



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ACEITE ESENCIAL DE PIPER ADUNCUM L.  
COMPARADO CON LA NISTATINA FRENTE A CEPAS DE CANDIDA ALBICANS

ATCC 10231: IN VITRO

**Línea de investigación:**

**Salud pública**

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

**Autora:**

Durand Nuñez, Solbrissa

**Asesora:**

Medina y Mendoza, Julia Elbia

ORCID: 0000-0002-7176-4417

**Jurado:**

Mendoza Murillo, Paul Orestes

Castro Pérez Vargas, Antonieta Mercedes

Quispe Tasayco, Lucia Marisela

**Lima - Perú**

**2024**



# ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ACEITE ESENCIAL DE PIPER ADUNCUM L. COMPARADO CON LA NISTATINA FRENTE A CEPAS DE CANDIDA ALBICANS ATCC 10231: IN VITRO

## INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	4%
2	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	4%
3	<a href="http://repositorio.unj.edu.pe">repositorio.unj.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
4	<a href="http://rpmi.pe">rpmi.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.upads.edu.pe">repositorio.upads.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
8	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	<1%



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ACEITE ESENCIAL DE PIPER ADUNCUM L.  
COMPARADO CON LA NISTATINA FRENTE A CEPAS DE CANDIDA ALBICANS  
ATCC 10231: IN VITRO**

**Línea de investigación**

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

**Autora:**

Durand Nuñez, Solbrissa

**Asesora:**

Medina y Mendoza, Julia Elbia

ORCID: 0000-0002-7176-4417

**Jurado:**

Mendoza Murillo, Paul Orestes

Castro Pérez Vargas, Antonieta Mercedes

Quispe Tasayco, Lucia Marisela

**Lima – Perú**

2024

## **DEDICATORIA**

Al culminar esta etapa de mi vida, quiero expresar profundamente mi agradecimiento a mi madre Linda Nuñez Inga, por el ejemplo de perseverancia y constancia que la caracteriza a mi hermano y seres queridos que alentaron y apoyaron la realización de este proyecto y en cada etapa de mi vida.

### **AGRADECIMIENTO**

A mi asesora la Mg. Medina Mendoza Julia, quien gentilmente me guio a lo largo del presente trabajo de Tesis, al CD. Sierra Garmendia Lazaro Roberto por el apoyo brindado,

Al jefe de control de Calidad Ing. Luis Artica Mallqui de la Facultad de industrias alimentarias de la UNCP, por haber hecho posible la concretización de este proyecto.

## ÍNDICE

	Resumen.....	VIII
	Abstract.....	IX
I.	Introducción.....	1
	1.1 Descripción y formulación del problema.....	2
	1.2 Antecedentes.....	2
	1.3 Objetivos.....	6
	1.3.1 Objetivo general.....	6
	1.3.2 Objetivos específicos.....	6
	1.4 Justificación.....	6
	1.5 Hipótesis.....	7
II.	Marco Teórico .....	8
	2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación .....	8
	2.1.1 Candidiasis oral.....	8
	2.1.2 Infección por Candida albicans.....	9
	2.1.3 Piper aduncum L.....	9
	2.1.4 Nistanina.....	13
III.	Método.....	15
	3.1 Tipo de investigación.....	15
	3.2 Ámbito temporal y espacial .....	15
	3.3 Variables .....	15
	3.3.1 Variable dependiente.....	15
	3.3.2 Variable independiente.....	15
	3.4 Población y Muestra .....	16
	- Criterios de inclusión.....	17
	- Criterios de exclusión.....	17

3.5 Instrumentos .....	17
3.6 Procedimientos .....	18
3.6.1 Obtención del aceite esencial.....	18
3.6.2 Fase analítica de la cepa.....	19
3.7 Análisis de datos .....	19
3.8 Consideraciones éticas .....	20
IV. Resultados .....	21
V. Discusión de resultados .....	28
VI. Conclusiones .....	32
VII. Recomendaciones .....	33
VIII. Referencias .....	34
IX. Anexos .....	38

**INDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 01:</b> Resultado de Kruskal Wallis del AEPAL y la nistatina en 24 horas.....	22
<b>Figura 02:</b> Resultado de Kruskal Wallis del AEPAL y la nistatina en 48 horas.....	23
<b>Figura 03:</b> Resultado de Kruskal Wallis del AEPAL y la nistatina en 72 horas.....	26
<b>Figura 04:</b> Actividad antifúngica del aceite esencial de Piper Aduncum L. comparado con la Nistatina frente a las cepas de Candida albicans ATCC 10231.....	27

**INDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1:</b> Halos de inhibición del AEPAL. al 50%, 75% y 100% y la Nistatina frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, a las 24 horas.....	21
<b>Tabla 2:</b> Halos de inhibición del AEPAL. al 50%, 75% y 100% y la nistatina en las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, a las 48 horas.....	23
<b>Tabla 3:</b> Halos de inhibición del AEPAL. al 50%, 75% y 100% y la Nistatina frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231 a las 72 horas.....	25
<b>Tabla 4:</b> Actividad antifúngica del AEPAL. comparado con la Nistatina en las cepas de Candida Albicans ATCC 10231.....	27

## RESUMEN

**Objetivo:** de este estudio consistió en evaluar la capacidad antifúngica del aceite esencial obtenido de la planta Piper Aduncum L. (AEPAL) al 50%, 75% y 100% frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231. **Método:** fue un estudio de tipo comparativo, experimental, prospectivo, longitudinal. Para obtener el aceite esencial se deshidrato a 40°C por 48 horas, fue triturado en tamaños de partículas > 0.8mm pasando luego por extracción a 98°C y decantación para obtención de hidrolato (aceite). Luego se preparó en concentraciones de 100 %, 75%, 50 %. En el análisis microbiológico, se empleó la técnica de difusión con discos Kirby-Bauer, Para llevar a cabo este procedimiento, se aplicó el aceite esencial en diversas concentraciones en placas de Petri que contenían cultivos de las cepas de Candida albicans ATCC 10231. Estas cepas se sembraron previamente en agar dextrosa Sabouraud (ADS). La incubación se realizó a 37 °C por 24, 48 y 72 horas en condiciones de anaerobiosis parcial con CO<sub>2</sub>. **Resultados:** Se midieron en base a los halos de inhibición que se formaron alrededor de cada disco, presentando mayor actividad en concentración de 100% con halos que oscilan de 14.77 mm en 24 horas, 13.08 mm en 48 horas y 9.69 mm en 72 horas. **Conclusiones:** La actividad antifúngica del AEPAL disminuye con el tiempo en sus diferentes concentraciones según la prueba Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ).

*Palabras clave:* candida albicans, antifúngica, piper aduncum

## ABSTRACT

**Objective:** this study was to evaluate the antifungal capacity of the essential oil obtained from the Piper Aduncum L. plant (AEPAL) at 50%, 75% and 100% against the strains of Candida Albicans ATCC 10231. **Method:** it was a comparative study, experimental, prospective, longitudinal. To obtain the essential oil, it was dehydrated at 40°C for 48 hours, crushed into particle sizes > 0.8mm, then extracted at 98°C and decanted to obtain hydrosol (oil). It was then prepared in concentrations of 100%, 75%, 50%. In the microbiological analysis, the Kirby-Bauer disc diffusion technique was used; for this, the essential oil of different concentrations was applied to Petri dishes cultured with strains of Candida Albicans ATCC 10231, which were sown on Sabouraud Dextrose Agar (ADS). Incubation was carried out at 37 °C for 24, 48 and 72 hours under conditions of partial anaerobiosis with CO<sub>2</sub>. **Results:** They were measured based on the inhibition halos formed around each disc, presenting greater activity at a concentration of 100% with halos ranging from 14.77 mm in 24 hours, 13.08 mm in 48 hours and 9.69 mm in 72 hours. **Conclusions:** The antifungal activity of AEPAL decreases over time in its different concentrations according to the Kruskal-Wallis test ( $p < 0.05$ ).

*Keywords:* candida albicans, antifungal, piper aduncum

## I. INTRODUCCION

La candidiasis oral es una infección frecuente que ocurre en la boca y está causada principalmente por levaduras del género *Cándida*, siendo *Candida albicans* la más comúnmente involucrada. (Marsh y Martin, 1999).

Se estima que aproximadamente cuatro de cada mil pacientes que van a una consulta en odontología general tienen síntomas por candidiasis oral. Sin embargo, la mayoría de los casos de candidiasis bucal no presentan síntomas o solo tienen síntomas leves, lo que sugiere que esta infección puede ser más frecuente de lo que se cree. La candidiasis bucal es común en personas mayores, lactantes y aquellos con problemas generales o locales en su salud. Un factor de riesgo es la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), y la presencia de candidiasis mucocutánea en pacientes con SIDA puede indicar una progresión de la enfermedad. A diferencia de otras micosis, las infecciones fúngicas en la cavidad bucal menos comunes son; la histoplasmosis, blastomicosis, criptococosis, aspergilosis, entre otras y generalmente ocurren después de una infección pulmonar primaria. (Liebana, 2002).

