lado, para el extracto etanólico hubo mejores resultados en concentraciones mínimas con un 25% con halos de inhibición muy sensible de 17.5350 mm.

Estudio que difiere del presentado por **Luna-Vílchez M, Díaz-Vélez C, Baca-Dejo F**, donde sus resultados fueron negativos para CA y TM en su efecto microbiológico sobre el crecimiento de los extractos acuoso, ácido y alcohólico, pero favorable para MC Y TR en extracto alcohólico. Asimismo hubo diferencia en la velocidad de crecimiento de CA, TR Y TM en los tres extractos comparado con Agar Sabouraud, además TR, TM y MC mostró diferencia con la velocidad de crecimiento en el extracto alcohólico.

Existe diferencia entre la media del Extracto acuoso (p: 0,53) extracto etanólico (p: 0,24)

Estudio similar al presentado por **Benites CHG**, quien obtuvo un efecto de incremento de forma proporcional a las concentraciones, obteniendo una efectividad media en los porcentajes de 75% y 100%, y una afectividad límite en el de 25% y 50%, demostrando que el 50% de la Concentración mínima inhibitoria tiene un efecto sobre ***Cándida albicans***.

EL crecimiento antimicótico medido por el halo en milímetros donde se puede apreciar a diferentes concentraciones el halo del extracto acuoso crece menos en relación al extracto etanólico vale decir que el efecto del extracto etanólico supera al del extracto acuoso sobre el crecimiento antimicótico de la ***Cándida albicans***.

Existe diferencia entre la media del Extracto acuoso y el extracto etanólico al 25%, ($p < 0,00$) 75% (p: 035) y al 100% (p: 0,004): vale decir que esta última tiene mayor efecto antimicótico debido a su valor p. y que el crecimiento antimicótico difiere del actuado por el extracto acuoso en diferentes concentraciones.

Según el estudio presentado por **Uguña KBC, León PP, Chacha AF**, quienes obtuvieron que la Nistatina indicó un halo de inhibición de 23.42 mm y el 100% un halo de 16.5 mm mostrando ser sensibles, el 75% y 50% de concentraciones mostraron sensibilidad intermedia de 14.75 mm y 10.96 mm respectivamente, y el 25% fue resistente con un 6.46 mm contra **Cándida albicans**. Comparándolo con nuestro trabajo de investigación podemos diferir que la Nistatina tiene un efecto antimicótico del 5.0525 mm siendo una sensibilidad nula según la escala de Durraffourd.

Según el estudio de **Robles G, Cayo C, Ayala E, Ríos C**, quienes evidenciaron el efecto del ajo y avena coloidal frente el Clotrimazol 500 mg (grupo control) en cepas de **Cándida albicans**, la cual se empleó diferentes concentraciones de soluciones de ajo (10% - 90%) y avena coloidal (10% - 40%), evaluando los halos de inhibición constituidos a los aledaños de cada concentración sobre dichas cepas, en la que se obtuvo mayor concentración a partir del 40% de la solución de ajo presentando un efecto positivo con la **Cándida albicans** con una medida de 6.0 mm de diámetro en sus halos de inhibición, es decir existe un efecto antimicótico sobre dicho cultivo; en comparación a este estudio hubo mejores resultados al trabajar en concentración mayores en el extracto acuoso y en concentraciones menores para el extracto etanólico.

CONCLUSIONES

- El mayor efecto corresponde al extracto etanólico de ***Caesalpinia spinosa*** (tara) a una concentración del 25% ($p > 0,001$) siendo muy sensible.
- Existe mayor efectividad en la concentración del extracto etanólico sobre el extracto acuoso de la ***Caesalpinia spinosa*** (tara), en la concentración al 25% (17.535 ± 3.620 mm), 50% (11.805 ± 1.638 mm), 75% (10.886 ± 2.024 mm) y 100% (9.996 ± 3.125 mm) a través de la medición de los halos de inhibición en el cultivo de ***Cándida albicans*** ($p < 0,001$).
- La capacidad antimicótica de la tara ($p < 0,05$) difiere del actuado por la acción antimicótica de la Nistatina (control positivo) ($p: 0,149$) sobre cepas de la ***Cándida albicans***.
- El efecto antimicótico del extracto acuoso difiere del actuado por el extracto etanólico de la ***Caesalpinia spinosa*** (tara) ($p < 0,05$).

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más estudios para desarrollar la actividad antimicótica del extracto etanólico de la ***Caesalpinia spinosa*** (tara) en concentraciones mínimas.
- Se recomienda el uso y promoción en la elaboración de productos farmacéuticos de carácter odontológico, habiéndose demostrado la eficacia antimicótica de la ***Caesalpinia spinosa*** (tara) sobre la ***Cándida albicans***.
- Se sugiere realizar pruebas in vitro para valorar la efectividad y toxicidad que pueden proporcionar los componentes activos de ***Caesalpinia spinosa*** (tara).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules*. 2016;21(5):1-18.
2. Olortegui-Mariño R, Galvez-Olortegui J, Paredes-Ayrac D, Villafan-Broncano M. Medicina tradicional, alternativa o complementaria: una perspectiva de adherencia terapéutica intercultural. *Medwave*. 2017;17(05).
3. Kloucek P, Polesny Z, Svobodova B, Vlkova E, Kokoska L. Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Callería District. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;99(2):309-12.
4. Rojas R, Bustamante B, Bauer J, Fernández I, Albán J, Lock O. Antimicrobial activity of selected Peruvian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003;88(2-3):199-204.
5. Kloucek P, Svobodova B, Polesny Z, Langrova I, Smrcek S, Kokoska L. Antimicrobial activity of some medicinal barks used in Peruvian Amazon. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;111(2):427-479.
6. Plantas Medicinales [Internet]. Instituto Nacional de Salud. Disponible en: <http://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
7. Comisión de ambiente, ecología proy. de Ley Nos y Amazonía. Plantas Medicinales [Internet]. Disponible en: <http://www4.congreso.gob.pe/comisiones/1998/ambiente/d07.htm>
8. Simões RJ, Fonseca P, Figueiral MH. Infecções por Candida spp na Cavidade Oral. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*. 2013;12(1):19-22.
9. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of Oral Microbiology*. Enero de 2011;3(1):5771.
10. Gallegos Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *An Fac med [Internet]*. 16 de diciembre de 2016 [citado 14 de mayo de 2019];77(4):327.
11. Berrospi LJS. Evidencia de la utilización de la Tara como producto Medicinal Natural. [citado 30 de junio de 2019]; Disponible en: https://www.academia.edu/9759468/EVIDENCIAS_DE_LA_UTILIZACION_DE_LA_TARA_COMO_PRODUCTO_MEDICINAL_NATURAL

12. Oriundo I, Dino N. Desarrollo de una crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze «tara». Ayacucho 2015. (Tesis) Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [Internet]. 2015 [citado 3 de septiembre de 2019].
13. Apolín Gómez AD, Garay Ubaldo VF. Efectividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *caesalpinia spinosa* sobre gingivitis crónica. (Tesis) Universidad Nacional Hermilio Valdizán [Internet]. 2017 [citado 3 de septiembre de 2019].
14. Luna-Vílchez C, Díaz-Vélez C, Baca-Dejo F. Efecto del extracto acuoso, ácido y alcohólico de las hojas secas de *Erythroxylum coca* var *coca* (coca) en *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Candida albicans* in vitro. *HorizMed*. 31 de mayo de 2017;17(1):25-30.
15. Uguña KBC, León PP, Chacha AF. Efeito antifúngico de diferentes concentrações hidroalcoólicas de *Uncaria Tomentosa* em *Candida albicans*: Estudio in vitro. *Odontología*. 2017;19(2):30-39.
16. Robles G. Cayo C, Ayala E, Ríos C. Efecto antimicótico in vitro de la solución de ajo (*Allium sativum*), la avena coloidal (*Avena sativa*) y el Clotrimazol sobre cultivos de *Candida albicans* (ATCC 10231), Trujillo - 2016. 22 de diciembre de 2017;20(2):49-55.
17. Benites GCH. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* (“Tara”) sobre cepa de *cándida albicans* ATCC 90028. (Tesis) Univerdad Privada Antenor Orrego. [Internet]. [citado 16 de junio de 2019].
18. Dostert N, Roque J, Brokamp G, Cano A, La Torre MI, Weigend M. Datos Botánicos de la Tara. 2009. [Internet]. [citado 17 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www.botconsult.com/downloads/Tara_factsheet_final.pdf
19. Herbario Virtual de Conabio [Internet]. [citado 9 de junio de 2019]. Disponible en: http://www.conabio.gob.mx/otros/cgi-bin/herbario_imagenes.cgi?familia=Fabaceae&genero=Caesalpinia&especie=Caesalpinia%20spinosa%20%28Molina%29%20Kuntze.&infraesp=&tipo=
20. Weberbauer A. El mundo vegetal de los Andes peruanos: estudio fitogeográfico. Lima: Ministerio de Agricultura; 1945.
21. Cordero I, Jiménez MD, Delgado JA, Villegas L, Balaguer L. Spatial and demographic structure of tara stands (*Caesalpinia spinosa*) in Peru: Influence of present and past forest management. *Forest Ecology and Management*. octubre de 2016;377:71-82.
22. Liu IC. Tara *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze. 2010. [Internet]. [citado 19 de mayo de 2019]. Disponible en:

http://repositorio.promperu.gob.pe/repositorio/bitstream/handle/123456789/1373/Monografia_tara_2010_keyword_principal.pdf?sequence=1&isAllowed=y

23. Skowrya M, Falguera V, Gallego G, Peiró S, Almajano MP. Antioxidant properties of aqueous and ethanolic extracts of tara (*Caesalpinia spinosa*) pods *in vitro* and in model food emulsions: Antioxidant properties of extracts of tara (*Caesalpinia spinosa*) pods. *J Sci Food Agric*. 30 de marzo de 2014;94(5):911-8.
24. Enero WJN, Tapara RQ. Evaluación antioxidante y antienzimática *in vitro* y antiinflamatoria *in vivo* del extracto hidroalcohólico de la *Caesalpinia spinosa* “tara”. (Tesis) Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2015. [Internet]. [citado 9 de junio de 2019].
25. Aguilar-Galvez A, Noratto G, Chambi F, Debaste F, Campos D. Potential of tara (*Caesalpinia spinosa*) gallotannins and hydrolysates as natural antibacterial compounds. *Food Chemistry*. Agosto de 2014;156:301-4.
26. Gali-Muhtasib HU, Yamout SZ, Sidani MM. Tannins Protect Against Skin Tumor Promotion Induced by Ultraviolet-B Radiation in Hairless Mice. *Nutrition and Cancer*. Mayo de 2000;37(1):73-7.
27. Salami SA, Valenti B, Bella M, O ' Grady MN, Luciano G, Kerry JP, et al. Characterization of the ruminal fermentation and microbiome in lambs supplemented with hydrolysable and condensed tannins. *FEMS Microbiology Ecology* [Internet]. 10 de abril de 2018;94(5): 1-13.
28. Vázquez-Flores AA. Taninos hidrolizables y condensados: naturaleza química, ventajas y desventajas de su consumo. 2012;(2):10.
29. Rodríguez D, Sanabria ME, Rodríguez JL. Comparación del Efecto de los Extractos acuoso y etanólico de *Phyllanthus niruri* ante *Phytophthora infectans*. 2006;83(1):1-5.
30. Tutilla PYS. Elaboración de una fórmula farmacéutica de uso tópico antiinflamatorio y analgésico en base a un extracto etanólico de *Baccharis Latifolia* (Chillka). (Tesis). La Paz-Bolivia: Facultad de Ciencias Puras y Naturales, Universidad Mayor de San Andrés. 2014.
31. Camacho ACA, Díaz MCJ, Larreta SG. Polifenoles totales y actividad antioxidante del aceite esencial y extracto acuoso, etanólico del *Cuminum cyminum*. (Tesis). Ecuador: Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil. 2019.
32. Kirchner FR, et al. Persistence of *Candida albicans* in the Oral Mucosa Induces a Curbed Inflammatory Host Response That Is Independent of Immunosuppression. *Front Immunol*. 2019;330(10): 1-13.