La forma en que se desarrolla la candidiasis oral está influenciada por diversos factores relacionados tanto con el huésped como con los hongos. La capacidad de defensa del huésped y la habilidad del hongo para adherirse y crecer son determinantes en la colonización de *Candida* en las superficies de la boca. Estos mecanismos y factores juegan un papel importante en la probabilidad de contraer esta infección. (Samaranayake y Mac, 1990; Aguirre, 2002).

Por lo cual la finalidad de este estudio es evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de *Piper Aduncum L* (AEPAL). en comparación con la nistatina en relación a las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

## 1.1. Descripción y formulación del problema

Es esencial comprender el diagnóstico, el tratamiento y los factores de riesgo asociados con la candidiasis oral. Según estudios recientes, se descubrió que el 30% de los profesionales médicos recetaron nistatina para candidiasis oral sin realizar un examen de cavidad bucal (Morgan et al., 2001).

Esto es lamentable porque un diagnóstico incorrecto puede llevar a tratamientos inadecuados y la falta de abordaje de los factores de riesgo puede contribuir a la recurrencia de la candidiasis. En este contexto, es esencial considerar enfoques de tratamiento de origen natural para abordar esta patología.

La finalidad de este estudio es demostrar la actividad antifúngica del AEPAL. en comparación con la nistatina frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, por tal nos formulamos la interrogante:

¿Cuál es la actividad antifúngica del aceite esencial de *Piper Aduncum L.* en comparación con la nistatina frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231?

## 1.2. Antecedentes

Carrasco y Miranda (2021) realizaron un estudio in vitro en Perú para evaluar la capacidad antimicótica sinérgica del extracto metanólico de *Piper aduncum* (matico) y el aceite de *Cocos nucifera* (coco). Prepararon extracto y aceite a concentraciones del 50%, 70% y 75%. Los resultados mostraron halos de inhibición promedio de 10.3 mm  $\pm$  0,06, 11.9 mm  $\pm$  0,06 y 12.4 mm  $\pm$  0,06 para las concentraciones del 50%, 75% y 100%, en ese mismo orden. Además, los resultados del efecto sinérgico de la unión de aceite de coco y extracto metanólico de matico al 50%, 75% y 100% fueron 9.9 mm  $\pm$  0,01, 11.2 mm  $\pm$  0,01 y 13.7 mm  $\pm$  0,01, respectivamente. Se concluyó que el extracto de mático metanólico exhibe actividad antimicótica.

Castillo y Baldera (2021) en Perú, investigaron la acción de inhibición del extracto etanólico de *Piper aduncum* ante cepas de *Candida albicans* in vitro. Mediante proporciones del 25, 50 y 100 por ciento del extracto etanólico de *Piper aduncum* evaluaron su actividad antifúngica utilizando el método de difusión en disco Kirby-Bauer. Encontrando que para las concentraciones del extracto etanólico del 25%, 50% y 100% se observaron halos inhibidores de 12.99 mm, 15.25 mm y 19.81 mm, en ese mismo orden. Como control positivo, se utilizó la nistatina, que mostró un halo inhibitorio de 24,02 mm., en definitiva, el extracto etanólico de *Piper aduncum* posee un efecto inhibidor in vitro sobre *Candida albicans*.

Sánchez y Pérez (2021) en Perú, llevaron a cabo un estudio para investigar la acción contra la micosis del aceite esencial de *Oreganum vulgare* y *Piper aduncum* frente a *Candida albicans*. Las concentraciones de los aceites esenciales, extraídos mediante arrastre de vapor, se prepararon al 50%, 75% y 100%. Se utilizó el método de Kirby-Bauer para análisis antimicótico. Para el aceite de *Oreganum vulgare* en las concentraciones del 50%, 75% y 100% se encontraron halos de inhibición de  $25.5 \text{ mm} \pm 0.1 \text{ mm}$ ,  $29.78 \text{ mm} \pm 0.08 \text{ mm}$  y  $32.53 \text{ mm} \pm 0.1 \text{ mm}$ , respectivamente. Mientras tanto, para las concentraciones del 50%, 75% y 100% del aceite de *Piper aduncum*, los halos de inhibición encontrados fueron  $6.87 \text{ mm} \pm 0.06 \text{ mm}$ ,  $8.59 \text{ mm} \pm 0.09 \text{ mm}$  y  $11.84 \text{ mm} \pm 0.06 \text{ mm}$ , respectivamente. El control positivo con nistatina presentó un halo de  $23.00 \text{ mm} \pm 0.08 \text{ mm}$  y el control negativo con dimetilsulfóxido tuvo un halo de  $6.03 \text{ mm} \pm 0.06 \text{ mm}$ . En conclusión, ambos aceites esenciales demostraron tener efecto antimicótico sobre la *Candida albicans*.

Ingaroca et al. (2019) en Perú, investigaron los efectos fungistáticos, la actividad antioxidante y la composición química sobre la *Candida albicans* ATCC 10231 en el aceite esencial de las hojas de *Piper aduncum* L. "matico". Este estudio experimental evaluó la actividad antioxidante mediante la captación de los radicales ABTS+ DPPH. La capacidad antioxidante equivalente a Trolox (TEAC-DPPH) fue de  $1.839 \mu\text{g}$  de Trolox/mg de aceite

esencial, y la TEAC-ABTS fue de 17,79 $\mu$ g de Trolox/mg de aceite esencial. El efecto fungistático se evaluó mediante microdilución colorimétrica en caldo, demostrando un comportamiento con una concentración mínima inhibitoria de 1,24 mg/mL. Aunque los hallazgos indican que el aceite esencial muestra una actividad antioxidante y fungistática relativamente baja, su alto contenido de fenilpropanoides sugiere que podría ser un candidato atractivo para investigaciones futuras. En resumen, AEPAL. mostró un comportamiento antioxidante y una acción fungistático moderado. A pesar de esto, su elevado contenido de fenilpropanoides lo posiciona como un potencial adecuado para estudios posteriores.

Tapia (2019) en Perú, realizó una investigación para comparar los efectos antifúngicos del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Piper aduncum*, conocido como "matico", sobre la enfermedad causada por *Candida albicans* en un entorno en vitro. Se tomaron cepas de *Candida albicans* ATCC 10231 y se sembraron en 32 placas de muestras después de la inoculación en agar TSA. Las hojas y tallos de la planta matico se recolectaron y se prepararon dos concentraciones hidroalcohólicas diferentes, una al 50% y otra al 75%. Luego, los discos se impregnaron con los extractos de estas concentraciones y se midieron los diámetros en milímetros de los halos que inhibieron el crecimiento de *Candida albicans*. Los resultados mostraron que el extracto de hojas al 50% y al 75% generó halos de inhibitorios de 14,94 mm y 19,06 mm, en ese orden. En cambio, el aceite de tallos al 50% y al 75% produjo halos inhibitorios de 0,00 mm y 10,63 mm. Estos hallazgos indican que tanto el extracto hidroalcohólico de hojas como el de tallos tienen un efecto antifúngico más pronunciado que el extracto de tallos en concentraciones del 50% al 75%. Además, se observará que el extracto hidroalcohólico de hojas tenía un efecto antifúngico superior al extracto de tallos en las concentraciones del 50% y del 75%.

Tipula (2018) en Perú, llevaron a cabo una comparación de la acción antifúngica en relación al extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper angustifolium*, conocido como "matico",

y la nistatina in vitro. Se emplearon 32 placas Petri para las tres medidas de *Piper angustifolium*, 8 para la nistatina, y 24 en total. Los resultados revelaron que a las 24 horas, el halo de inhibición de la nistatina fue de 22,6 mm más 1,1 mm. El extracto hidroalcohólico al 12% de las hojas de *Piper angustifolium* generó un halo inhibitor de 25,8 + 1,4 mm en 24 horas y 11,9 + 0,8 mm (resistente) en 48 horas. En la concentración del 10%, el halo inhibitor fue de 16,8 + 1,3 mm a las 24 horas y de 8,6 + 1,4 mm a las 48 horas. En las primeras 24 horas, se compararon las concentraciones del extracto hidroalcohólico al 12% de hojas de *Piper angustifolium* con el efecto antifúngico de la nistatina. Se observó que tanto la nistatina de 300 microgramos como el extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper angustifolium* al 12% presentó un efecto antifúngico, mientras que la dosis al 10% mostró un efecto intermedio. La resistencia a las concentraciones restantes se evidencia en las 48 horas. En este período, se concluyó que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper angustifolium* y la nistatina atacaron de manera similar las colonias de *Candida albicans*.