33. Hamzehee S, Kalantar-Neyestanaki D, Mohammadi MA, Nasibi S, Mousavi SAA. Identification of *Candida* spp. isolated from oral mucosa in patients with leukemias and lymphomas in Iran. *Iran J Microbiol.* 2019;11(2):114-119.
34. Kliemann DA, Pasqualotto AC, Falavigna M, Giaretta T, Severo LC. *Candida* esophagitis: species distribution and risk factors for infection. *Rev Inst Med trop S Paulo.* 2008;50(5):261-3.
35. Cuétara MM, Mallo N, Dalet F. Amphotericin B Lavage in the treatment of Candidial Cystitis. *British Journal of Urology.* 1972;44(4):475-80.
36. Masur H, Rosen PP, Armstrong D. Pulmonary disease caused by *Candida* species. *The American Journal of Medicine.* 1977;63(6):914-25.
37. Arenas R. *Micología médica ilustrada.* [Internet] 3era edición; 2018. [citado 16 de junio de 2019]. Disponible en: https://issuu.com/cynthiaaymmeteoribequispe/docs/micolog__a_m__dica_ilustrada__3ra_e
38. Póntón J. *Cándida albicans.* Instituto Nacional de seguridad e higiene en el trabajo.2012. 12(1): 1-4.
39. Singh A, Verma R, Murari A, Agrawal A. Oral Candidiasis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2014. 18(4): 81-85.
40. Rodríguez Ortega J, Miranda Tarragó J, Morejón Lugones H, Santana Garay JC. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. *Revista Cubana de Estomatología.* 2002;39(2):187-233.
41. Akarcan Se, et al. Gain-of-Function Mutations in *STAT1* : A Recently Defined Cause for Chronic Mucocutaneous Candidiasis Disease Mimicking Combined Immunodeficiencies. *Case Reports in Immunology.* 2017;2017:1-6.
42. Cooke BED. Median rhomboid glossitis: Candidiasis and not a Developmental Anomaly. *Br J Dermatol.* 1975;93(4):399-405.
43. Gauch LMR, Pedrosa SS, Silveira-Gomes F, Esteves RA, Marques-da-Silva SH. Isolation of *Candida* spp. from denture-related stomatitis in Pará, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2017;49(1):148-51.
44. Oza N, Doshi JJ. Angular cheilitis: A clinical and microbial study. *Indian Journal of Dental Research.* 2017;28(6):661.
45. Pardi G, Cardozo EI. Algunas consideraciones sobre *Cándida Albicans* como agente Etiológico de Candidiasis Bucal. 2002;40(1): 1-6.
46. Robles MG, Ausejo FR, Cavero JC. Manual de procedimientos y técnicas de laboratorio para la identificación de los principales hongos oportunistas

causantes de micosis humanas. Ministerio de Salud. 2007. Disponible en: <https://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20hongos.pdf>

47. Huanca CNI, Surco LVJ. Antimicóticos. Revista de Actualización Clínica Investiga. 2012; 25(1): 1-10.
48. Silva FC, Marto JM, Salgado A, Machado P, Silva AN, Almeida AJ. Nystatin and lidocaine pastilles for the local treatment of oral mucositis. Pharmaceutical Development and Technology. 2017;22(2):266-74.
49. Barbado DMC. Nistatina. Cuba. 2011. [Internet]. [citado 30 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=86>
50. Taroco R, Seija V, Vignoli R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. Temas de bacteriología y virología médica. 2001; 36((1): 663-671.
51. Gomez CG, Carrillo CS. Procedimientos en Microbiología Clínica. Seimc. 2003; 1-25.
52. Sgariglia, Araceli M, Soberón JR, Sampietro DA, Vattuone MA. Cromatografía: Conceptos y aplicaciones. Rev. Arakuku. 2010; 2(1): 1-6.
53. Thin Layer Chromatography [Internet]. Chemistry LibreTexts. 2013 [citado 12 de agosto de 2020]. Disponible en: https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Ancillary_Materials/Demos_Techniques_and_Experiments/General_Lab_Techniques/Thin_Layer_Chromatography
54. Mayolo-Deloisa K, Martínez LM, Rito-Palomares M. Chromatographic techniques and their application to studies of conformational changes, stability and refolding of proteins. Rev. Mexicana de Ingeniería Química. 2012;11(3) 415-429.

ANEXOS

Anexo 01: Ficha de recolección de datos

PATÓGENO <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231	CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara)			
	25%	50%	75%	100%
	Diámetro del halo de inhibición (mm)			
PLACA 01				
PLACA 02				
PLACA 03				
PLACA 04				
PLACA 05				
PLACA 06				
PLACA 07				
PLACA 08				
	CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara)			
	25%	50%	75%	100%
	Diámetro del halo de inhibición (mm)			
PLACA 01				
PLACA 02				
PLACA 03				
PLACA 04				
PLACA 05				
PLACA 06				
PLACA 07				
PLACA 08				
Grupo Control				
	Positivo		Negativo	
PLACA 01				

PATÓGENO <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231	CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara)			
	25%	50%	75%	100%
	Diámetro del halo de inhibición (mm)			
PLACA 01	0 mm	9.8 mm	13.7 mm	13.44 mm
PLACA 02	0 mm	10.08 mm	13.48 mm	12.89 mm
PLACA 03	0 mm	10.76 mm	14.37 mm	15.37 mm
PLACA 04	0 mm	11.38 mm	11.04 mm	13.42 mm
PLACA 05	0 mm	10.17 mm	13.82 mm	15.54 mm
PLACA 06	0 mm	8.48 mm	12.01 mm	13.52 mm
PLACA 07	0 mm	10.53 mm	12.01 mm	12.93 mm
PLACA 08	0 mm	11.74 mm	12.10 mm	15.63 mm
	CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara)			
	25%	50%	75%	100%
	Diámetro del halo de inhibición (mm)			
PLACA 01	21.47 mm	12.75 mm	14.6 mm	16.04 mm
PLACA 02	18.57 mm	11.03 mm	10.77 mm	8.64 mm
PLACA 03	12.61 mm	9.76 mm	9.56 mm	9.18 mm
PLACA 04	16.09 mm	12.48 mm	10.06 mm	9.12 mm
PLACA 05	20.23 mm	11.98 mm	9.46 mm	9.17 mm
PLACA 06	16.04 mm	11.19 mm	10.94 mm	6.75 mm
PLACA 07	22.07 mm	14.96 mm	8.43 mm	7.64 mm
PLACA 08	13.20 mm	10.29 mm	13.09 mm	13.43 mm
Grupo Control				
	Positivo		Negativo	
PLACA 01	19.87 mm	20.55 mm	0 mm	0 mm

Anexo 02: Resultados de la Taxonomía de especie Botánica



**SOLICITO: TAXONOMIA DE ESPECIE
BOTANICA**

**SEÑOR DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMAN**

Yo, **YESICA MIRIAM ALVAREZ
CHOQUE**, identificada con DNI N°
73145619 con domicilio calle Belisario
Suárez Mz. K Lt. 110 del distrito de Alto de
la Alianza. . Ante Ud. respetuosamente me
presento y expongo:

Que estando cursando el 5° año de la carrera profesional de **ODONTOLOGIA** en la Universidad Privada de Tacna, solicito a Ud. un estudio taxonómico sobre la "Tara" para ejecutar el trabajo de tesis **"EFECTO ANTIMICÓTICO DEL EXTRACTO ACUOSO Y ETANÓLICO DE LA CAESALPINIA SPINOSA (TARA) SOBRE LA CÁNDIDA ALBICANS ATCC 10231 EN UN ESTUDIO IN VITRO, TACNA 2019"**

POR LO EXPUESTO:

Ruego a Usted acceder a mi solicitud.