Hastuti et al. (2017) en Indonesia, llevaron a cabo una investigación con el propósito de examinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* en la inhibición del incremento de colonias de *Candida albicans*. Para esto, se prepararon extractos de las hojas utilizando la técnica de maceración con un 95% de etanol. Luego, se filtró el extracto en condiciones estériles y se evaporó para obtener el filtrado, el cual se diluyó en agua destilada estéril a diferentes concentraciones. Para evaluar el efecto antifúngico de cada concentración del extracto de las hojas, se aplicó la técnica de difusión, empleando la nistatina como control positivo. Los resultados del estudio mostraron un promedio de halo de inhibición de 11.5 mm para la nistatina, y se observó que el extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum*, en sus distintas concentraciones, exhibió efectos antifúngicos que no fueron significativamente diferentes de los observados con el control positivo. Como resultado, se deduce que el extracto

de *Piper aduncum* posee la capacidad de actuar como agente antifúngico combatiendo las cepas de *Candida albicans*.

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial *Piper Aduncum* (Matico). con la nistatina frente a las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231. al 50%,75 y 100%.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar los diámetros de los halos de inhibición del aceite esencial *Piper Aduncum* (Matico). al 50%, 75%, 100% y la nistatina sobre las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, a las 24 horas.
- Determinar los diámetros de los halos de inhibición del aceite esencial *Piper Aduncum* (Matico). al 50%, 75%, 100% y la nistatina sobre las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, a las 48 horas.
- Determinar los diámetros de los halos de inhibición del aceite esencial *Piper Aduncum* (Matico). al 50%, 75%, 100% y la nistatina sobre las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, a las 72 horas.
- Comparar los diámetros de los halos inhibitorios del aceite esencial de *Piper Aduncum L.* al 50%, 75%, 100% y la nistatina en las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

### **1.4. Justificación**

Los resultados de este estudio actual contribuirán a fortalecer la base de evidencia científica en apoyo a una posible alternativa de tratamiento de la candidiasis oral utilizando el AEPAL. destacándose por venir de origen natural y de fácil administración, ya que se aplica tópicamente. Se espera que esta opción de tratamiento sea particularmente beneficiosa para pacientes cuyos sistemas inmunológicos están debilitados debido a factores como cirugías de

reemplazo de órganos., enfermedades infecciosas y otros, haciéndolos más vulnerables a infecciones como la candidiasis.

### **1.5. Hipótesis**

El AEPAL. posiblemente pueda presentar mayor actividad antifúngica que la nistatina, en las cepas de *Candida Albicans* ATCC 10231 in vitro.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

#### 2.1.1 *Candidiasis oral*

La candidiasis oral es una infección oportunista bastante común en la cavidad bucal, originada por un crecimiento excesivo de diversas especies de *Candida*, siendo la más común *Candida albicans*. (Marsh y Martin, 1999).

La incidencia de la candidiasis oral está determinada por la edad y diversos factores predisponentes. Se pueden clasificar en tres categorías amplias: queilitis angulares, candidiasis crónica y candidiasis aguda. Factores como el uso de medicamentos, alteraciones en la función de las glándulas salivales, el uso de dentaduras postizas, una dieta rica en carbohidratos, el tabaquismo, el síndrome de Cushing, la diabetes mellitus, enfermedades y condiciones inmunológicas representan riesgos significativos. (Akpan y Morgan, 2002).

La candidiasis oral causada por un incremento o una infección de la cavidad bucal, generalmente provocada por hongos similares a levaduras, específicamente del género *Candida*. Entre las especies importantes se encuentran *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis* y *Candida stellatoidea*. Destacan *Candida albicans*, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*, son responsables de la mayoría de los casos de infecciones clínicas, representando más del 80%. (Odds, 1988).

El crecimiento excesivo de *Candida* puede dar lugar a una serie de problemas en la cavidad bucal como alteraciones en el gusto, malestar y disfagia debido al sobrecrecimiento en el esófago, lo que a su vez puede dar lugar a problemas de nutrición, una recuperación más lenta y hospitalizaciones prolongadas. La infección puede diseminarse a través del sistema sanguíneo o el tracto superior gastrointestinal en pacientes inmunodeprimidos, resultando en

infecciones graves y tasas significativas de morbilidad y mortalidad. La tasa de mortalidad asociada con la candidiasis sistémica varía entre el 71% y el 79%. (Fraser et al., 1992).

### **2.1.2 *Infección por Candida albicans***

El desarrollo de la candidiasis dependerá de las condiciones clínicas del paciente y de los factores de virulencia de la *Candida*. (Aguirre, 2002).

La colonización por especies de *Candida* está asociada con diversos factores, que incluyen, entre otros, desnutrición, infecciones concurrentes, enfermedades metabólicas, tratamiento antibacteriano, radioterapia, condiciones inmunodeficientes, pacientes sometidos a trasplantes, disminución de la función de las glándulas salivales y el uso prolongado de terapia con esteroides. (Odds, 1988).

### **2.1.3 *Piper aduncum L***

El género *Piper*, que pertenece a la familia Piperaceae, comprende alrededor de dos mil especies, con aproximadamente quinientas de ellas registradas en el país . Entre estas especies se encuentra el *Piper aduncum L* (Soukup, 1987).

El nombre "Matico" se atribuye a un soldado español que, según la creencia, descubrió las cualidades de las hojas de esta planta cuando llegó a Perú. (Palacios, 1993).

*Piper aduncum L.* es un arbusto o árbol perenne que alcanza una altura de 6 a 7 metros. Puede crecer de manera individual o en formación de matorral. Sus ramas son erectas, pero también pueden tener ramificaciones caídas, y sus nudos son de color purpúreos. El tallo de esta planta posee raíces de limo cortas y su madera es blanda con una dureza intermedia. Además, tanto el polvo como las ramitas de *Piper aduncum L.* desprenden un aroma característico. (Brack, 1999).

Las hojas de *Piper aduncum L.* son alternas y dispuestas en forma dística, tienen una forma elíptica, un haz muy rugoso, y venas con un diseño en red que sobresalen en el reverso de la hoja, La inflorescencia de la planta presenta una espiga curva que se encuentra en el lado

contrario de la hoja y un tallo de 12 a 17 cm de longitud que inicialmente es de color amarillo tenue o blanco, transformándose a verde a medida que se desarrolla. Las flores suelen tener cuatro estambres y exhiben patrones regulares en su estructura transversal. Cada semilla da lugar a un solo fruto. Las semillas son comprimidas y presentan una superficie reticulada, con un color que varía de marrón a negro y una longitud de 0,7 a 1,25 mm. (Brack ,1999).

#### **2.1.4. Descripción geográfica**

La planta *P. aduncum* es nativa de Perú, aunque también se puede encontrar en los valles entre los andes de Bolivia, Ecuador, Colombia, Chile, Asia y México. En las regiones costeras, de sierra y selva de Perú, crece como un arbusto perenne que puede alcanzar una altura de hasta 5 metros, situándose a una altitud de hasta 3000 metros sobre el nivel del mar. En la medicina tradicional peruana, recibe nombres como "matico", "hierba del soldado" y "cordoncillo", siendo utilizada en forma de infusión para la limpieza de heridas externas. Además, se le atribuyen propiedades como cicatrizante, propiedades antidiarreicas y antivenéreas, y se emplea en el tratamiento de afecciones como resfriados, herpes, úlceras estomacales, bronquitis y estreñimiento. (Burgos y Gibaja, 1987).

#### **2.1.5. Compuestos bioactivos de *Piper aduncum* L**

Las plantas medicinales, que desempeñan un papel significativo en la medicina tradicional, están siendo objeto de investigación en busca de sus compuestos bioactivos para tratar diversas enfermedades. Esto ha llevado a un aumento en el interés por validar científicamente el uso de estas plantas y los productos que se derivan de ellas en todo el mundo. (Kumar et al., 2015).

Las plantas generan y almacenan una amplia gama de metabolitos secundarios. Estos son compuestos de bajo peso molecular que cumplen diversas funciones para permitir a las plantas interactuar con su entorno; aunque no contribuyen directamente a los procesos vitales fundamentales de las plantas que los producen, estos metabolitos exhiben una amplia gama de

actividades biológicas, como repelentes de insectos, actúan como antioxidantes, antimicrobianos, antitumorales, antivirales y antiinflamatorios. A pesar de que se identificaron casi 100.000 sustancias secundarias de origen vegetal, solo se ha diluido la mitad de sus composiciones completamente hasta ahora. (Oksman-Caldentey y Inze, 2004; Mehdizadeh y Moghaddam, 2018; Nakasu et al. 2000).

Los aceites esenciales están mayormente compuestos por fenilpropanoides (derivados de shikimato) y terpenoides (compuestos de isopreno). Los monoterpenoides y sesquiterpenoides representan dos de los cinco carbonos de isopreno que constituyen los terpenoides. Estos metabolitos presentan una diversidad de esqueletos de carbono y derivados oxigenados, que incluyen alcoholes, ésteres, aldehídos, cetonas, éteres, peróxidos y fenoles. Ejemplos de estos esqueletos de carbono incluyen carvacrol, timol, linalol, geraniol, tujanol, borneol, mentol, citronelol, alcanfor, nerolidol, farnesol, bisabolol, elemeno, entre otros, que son característicos de los aceites esenciales. (Sell, 2016; Bakkali et al., 2008).

Los fenilpropanoides se caracterizan por tener un grupo fenilo aromático compuesto por seis átomos de carbono, unido a una cadena de propeno que consta de tres átomos de carbono. Entre los fenilpropanoides se encuentran compuestos como la miristicina, el anetol, el apiol, el cinamaldehído, el eugenol y el metileugenol. Además de estos, existen otros grupos de compuestos presentes en las plantas, como los diterpenos (como el fitol, el camforeno y el esclareol), componentes con azufre (como el alil sulfuro y el dimetilsulfuro), compuestos nitrogenados (como el metil antranilato, el indol y las piridinas), lactonas (incluyendo lactonas, dimetillactonas y cumarinas), así como unos cuantos elementos irregulares como el necrodano y la eucarvona. (Eucarvona y Necrodano) (Suzarte y Salgueiro, 2015).

*P. aduncum* L. posee una amplia gama de compuestos químicos, que incluyen dihidrochalconas, flavonas, fenilpropanoides, amidas, terpenos y chalconas, resultantes del ácido cromenos y benzoico. Entre estos compuestos se han identificado diversos nombres y

estructuras. Estos componentes han demostrado tener diversas funciones biológicas, como actividad antimicrobiana, antibacteriana, molusquicida, antitumoral, antifúngica y la capacidad de inhibir el crecimiento, especialmente en el contexto de *Leishmania amazonensis*. Morandim et al., 2009).

### ***2.1.6. Usos medicinales de Piper aduncum L***

Los informes sobre los usos medicinales tradicionales de *Piper aduncum L.* se extienden por varios países tropicales de África, Asia y Latinoamérica. En Papúa Nueva Guinea, se emplea el extracto de las hojas para tratar afecciones como la sarna, picaduras de insectos, úlceras y cortaduras, mientras que en Indonesia se utiliza para el tratamiento de quemaduras. En Brasil, las hojas de *P. aduncum* son utilizadas para abordar enfermedades estomacales, astringentes intestinales, así como para tratar la pielitis, la erisipela, la cistitis, la inflamación del tracto digestivo y facilitar la cicatrización de heridas. Además, se emplea como repelente de insectos y en el tratamiento de la gripe. Las culturas nativas de Honduras aprovechan las propiedades digestivas y cutáneas de las hojas, tallos y frutos con el propósito de tratar afecciones en mujeres. Los extractos de la planta se emplean en Colombia como medicamentos para la hemostasia, combatir la inflamación de los intestinos y picaduras de serpientes. En Nicaragua, se utiliza como cuidado para diversas afecciones médicas que perjudican a niños y mujeres. En el país de Jamaica, se utiliza para aliviar el resfriado y el dolor de estómago. Así como Perú usa los extractos para tratar la diarrea, también emplea las hojas para combatir enfermedades reumáticas, al igual que antiséptico y analgésico. La población nativa yanesha, en el territorio amazónico del Perú, elabora baños de vapor e infusiones con hojas para combatir la fiebre y las infecciones generales, y también se usa en el norte para tratar heridas, hemorragias, escalofríos y ronchas. (Lentz, 2002).

Se han llevado a cabo numerosos estudios para investigar las propiedades biológicas del AEPAL, observándose resultados positivos en diversas áreas. Por ejemplo, se ha

comprobado su eficacia en términos de actividad antibacteriana y antifúngica, especialmente contra agentes causantes de infecciones nosocomiales problemáticas, como *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *S. lentus*. Asimismo, se han obtenido resultados en la prevención de infecciones en pacientes con sistemas inmunológicos competentes o debilitados, gracias a su capacidad para combatir a *Cryptococcus neoformans*. Además, se han identificado actividades antioxidantes, antiinflamatorias y antiplaquetarias, entre otros beneficios asociados al aceite esencial de *P. aduncum*. (Durofil et al, 2021).

En resumen, los diversos usos tradicionales beneficiosos de *Piper Aduncum L.*, como agente antiinflamatorio, antiséptico, antifúngico, antitusígeno, entre otros, han sido objeto de varios estudios con los aceites esenciales extraídos de esta planta. Estos estudios han revelado que los aceites esenciales de *Piper Aduncum L.* muestran una destacada actividad antimicrobiana, combatiendo tanto bacterias como hongos. (Ore et al., 2021).

#### **2.1.7. Nistatina**

La nistatina es un antifúngico que pertenece al grupo de los macrólidos poliénicos. Se produce a partir de cepas de *Streptomyces noursei*. Esta se presenta en múltiples presentaciones farmacéuticas, como suspensión oral, pastillas para tomar vía oral y crema para uso tópico. (Kaur y Kakkar, 2010; Wong et al., 2014).

Cuando la nistatina se ingiere por vía oral, no se absorbe en el sistema gastrointestinal. Dado que la exposición sistémica es mínima; la forma más común de administración en odontología es tópica, aplicándola directamente en la zona afectada de la boca, ya que así se aprovecha su efecto local sin que se disemine significativamente por todo el cuerpo, la aplicación tópica de nistatina se estima que la vía de aplicación en odontología más frecuente. (Samaranayake et al., 2009; Kaur y Kakkarm 2010).

Además, la nistatina desempeña un rol fundamental para prevenir candidiasis de tipo sistémico y bucal en una amplia gama de pacientes, como bebés nacidos a tiempo y prematuros,

lactantes, así como en aquellos que tienen sistemas inmunológicos debilitados, como pacientes con VIH/SIDA, cáncer y receptores de trasplantes de órganos. Esto se debe a que la nistatina está asociada con una baja incidencia de interacciones medicamentosas y sus costos son razonables, lo que la convierte en una opción viable, especialmente en países en desarrollo. (Howell et al, 2009; Sklenar et al, 2013; Gotzsche y Johansen, 2014).

La dosis típica recomendada para la aplicación tópica de nistatina oscila entre 200,000 y 600,000 Unidades Internacionales (UI) cuatro veces al día en el caso de niños y adultos, y de 100,000 a 200,000 UI cuatro veces al día en recién nacidos y lactantes. El tiempo necesario para el tratamiento puede ser muy variable, generalmente oscilando entre 1 y 4 semanas. Hasta el momento, no hay un consenso generalizado sobre la formulación específica, la dosis precisa o la duración ideal del tratamiento con nistatina para abordar la candidiasis oral. Sklenár et al, 2013; Lyu et al., 2016).

### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de investigación

Experimental, comparativo, longitudinal y prospectivo.

#### 3.2. Ámbito temporal y espacial

Laboratorio de Microbiología de la facultad de odontología de la Universidad Nacional Federico Villareal y Laboratorio de Control de Calidad de la Universidad Nacional Centro del Perú en el periodo 2023.

#### 3.3. Variables

##### 3.3.1. *Variable dependiente*

Efecto antifúngico: halos de inhibición del AEPAL., en un cultivo con *Candida albicans*.

##### 3.3.2. *Variable independiente*

- AEPAL.

- Nistatina

### 3.3.3. Operacionalización de las variables

Variables	Definición	Definición operacional	Indicador	Escala	Valores
<b>Efecto antifúngico</b>	Habilidad de una sustancia o fármaco para frenar el crecimiento y/o matar un hongo.	Halo de inhibición en un cultivo de <i>Candida Albicans</i>	Medición del halo de inhibición.	Razón	0-X mm
<b>Aceite esencial de <i>Piper Aduncum L.</i></b>	Aceite esencial extraído de las hojas de <i>Piper Aduncum L.</i>	Sustancias de origen natural	Sustancia con posible efecto antifúngico	Nominal	1. 50% 2. 75% 3. 100%
<b>Nistatina</b>	Sustancias que tiene y/o pueden tener capacidad de efecto antifúngico.	Sustancias de origen sintético	Sustancia con efecto antifúngico	Nominal	100 000 UI/mL

### 3.4. Población y muestra

Para cada conjunto de evaluación, la muestra estuvo conformada de acuerdo a la fórmula para comparar medias y los datos fueron obtenidos del estudio de Sánchez y Pérez (2021).