Tacna, 11 de Octubre del 2019


YESICA ALVAREZ CHOQUE
DNI N° 73145619

Tacna, 18 de octubre del 2019

Señor:

MSc. MAGNO ROBLES TELLO

Decano de la Facultad de Ciencias Agropecuarias



Presente.-


De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Ud. para manifestarle con relación a la solicitud de la Srta. Yesica Miriam Alvarez Choque sobre un estudio taxonómico de la "Tara" para ejecutar el trabajo de Tesis "EFECTO ANTIMICOTICO DEL EXTRACTO ACUOSO Y ETANOLICO DE LA Caesalpinia spinosa "Tara" SOBRE LA Candida albicans ATCC 10231 EN UN ESTUDIO IN VITRO, TACNA 2019".

Debo señalar, que acompaña al presente, la identificación , ubicación taxonómica y descripción de la especie señalada.

Sin más que informar al respecto, le saludo cordialmente.

Atentamente,


Dra. Rosario Zegarra viuda de Chávez

Profesora Principal Facultad de Ciencias Agropecuarias

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
PROV. N°: 2691 UNJBG
FECHA: 21 OCT. 2019
A : Interesado
PARA : Conocimiento y fines
Folios 02
DECANO
TACNA
[Signature]

Ubicación taxonómica de la especie

Reino : Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliophyta

Orden : Fabales

Familia : Fabaceae

Subfamilia : Caesalpinioideas

Género : Caesalpinia

Especie: *Caesalpinia tinctoria* (Molina) Kuntze

Nombre común : Tara

Descripción botánica de la especie:

Es un árbol de 2-5 m. de altura. Tronco corto o ramificado desde la base. Corteza gris oscura .Copa irregular. Ramas tiernas con espinas dispersas.

Hojas compuestas, biparipinnadas, con 5-8 pares de folíolos opuestos y sésiles.. Folíolos lisos, elípticos de 2-5 cm. de longitud. Color verde oscuro brillante en el haz, y verde claro en el envés.

Inflorescencia: Racimosa. Flores pequeñas de color amarillo rojizo. Hermafroditas, cigomorfas. Cáliz con un sépalo en forma de barco con dientes marginales. Corola con pétalos libres. Androceo con 10 estambres. Ovario súpero.

Fruto: Legumbre o vaina de color rojizo amarillento, de 6-12 cm de longitud. Semillas 4-10 ovoides. Color marrón oscuro, brillosas. En estado verde son blandas transparentes y comestibles.

Anexo 03: Resultados de laboratorio “Cromatografía”

	<p>UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO H-204/205 ☎ + 51 54 382038 ANEXO 1166 ✉ laboratoriodeensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📄 Apto. 1350 AREQUIPA - PERÚ</p>	
	<p>INFORME DE ENSAYO N° ANA07A20.004465B</p>	
INFORMACIÓN PROPORCIONADA POR EL CLIENTE		
Nombre del cliente	: Yesica Miriam Alvarez Choque Henry Oreste Martorell Vilca	
Dirección del cliente	: Urb. Santa María G-16 Arequipa	
RUC	: No corresponde	
Identificación del contacto	: Yesica Miriam Alvarez Choque	
Descripción de la muestra	: Extracto acuoso de la Tara	
INFORMACIÓN DEL ENSAYO		
Condición del muestreo	: Por el cliente	
Tamaño de muestra	: 5 mL	
Fecha de recepción	: 07/01/2020	
Fecha de ejecución de ensayo	: 07/01/2020 al 15/01/2020	
Fecha de emisión de informe	: 15/01/2020	
Página	: 1 de 2	
I. ANALISIS FISICO – QUIMICO:		
	ANÁLISIS	RESULTADO
	DETERMINACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS Metodología thin layer chromatography (TLC)	Se determinó presencia de: terpenos, di terpenos, terpenoidales
OBSERVACIONES:		
- La información proporcionada por el cliente es de responsabilidad exclusiva del mismo.		
- El muestreo, las condiciones de muestreo, tratamiento previo y transporte de la muestra hasta el ingreso al LECC son responsabilidad del solicitante y los resultados emitidos en el presente informe se refieren a la muestra tal como se recibió.		
- Los resultados emitidos en el presente informe se relacionan únicamente a las muestras ensayadas y no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Este documento no debe ser reproducido, sin autorización escrita del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad		
	 Q.F. Ricardo A. Abril Ramírez COPDA 00824 ESPECIALISTA EN CONTROL DE CALIDAD LECC	



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD

Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO H-204/205 ☎ + 51 54 382038 ANEXO 1166
✉ laboratoriodeensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📄 Apto. 1350
AREQUIPA - PERÚ



INFORME DE ENSAYO N° ANA07A20.004465B

INFORMACIÓN PROPORCIONADA POR EL CLIENTE

Nombre del cliente : Yesica Miriam Alvarez Choque
Henry Oreste Martorell Vilca
Dirección del cliente : Urb. Santa María G-16 Arequipa
RUC : No corresponde
Identificación del contacto : Yesica Miriam Alvarez Choque
Descripción de la muestra : Extracto acuoso de la Tara

INFORMACIÓN DEL ENSAYO

Condición del muestreo : Por el cliente
Tamaño de muestra : 5 mL
Fecha de recepción : 07/01/2020
Fecha de ejecución de ensayo : 07/01/2020 al 15/01/2020
Fecha de emisión de informe : 15/01/2020
Página : 2 de 2



DETERMINACIÓN GENERAL DE METABOLITOS SECUNDARIOS

Fase Móvil: Acetato de etilo metanol agua (4:0,5: 0,40)
Revelador: Vainillina (1%) Ácido Sulfúrico (5%) 100 °C





UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD

Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO H-204/205 ☎ + 51 54 382038 ANEXO 1166
 ✉ laboratoriodeensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📄 Aptdo. 1350
 AREQUIPA - PERÚ



INFORME DE ENSAYO N° ANA07A20.004465A

INFORMACIÓN PROPORCIONADA POR EL CLIENTE

Nombre del cliente : Yesica Miriam Alvarez Choque
 Henry Oreste Martorell Vilca
Dirección del cliente : Urb. Santa María G-16 Arequipa
RUC : No corresponde
Identificación del contacto : Yesica Miriam Alvarez Choque
Descripción de la muestra : Extracto etanólico de la Tara

INFORMACIÓN DEL ENSAYO

Condición del muestreo : Por el cliente
Tamaño de muestra : 5 mL
Fecha de recepción : 07/01/2020
Fecha de ejecución de ensayo : 07/01/2020 al 15/01/2020
Fecha de emisión de informe : 15/01/2020
Página : 1 de 2

I. ANALISIS FISICO - QUIMICO:

ANÁLISIS	RESULTADO
DETERMINACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS Metodología thin layer chromatography (TLC)	Se determinó presencia de: terpenos, di terpenos, terpenoidales

OBSERVACIONES:

- La información proporcionada por el cliente es de responsabilidad exclusiva del mismo.
- El muestreo, las condiciones de muestreo, tratamiento previo y transporte de la muestra hasta el ingreso al LECC son responsabilidad del solicitante y los resultados emitidos en el presente informe se refieren a la muestra tal como se recibió.
- Los resultados emitidos en el presente informe se relacionan únicamente a las muestras ensayadas y no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Este documento no debe ser reproducido, sin autorización escrita del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad

Q.F. Ricardo A. Abril Ramirez
 CQFDA 00624
 ESPECIALISTA EN CONTROL DE CALIDAD LECC





UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD

Urb. San José S/N Umasallo CAMPUS UNIVERSITARIO H-204/205 ☎ + 51 54 382038 ANEXO 1166
✉ laboratorioensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📄 Aptdo. 1350
AREQUIPA - PERÚ



INFORME DE ENSAYO N° ANA07A20.004465A

INFORMACIÓN PROPORCIONADA POR EL CLIENTE

Nombre del cliente : Yesica Miriam Alvarez Choque
Henry Oreste Martorell Vilca
Dirección del cliente : Urb. Santa María G-16 Arequipa
RUC : No corresponde
Identificación del contacto : Yesica Miriam Alvarez Choque
Descripción de la muestra : Extracto etanólico de la Tara

INFORMACIÓN DEL ENSAYO

Condición del muestreo : Por el cliente
Tamaño de muestra : 5 mL
Fecha de recepción : 07/01/2020
Fecha de ejecución de ensayo : 07/01/2020 al 15/01/2020
Fecha de emisión de informe : 15/01/2020
Página : 2 de 2




DETERMINACIÓN GENERAL DE METABOLITOS SECUNDARIOS

Fase Móvil: Acetato de etilo metanol agua (4:0,5: 0,40)
Revelador: Vainillina (1%) Ácido Sulfúrico (5%) 100 °C



Anexo 04: Fórmula Farmacéutica de la Nistatina

GUIA DE FABRICACION								Pag. 1 de 1
Producto: NISTATINA 0,25% SOLUCION HIDROALCOHOLICA CSP 60ML						LOTE: 10003203		
						# ENSAYO: 01		
LOTE ESTÁNDAR:		1 UND		60.000 ml		VENCIMIENTO:		
LÍNEA:	CÓDIGO GF:	CÓDIGO PI:		REEMPLAZA A:	FECHA DE EMISIÓN:			
-	-	-		-	-			
ELABORADO POR: F. BASURCO M.		REVISADO POR: F. BASURCO M.		AUTORIZADO POR: F. BASURCO M.		FECHA DE AUTORIZACIÓN:		
1.- FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA								
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	F.C.	(DIL.)	U.M.	CANTIDAD LOTE	CANTIDAD UND (mg)	%	
1	NISTATINAS (COA: 6612 UI/mg)			g	0.150	-	0.250%	
2	DIMETILDULFOXIDO			g	3.000	-	5.000%	
3	ALCOHOL ETILICO RECTIFICADO 96°			ml	56.850	-	94.750%	
				Volumen de:	ml	60.0	-	
2.- ENVASE INMEDIATO: GOTERO 60ML PE/BLANCO								
3.- PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN :								
* Se pesa la nistatina la cantidad de 0.15 g para luego disolverlo con dimetilsulfoxido hasta obtener un solución translúcida de color anaranjado y llevar a un volumen de 60 ml con alcohol etílico rectificado 96°.								
4.- OBS:								
* Este producto no es de uso tópico ni oral, su elaboración es netamente con fines experimentales								
 Franklin J. Basurco Maquera QUÍMICO FARMACÉUTICO C.Q.F.P. 25682								

BOLETÍN DE ANÁLISIS

PRODUCTO: **NISTATINA PH. EUR.**

LOTE: 11568/20

FÓRMULA: C₄₇H₇₅NO₁₇

Nº CAS: 1400-61-9

CAD: 02/2021

P.M. : 926,1 g/mol

LOTE DE FABRICANTE: 4010117

FABRICANTE: ANTIBIOTICE

FECHA DE LIBERACIÓN: 08/2018

CARACTERÍSTICAS

DESCRIPCIÓN:

Polvo amarillo o ligeramente parduzco, higroscópico/ Yellow or slightly brownish powder, hygroscopic

SOLUBILIDAD:

Muy poco soluble en agua, poco soluble en metanol, prácticamente insoluble en alcohol y éter/Practically insoluble in water, freely soluble in dimethylformamide and in dimethyl sulphoxide, slightly soluble in ethanol, practically insoluble in alcohol.

ENSAYOS

<u>PARÁMETRO</u>	<u>ESPECIFICACIÓN</u>	<u>RESULTADO</u>
IDENTIFICACIÓN/IDENTIFICATIO N B C D E	Conforme/Conform	Conforme/Conform (0)
PERDIDA DESECCACIÓN/LOSS ON DRYING	< 5,0%	3.3 % (0)
RIQUEZA/ASSAY	>5000 UI/mg	6612 UI/mg (0)
METALES PESADOS/HEAVY METALS	< 20 ppm	< 20 ppm (0)
CENIZAS SULFURICAS/SULPHATED ASH	< 3,5 %	0,60 % (0)
ABSORBANCIA/ABSORBANCE	305nm:>0,6	0,7404 (0)
IDENTIFICACIÓN/IDENTIFICATIO N A	A230/A28nm 0.83 - 1.25	1.06 (0)
IDENTIFICACIÓN/IDENTIFICATIO N A	A291/A305nm 0.61 - 0.73	0.66 (0)

Laboratorios : 0 Datos suministrados por el fabricante o distribuidor autorizado respecto a lo establecido en el Real Decreto 2259/1994

Este certificado es una copia informática del certificado de análisis original. Es válido sin firma.