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot (s_1^2 + s_2^2)}{(d)^2}$$

Donde:

$\alpha$  = Probabilidad de cometer un error tipo I

$\beta$  = Probabilidad de cometer un error tipo II

$Z_{\alpha}$  = 1,96 (95%)

$Z_{\beta}$  = 0.84 (90%)

$S_1$  = 2.7

$S_2$  = 4.8

$d$  = 4.21

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 (30,33)^2}{(17,72)^2}$$

$$n = 13.41$$

$$n = 13$$

La muestra conto de 13 lecturas por cada grupo experimental.

### ***Criterios de inclusión***

- Cepas de Candida albicans ATCC 10231.
- Aceite esencial del Piper Aduncum L. al 50%, 75% y 100%.

### ***Criterios de exclusión***

- Cepas de Candida albicans que no correspondan a la codificación ATCC 10231.
- AEPAL. menores al 50%.
- AEPAL al 50, 75 y 100% que estén contaminado.

### **3.5. Instrumentos**

- Ficha de recolección de datos (Anexo 2)
- Vernier digital

### **3.6. Procedimientos**

#### **3.6.1. *Obtención del aceite esencial***

Las hojas frescas de matico provenientes del departamento de Junín, específicamente de la provincia de Tarma, fueron recepcionadas en el laboratorio de la UNCP, llegaron embaladas en papel de azúcar, se pesaron y se obtuvo 11.5 Kg de hierba fresca.

Se procedió a separar las hierbas óptimas en color y apariencia, descartando las deterioradas y en malas condiciones.

Se lavó las hojas frescas con agua potable por 10 minutos, durante el proceso se eliminó la tierra que traía en el tallos y hojas.

Se pesó las hojas seleccionadas y se empleó una balanza de precisión debidamente calibrada. Los insumos estuvieron identificados (rotulados) y cuantificados de acuerdo con los requerimientos del pedido realizado. Se obtuvo 11 Kg de hojas fresca. Se emplearon recipientes estériles para prevenir todo tipo de contaminación cruzada y evitar alteraciones en las materias primas.

Se sometió a deshidratación empleándose la de máquina secadora de cabina programada a temperatura 40°C por un tiempo de 48 horas. Posteriormente se retiraron de la máquina y se pesó el producto seco en la balanza de precisión, debidamente tareada, dando como resultado 4.5 Kg. de materia seca, se almacenó en papel kraft para evitar su humedecimiento.

Se trituró el producto para obtener partículas de las hojas secas, de forma mecánica con la presión de las manos y un rodillo sobre la bolsa de papel kraft, el cual está conteniendo el producto seco; en este proceso se reduce a partículas de tamaños superiores a 0.8 mm, empleándose el tamiz 20 para medir el tamaño de las partículas.

Para extraer los aceites esenciales se hizo por el método de arrastre de vapor, empleándose el equipo FAITFULL, se toman las muestras trituradas desde la bolsa de papel

kraft, la cantidad de 500 g por corrida, el equipo calentará el agua a una temperatura de 98°C, el proceso duró 360 minutos en cada corrida, haciéndose un total de 8 corridas.

### **3.6.2. Fase analítica de la cepa**

**3.6.2.1. Preparación del cultivo y obtención de las cepas.** Para el presente estudio se utilizó la cepa certificada ATCC 10231 de *Candida albicans*, la cual será inoculada en el medio de cultivo saboraud dextrosa en placas Petri, dejándola en una incubadora a 37°C por 24 horas.

**3.6.2.2. Activación de la cepa.** Con las placas Petri contenido con el medio de cultivo Agar Dextrosa Sabouraud y habiendo ejecutado la siembra por medio de difusión la cepa de *Candida albicans* se incorporó a cada placa Petri y con usos de la pinza los discos de: Nistatina, aceite esencial al 100%, 75%, 50% y el disco control negativo (CINa al 0.91%) de manera equidistante.

Se llevó a la incubación a 37 °C por 24 horas y transcurrido el tiempo se procedió medir los halos de inhibición y se anotaron los resultados con el instrumento de Vernier Digital a cada placa.

Se continuó la incubación a 37 °C por 24 y 48 horas, luego se retiró las placas y midió los halos de inhibición con el instrumento de vernier digital a cada placa.

Se continuó con la incubación por 24 h más a 37 °C (total 72 horas): luego se retiró las placas y midió los halos de inhibición.

Los resultados se anotaron en la ficha de recolección para el informe respectivo y consolidación de los datos obtenidos para la elaboración de la estadística respectiva.

### **3.7. Análisis de datos**

Se realizó un conjunto de datos utilizando Microsoft Excel los cuales fueron procesadas en el paquete estadístico SPSS V. 24.0. Además, se realizó la prueba de normalidad de los datos (menores de 50 datos - Prueba de Shapiro Wilk) donde sus valores de significancia fueron

menores de (0.05) incidiendo que las muestras no proceden en una distribución normal, por ello se trabajó con el estadístico de Kruskal Wallis para el resultado del estudio.

### **3.8. Consideraciones éticas**

El estudio se llevó a cabo siguiendo los procesos éticos requeridos por la universidad, con un enfoque en la bioseguridad y el cumplimiento de las normas en cada etapa de la práctica en el laboratorio. Se realizaron los procedimientos en la fase analítica con insumos que garantizaron resultados precisos y de alta calidad en el análisis del aceite esencial de hojas de *Piper aduncum* L. (Matico) y su actividad antifúngica frente al *Candida albicans* ATCC 10231 en el laboratorio.

Además, se respetaron y tuvieron en cuenta las referencias mencionadas de los autores en cada aspecto de la investigación, siguiendo las pautas y requisitos que la universidad establece para la referencia y citación adecuada de los estudios previos. Esto contribuyó a garantizar la integridad y calidad de la investigación.

#### IV. RESULTADOS

En este estudio se evaluó la actividad del AEPAL. al 50%, 75% y 100% frente a las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, por medio de la medición de los halos de inhibición.

**Tabla 1**

*Halos de inhibición del AEPAL. al 50%, 75% y 100% y la Nistatina frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, a las 24 horas.*

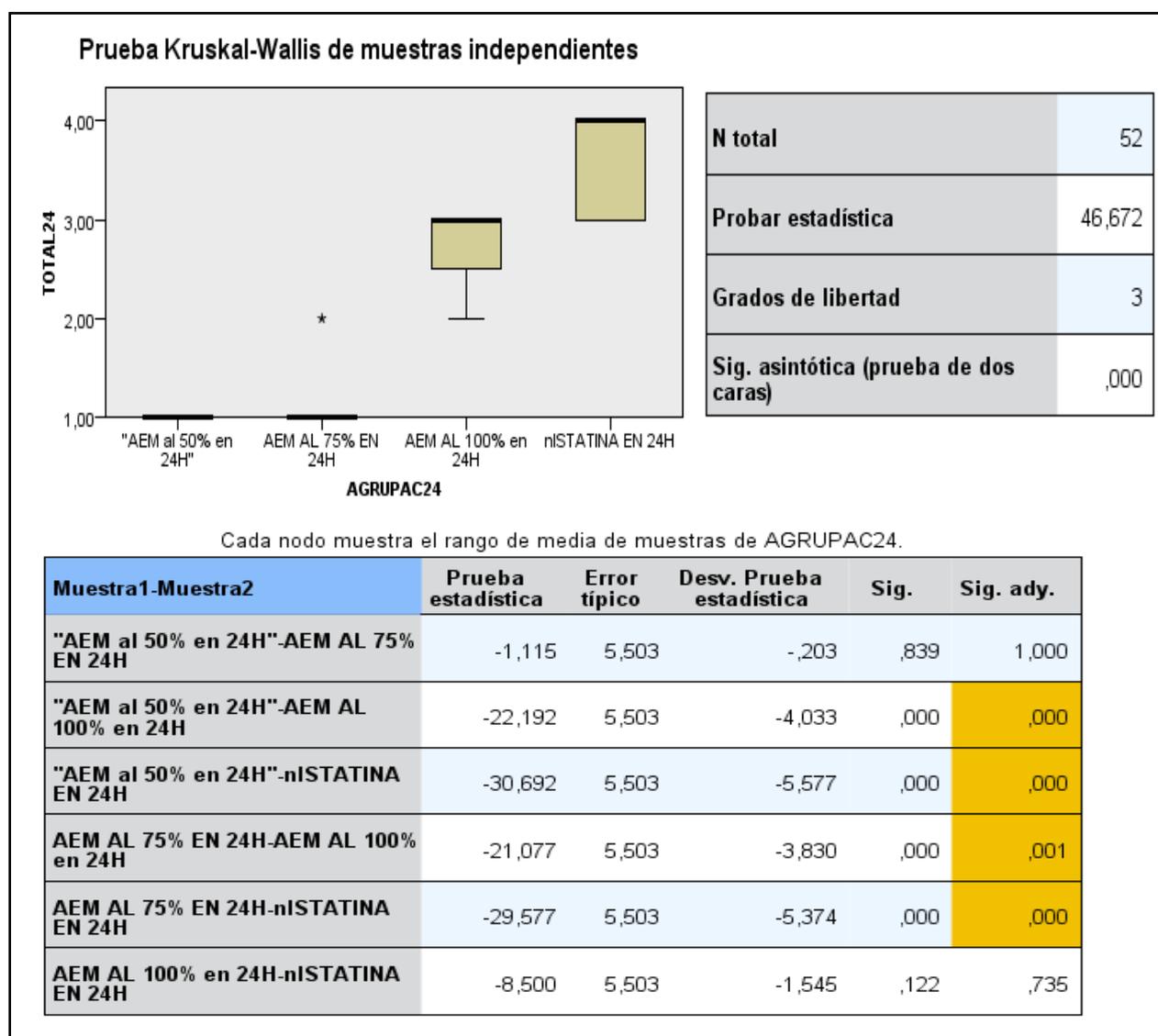
Halos	n	x	D.E.	Mín.	Máx.	Valor p	AEPAL al 75%	AEPAL al 100%	Nistatina
AEPAL al 50%	13	8,69	0,480	8	9	<0,001*	1,000**	0,000**	<0,000**
AEPAL al 75%	13	12,00	0,408	11	13			0,001**	<0,000**
AEPAL al 100%	13	14,77	0,439	14	15				<0,735**
Nistatina (+)	13	17,38	0,768	16	18				