Departamento Técnico
T. Fuentes / I. López

[Handwritten Signature]
QUÍMICO FARMACÉUTICO
C.Q.F.P. 25682

Anexo 05: Galerías de Fotografías

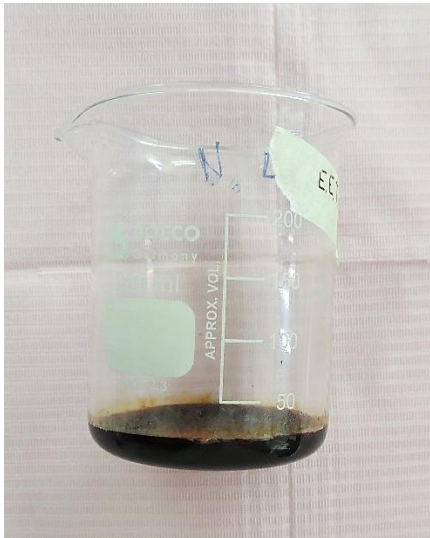
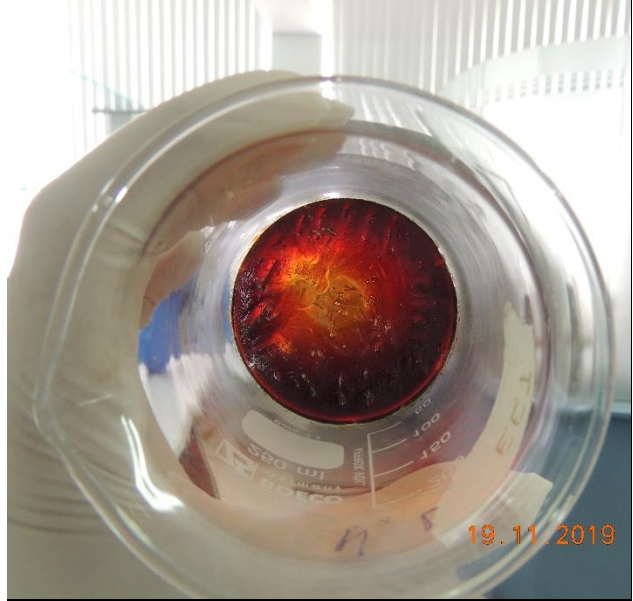


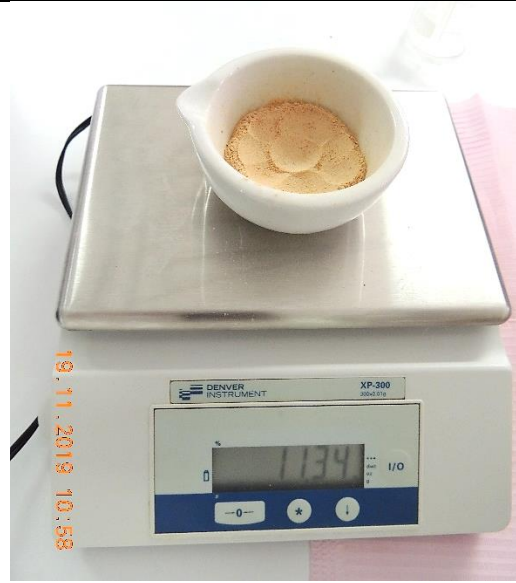
Figura 01: Muestra de especie de ***Caesalpinia spinosa***





Figura 02: Obtención del extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa*





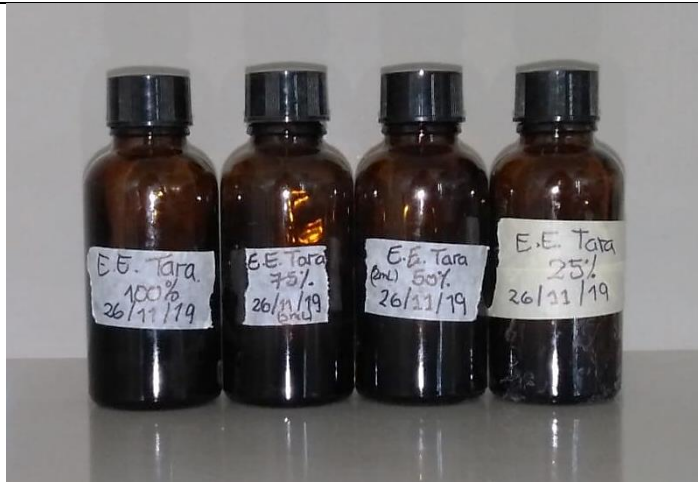


Figura 03: Obtención del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa*



Figura 04: Nistatina al 0.25%

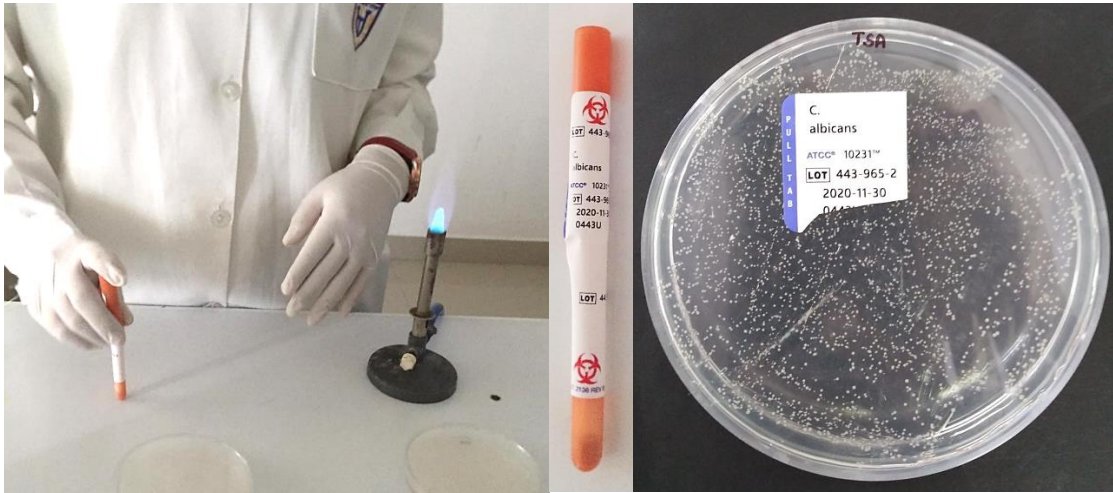


Figura 05: Activación de la cepa Microbiana de *Cándida albicans* ATCC 10231

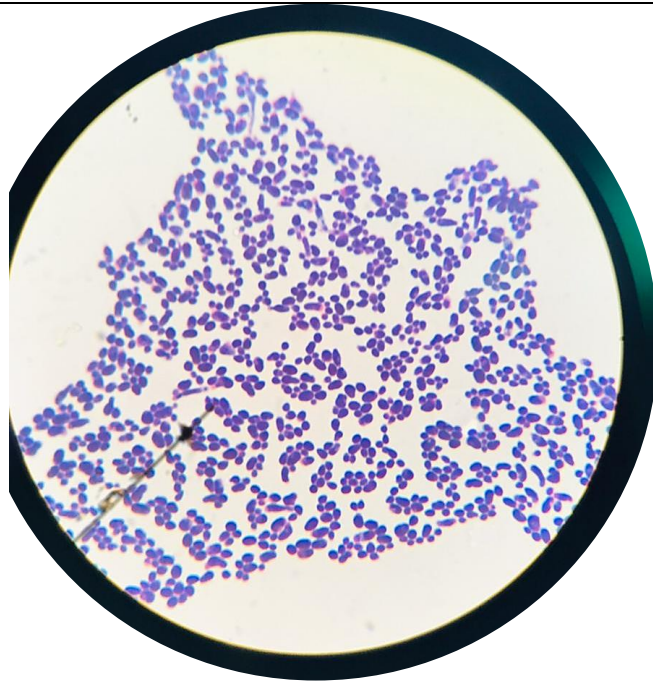


Figura 06: Vista Microscópica de *Cándida albicans* ATCC 10231



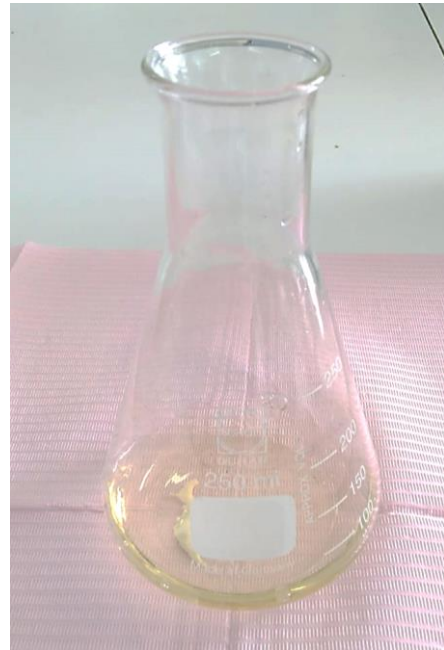
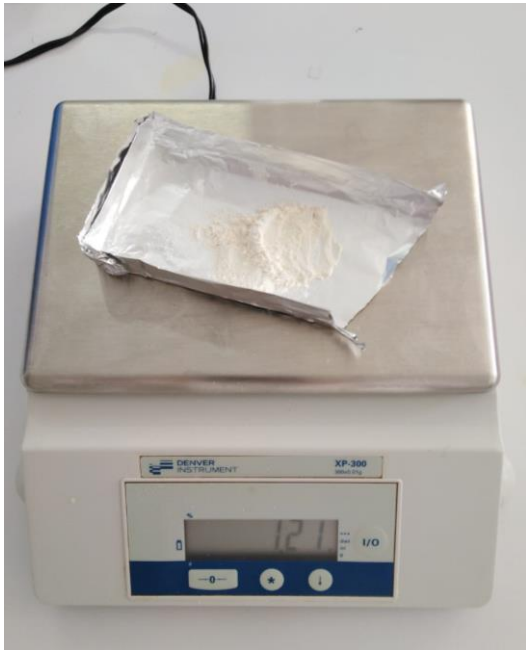


Figura 07: Preparación de los medios de cultivo

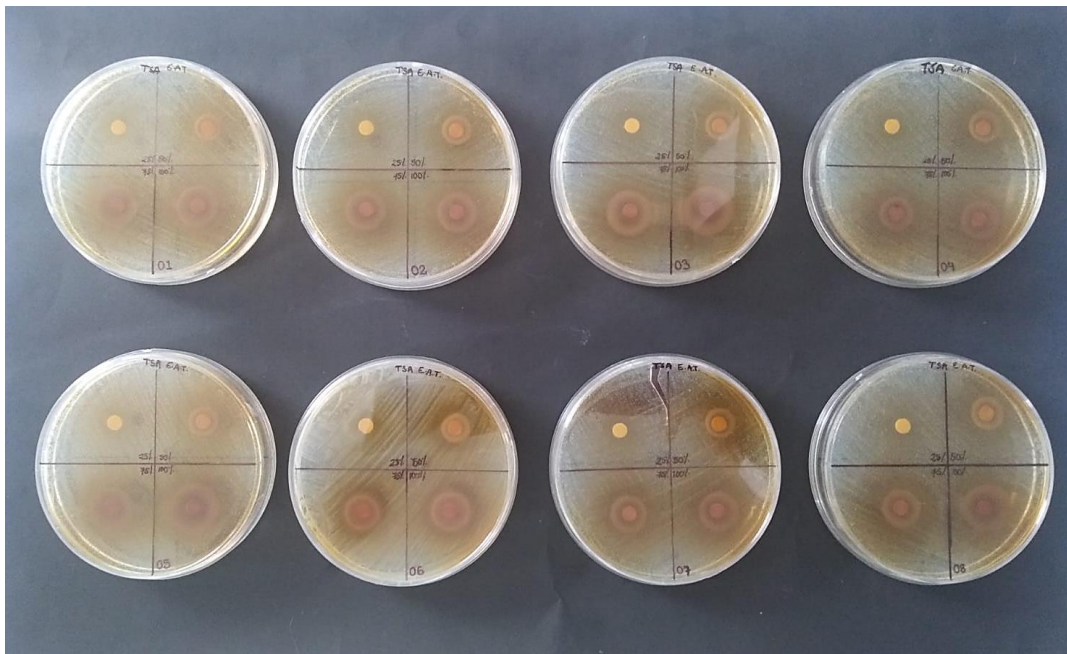
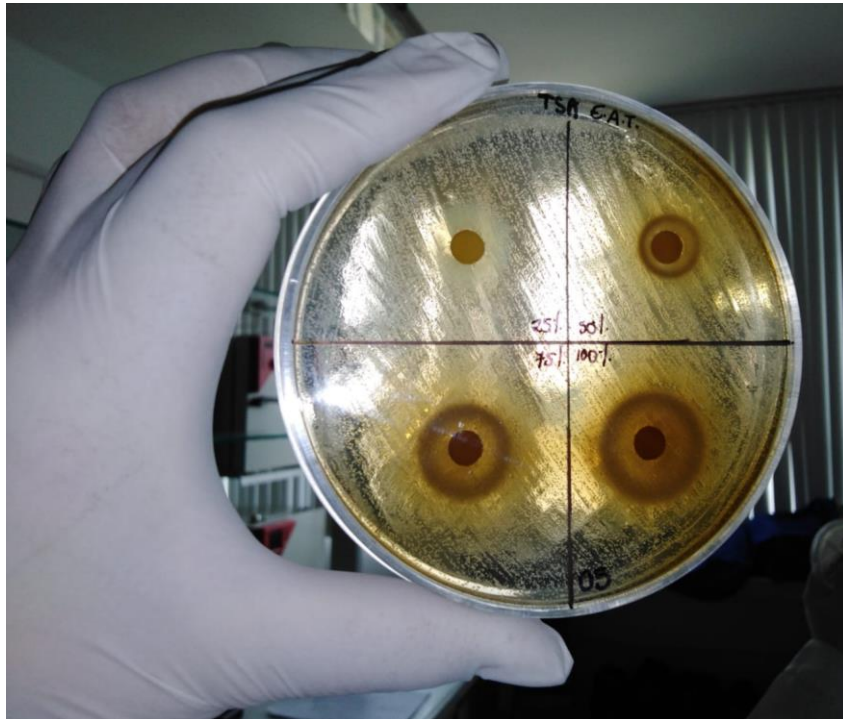