*Nota.* En la tabla 1 y figura 1 se observa los resultados de la media y su desviación estándar de los halos de inhibición formado del aceite esencial de *Piper Aduncum* L. (AEPAL) en las distintas concentraciones al 50%, 75% y 100% frente a las cepas de *Candida Albicans* ATCC 10231. Los resultados en 24 horas demuestran que la concentración que tuvo mayor actividad antibacteriana con halo de inhibición, pertenece a la concentración de 100% con un halo de inhibición promedio de 14,77mm, con una desviación estándar (DE) 0,439. Las concentraciones de 75% alcanzó halos de 12,00 mm con una DE. 0,408 y la concentración de 50% 8,69 mm con una DE 0,480. En tanto, que la Nistatina fue más efectiva que todas las concentraciones de AEPAL ( $P < 0,05$ ), con halos de inhibición de 17,38 mm con DE 0,768. Por otro lado, Control negativo (-) con halo de inhibición de 6,00. La prueba de comparaciones en pareja del AEPAL al 50% y 75% son similares, ya que evidencian una significancia mayor

a 0.05 (1.000). Es decir, presentan similitud en su actividad antifúngica frente a las cepas de *Candida Albicans* ATCC 10231 dentro de las 24 horas. También, evidencian significancia mayor a 0.05 (0,735) entre la AEPAL al 100% y la Nistatina. Por otro lado, se puede observar que existe diferencias significativas del AEPAL en las diferentes concentraciones del 50%, 75% con la Nistatina, evidenciando un p valor menor al 0.05. \*Prueba de Kruskal Wallis, \*\*Prueba post hoc.

### Figura 1

Resultado de Kruskal Wallis del AEPAL y la nistatina en 24 horas



**Tabla 2**

*Halos de inhibición del AEPAL. al 50%, 75% y 100% y la nistatina en las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, a las 48 horas.*

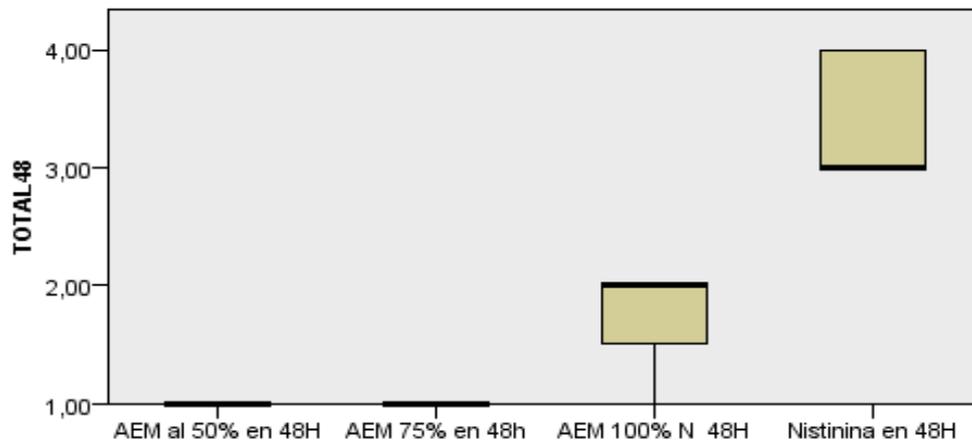
Halos	n	x	D.E.	Mín.	Máy.	Valor p	AEPAL al 75%	AEPAL al 100%	Nistatina
AEPAL al 50%	13	6,54	0,519	6	7	<0,001*	1,000**	<0,031**	0,000**
AEPAL al 75%	13	9,85	0,376	9	10			0,031**	0,000**
AEPAL al 100%	13	13,08	0,760	12	14				0,017**
Nistatina (+)	13	17,15	0,801	16	18				

*Nota.* En la tabla 2 figura 2, evidenciamos que los resultados en 48 horas, demuestran que la concentración que tuvo mayor actividad antifúngica (débil) con halo de inhibición, pertenece a la concentración de 100% con un halo de inhibición promedio de 13,08 mm, con una desviación estándar DE 0,760. Las concentraciones de 75% son de 9,85 mm con una DE. 0,376 y la concentración de 50% y Control negativo (-) fue no significativa 6,00 mm. En tanto, que la Nistatina fue más efectiva que todas las concentraciones de AEPAL ( $P < 0,05$ ), con halos de inhibición de 17,15 mm con DE 0,801. La prueba de comparaciones en pareja del AEPAL al 50 y 75% son similares, ya que evidencian una significancia mayor a 0.05 (1,000). En tanto, se puede observar que existen diferencias significativas del AEPAL al 50%, 75% y del 100% con la Nistatina, evidenciando un p valor menor al 0.05. \*Prueba de Kruskal Wallis, \*\*Prueba post hoc.

**Figura 2**

*Resultado de Kruskal Wallis del AEPAL y la nistatina en 48 horas*

### Prueba Kruskal-Wallis de muestras independientes



<b>N total</b>	52
<b>Probar estadística</b>	45,619
<b>Grados de libertad</b>	3
<b>Sig. asintótica (prueba de dos caras)</b>	,000

Cada nodo muestra el rango de media de muestras de AGRUP48.

Muestra1-Muestra2	Prueba estadística	Error típico	Desv. Prueba estadística	Sig.	Sig. ady.
<b>AEM al 50% en 48H-AEM 75% en 48h</b>	,000	5,367	,000	1,000	1,000
<b>AEM al 50% en 48H-AEM 100% N 48H</b>	-15,000	5,367	-2,795	,005	,031
<b>AEM al 50% en 48H-Nistinina en 48H</b>	-31,000	5,367	-5,776	,000	,000
<b>AEM 75% en 48h-AEM 100% N 48H</b>	-15,000	5,367	-2,795	,005	,031
<b>AEM 75% en 48h-Nistinina en 48H</b>	-31,000	5,367	-5,776	,000	,000
<b>AEM 100% N 48H-Nistinina en 48H</b>	-16,000	5,367	-2,981	,003	,017