Figura 08: Halo representativo de la sensibilidad de la *Cándida albicans* ATCC 10231 frente al estado acuoso de la *Caesalpinia spinosa*

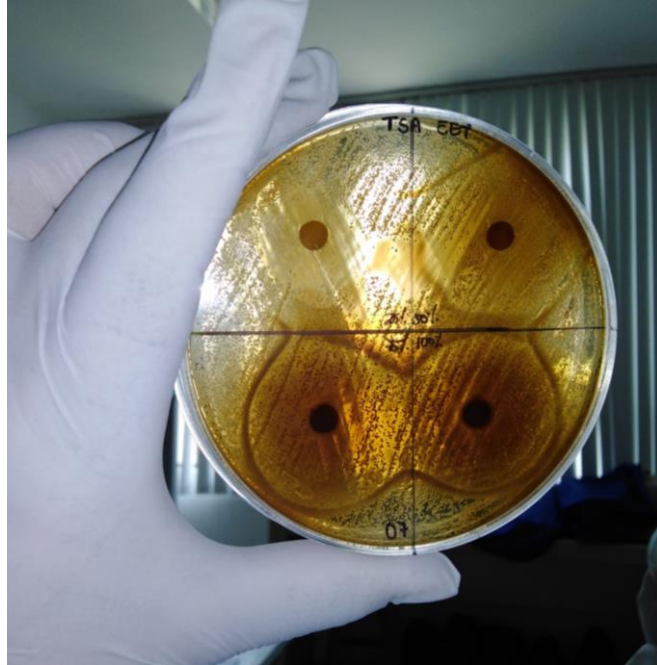


Figura 09: Halo representativo de la sensibilidad de la *Cándida albicans* ATCC 10231 frente al estado etanólico de la *Caesalpinia spinosa*

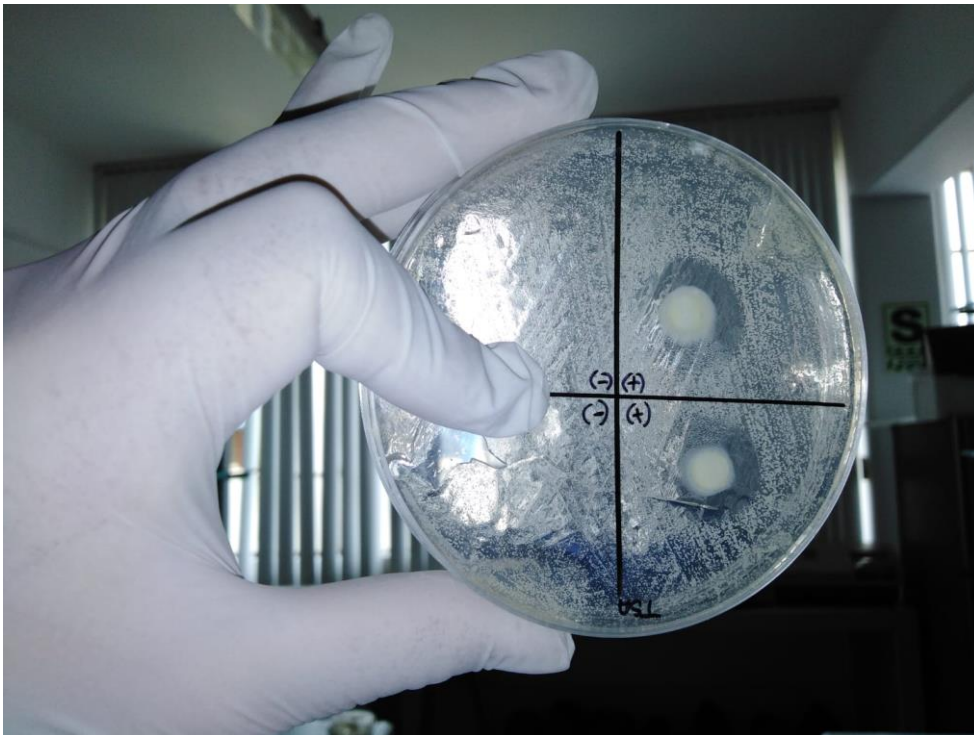
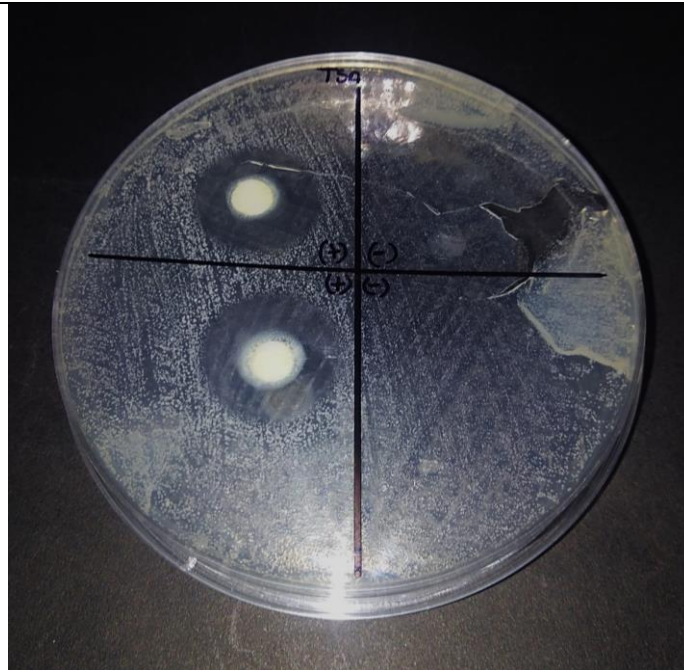


Figura 10: Control positivo (Nistatina) y Control negativo (Agua destilada) frente a cepas microbianas de *Cándida albicans* ATCC 10231