**Tabla 3**

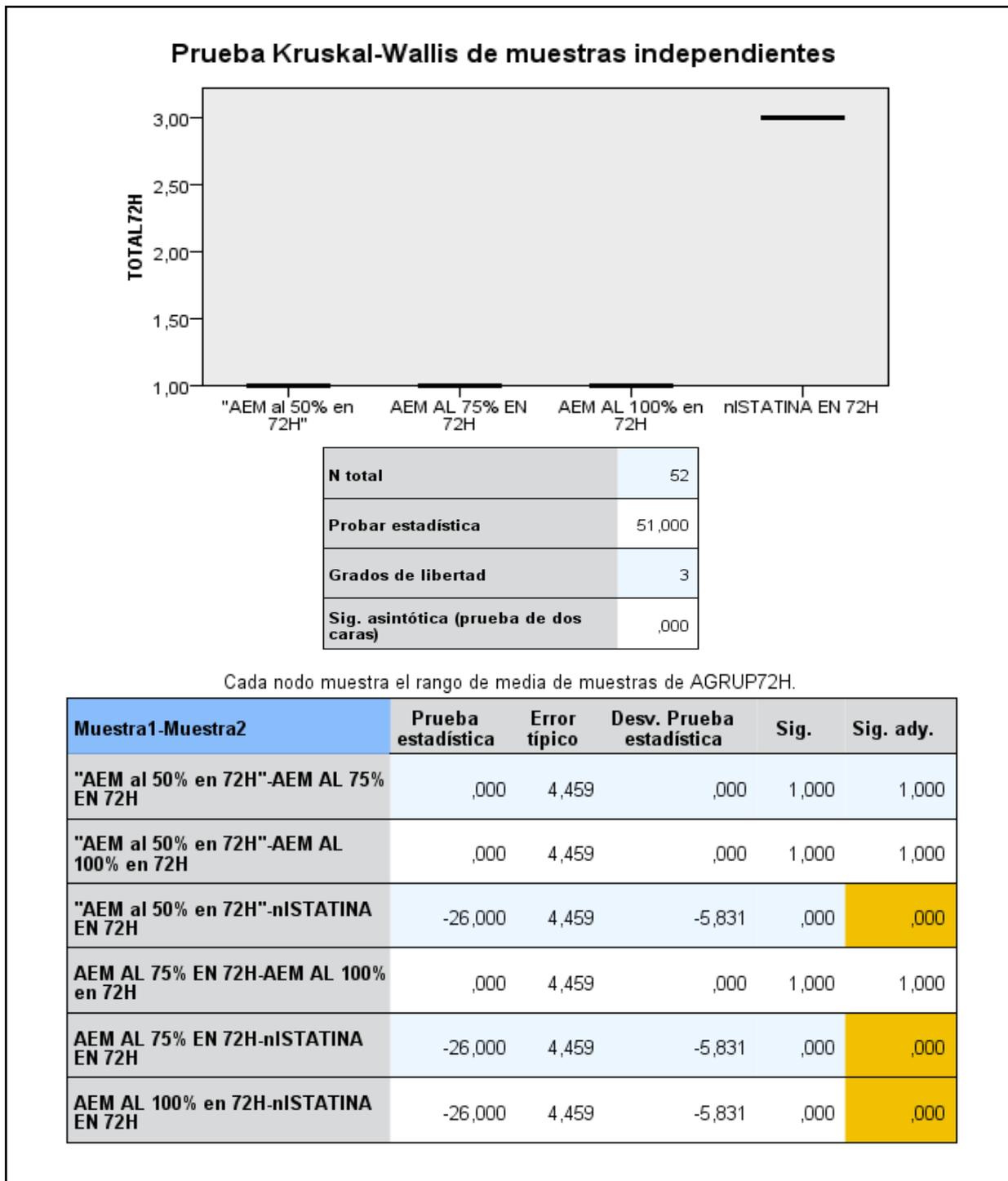
*Halos de inhibición del AEPAL. al 50%, 75% y 100% y la Nistatina frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231 a las 72 horas.*

Halos	n	x	D.E.	Mín.	Máx.	Valor p	AEPAL al 75%	AEPAL al 100%	Nistatina
AEPAL al 50%	13	6,00	0,000	6	6	<0,001*	1,000	1,000**	<0,001**
AEPAL al 75%	13	6,31	0,480	6	7			1,000**	<0,001**
AEPAL al 100%	13	9,69	0,480	9	10				0,000
Nistatina (+)	13	16,23	0,599	15	17				

*Nota.* En la tabla 3 figura 3, se muestran los resultados en 72 horas demuestran que la concentración que, las concentraciones de 50%, 75%, 100% y Control negativo (-) fue no significativa con halos menores a 6,00 mm, 6, 31 mm, 9,69 mm, 6,00 mm. En tanto, que la Nistatina fue más efectiva que todas las concentraciones de AEPAL ( $P < 0,05$ ), con halos de inhibición de 16,23 mm con DE 0,599. En tanto, la prueba de comparaciones en pareja del AEPAL al 50%, 75% y 100% son diferentes a la *Nistatina*, ya que evidencian una significancia menor a 0.05. Cabe resaltar que son similares entre el AEPAL del 50 y 75%, 50% y 100%, así como entre el 75% y 100% evidenciando un p valor mayor al 0.05 respectivamente. \*Prueba de Kruskall Wallis, \*\*Prueba post hoc.

**Figura 3**

*Resultado de Kruskal Wallis del AEPAL y la nistatina en 72 horas*



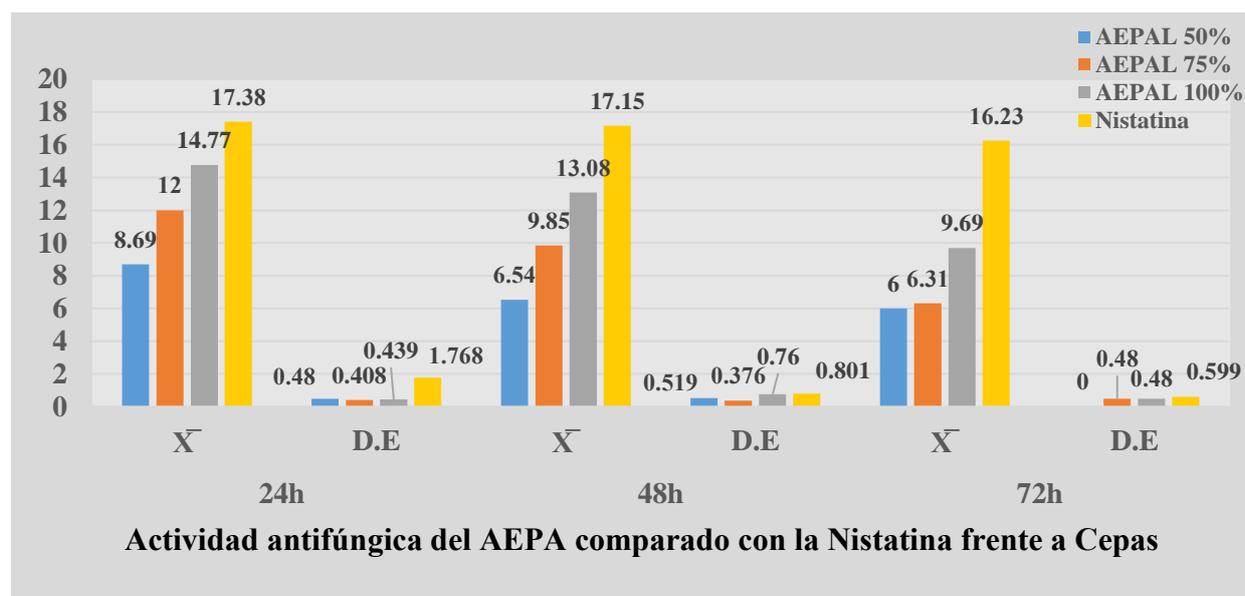
**Tabla 4**

*Actividad antifúngica del AEPAL. comparado con la Nistatina en las cepas de Candida albicans ATCC 10231*

	24h		48h		72h		Valor p*
	x	D.E	x	D.E	x	D.E	
AEPAL 50%	8.69	0.480	6.54	0.519	6.00	0.000	<0,001
AEPAL 75%	12.00	0.408	9.85	0.376	6.31	0.480	<0,001
AEPAL 100%	14.77	0.439	13.08	0.760	9.69	0.480	<0,001
Nistatina	17.38	1.768	17.15	0.801	16.23	0.599	<0,001

**Figura 4**

*Actividad antifúngica del aceite esencial de Piper Aduncum L. comparado con la Nistatina frente a las cepas de Candida albicans ATCC 10231*



*Nota.* Al realizar la comparación de lo AEPAL en los distintos tiempos de evaluación. Según la prueba Friedman se encontró que existe diferencia significativa en todas las concentraciones de los AEPAL y la Nistatina a las 24, 48 y 72 horas ( $p < 0,001$ ). \*Prueba de Friedman.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los usos tradicionales beneficiosos y versátiles de *Piper Aduncum L.*, que incluyen propiedades como antiinflamatorio, antiséptico, antifúngico, antitusígeno, entre otros, han sido el motivo de numerosos estudios que han investigado los aceites esenciales de esta planta. Estos estudios han revelado que los aceites esenciales de *Piper Aduncum L.* efectivamente poseen actividad antimicrobiana, siendo efectivos contra bacterias y hongos. (Ore et al., 2021). Motivo por el cual, en este trabajo se evidenció hallazgos resultantes basándose en la hipótesis general formulado, con la finalidad de conocer si el aceite esencial del *Piper Aduncum L.* al 50%, 75% y 100% presenta mayor actividad antifúngica que la *Nistatina*, sobre las cepas de *Candida Albicans* ATCC 10231.

Para la cual, los resultados antifúngica de la investigación se obtuvieron mediante método de difusión en placa o de Kirby Bauer, mientras que se utilizó Agar Dextrosa Sabouraud para la siembra de *Candida Albicans*.

Como resultado estadístico de la prueba de Kruskal Wallis se obtuvo un valor de Significancia de 0,000 menor al 0,05 y una confiabilidad del 95%, que indica que existe diferencia estadística entre las medias de las muestras de las diferentes concentraciones del AEPAL 50% ,75% y 100% en comparación con *Nistatina*, para saber la diferencia se analizó las comparaciones por parejas. Resultando que el AEPAL al 100% es similar al *Nistatina*, ya que evidencian una significancia mayor a 0.05 (0, 735) solo en 24 horas. Incidiendo que en todos los casos los valores de *Nistatina* son mayores.

Además, en la comparación de halos de inhibición en las diferentes concentraciones del aceite esencial del *Piper Aduncum L.* frente a la *Nistatina*, se halló que la concentración del 100% evidencia mayor actividad antifúngica frente a las cepas de ATCC 10231, tanto en 24 y 48 horas con halos de (14.77mm) y (13.08mm) respectivamente, mientras que en

concentraciones de 50% y 75% no se observa actividad antifúngica ya sea en 24, 48 o 72 horas, pues sus halos son menores (12.00 mm).

De lo expuesto en los párrafos anteriores, Se puede inferir, que, aunque el AEPAL en sus distintas concentraciones solo el 100% presenta sensibilidad antifúngica, siendo similar en comparación con la Nistatina solo en las 24 horas, cave recalcar que las nistatinas en los análisis evidencian valores promedios muy por encima de las medias de halos de inhibición del AEPAL en sus distintas concentraciones. Siendo sus valores media de inhibición de 17,38 mm en 24 horas, 17,15 mm en 48 horas y 16,23 mm en 72 horas respectivamente.

Resultados que nos lleva a comparar con los antecedentes revisados, de los cuales concuerdan con los hallazgos de carrasco y Miranda (2021) en Perú en su investigación in vitro de evaluar la acción sinérgica antimicótica de un extracto metanólico Piper aduncum (matico) y el aceite de Coco nucifera sobre la *Candida albicans* tuvieron como resultados de que el extracto metanólico de Piper aduncum presenta actividad antimicótica, con halos mayores a 13.00 mm.

Igualmente, concuerdan con los estudios de Castillo y Baldera (2021) en Perú, en su estudio el efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de Piper aduncum (EEPA) frente a cepas de *Candida albicans*, obtuvieron hallazgos similares donde demostraron que los EEPA presentan actividad antimicótica frente a la *Candida albicans* con halos de 12.99 mm, 15.25 mm, 19.81 mm, para las concentraciones del 25%, 50% y 100% concernientemente, siendo los halos de la nistatina mayores a los hallados en nuestra investigación (24.02mm).

De la misma manera, nuestros estudios coinciden con Sánchez y Pérez (2021) en Perú, quienes investigan la actividad antimicótica del AEPA y el del *Oreganum vulgare* frente a *Candida albicans*. Dio como resultado zonas de halos inhibición que oscilan entre 6.87 y 11.84 mm y de la nistatina de 23.00 mm. Concluyeron que ambos aceites esenciales presentaron afecto antimicótico sobre *Candida albicans*. En el trabajo de investigación realizado el

resultado de la actividad antimicótica del AEPA al 100% fue de 14.77 en las 24 horas, disminuyendo su efectividad a las 48 y 72 horas, lo que coincide con el trabajo en mención.

Además, coinciden con Castro y Ramos (2019) en Perú, quienes llevaron a cabo un estudio con el propósito de investigar la actividad fungistática y antioxidante frente a *Candida albicans* ATCC 10231 con el aceite esencial extraído de las hojas de *Piper Aduncum* L. Si bien es cierto demostraron efectividad fúngica esta moderado. Coincidiendo en la investigación que a medida que transcurre las horas la efectividad va descendiendo.

De la misma manera, Tapia (2019) en Perú, demuestra la comparación, in vitro, de la acción antifúngica entre el tallo del *Piper aduncum* “matico” y el extracto hidroalcohólico de hoja sobre *Cándida albicans*, Este estudio concuerda con nuestra investigación demostrando que sí existe efecto antifúngico con el extracto hidroalcohólico en hojas.

Así también, concuerda con Tipula (2018) en Perú, quien tuvo el objetivo de evaluar la acción antifúngica del extracto de hojas del *Piper angustifolium* “matico” hidroalcohólico al 10 y 12% sobre cepas de *Candida albicans*. Resultando que al 12% alcanzaron halos de 25.8mm en 24 horas. Siendo superiores a los hallados por nuestra investigación, mientras que 10% fue de 16.8 mm, en 24 horas. Coincidiendo que en 24 horas presentan actividad antifúngica.

Mientras tanto, Hastuti et al. (2017) en Indonesia, realizaron una investigación con el objetivo de examinar el efecto del extracto etanólico de la hoja de *Piper aduncum* frente a la *Candida albicans*, cuyos resultados difieren de nuestra investigación ya que los halos de la nistatina fueron de 11.5 mm y de la hoja de *Piper aduncum* fueron menores que de la nistatina.

Se puede inferir de los resultados y análisis de las diversas investigaciones, que los medios de cultivos aplicados, así como los disolventes usados en los diferentes análisis del aceite esencial *Piper Aduncun* (matico) y otras partes de la misma planta, podrían influenciar de cierta manera en los resultados mencionados, ya que en general los estudios aplicaron estos factores de manera diferente, variando desde disolventes hasta concentraciones. Evidenciando

hallazgos con halos que varían entre las diferentes investigaciones, recalcando que aunque todas fueron eficaces frente al *Candida Albicans*, una diferencia fue la de Hastuti et al. (2017) con halos de 11.5 mm de la nistatina y de la hoja de *Piper Aduncum* fueron aún halos menores que de la nistatina.

Concerniente, a la AEPAL se puede inferir que es una buena alternativa naturista como antifúngico bucal, más aún si se tiene en cuenta las referencias de Odds (1988) quien recomienda tener presente que más del 80% de los aislamientos de afección clínica son causado por crecimiento excesivo o una infección de la cavidad bucal por un hongo similar a una levadura, la *Cándida*. Siendo los más importantes *C. albicans*, *C tropicalis*, *C glabrata*, entre otros. Además, es una buena opción porque las plantas producen y almacenan una gran variedad de compuestos bioactivos o metabolitos secundarios. Exhibe una amplia gama de actividades biológicas, incluidos repelentes de insectos, antioxidantes, antifungicos, antimicrobianos, antitumorales, antivirales y antiinflamatorios. (Oksman-Caldentey y Inze, 2004; Mehdizadeh y Moghaddam, 2018; Nakasu et al. 2000). Por lo tanto, los usos medicinales tradicionales de *Piper aduncum* L. se han demostrado beneficiosos en varias naciones tropicales de África, Asia y Latinoamérica. (Lentz, 2002).

Finalmente, se puede concluir el *Piper aduncum* se viene utilizado en la medicina tradicional, más su eficacia y seguridad pueden variar dependiendo de la preparación, concentración y la dosificación. Recomendando más estudios para utilizar el matico como remedio herbal para problemas bucales, teniendo en cuenta el acompañamiento y recomendación de un profesional especialista como del odontólogo para una adecuada y sana utilización.

## VI. CONCLUSIONES

6.1. A las 24 horas, el aceite esencial de Piper Aduncum (Matico). las concentraciones del 100% tiene actividad antifúngica frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, siendo la Nistatina y aceite esencial Piper Aduncum de Piper Aduncum (Matico) al 100% los que genera mayor capacidad antifúngica.

6.2. A las 48 horas, el aceite esencial de Piper Aduncum (Matico). de 100%, tiene actividad antifúngica frente a las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, siendo la Nistatina el que genera mayor capacidad antifúngica.

6.3. A las 72 horas, el aceite esencial de Piper Aduncum (Matico). del 50%, 75% y 100% no tiene capacidad antifúngica en las cepas de Candida Albicans ATCC 10231, siendo la Nistatina el que genera mayor actividad antifúngica.

6.4. La actividad antifúngica del aceite esencial de Piper Aduncum (Matico) disminuye en cada una de sus concentraciones con el tiempo.

## **VII. RECOMENDACIONES**

7.1 Usar aceite esencia de Piper Aduncum L. en concentraciones al 100% por presentar mayor efectividad antifúngica a las 24 horas frente al Candida Albicans ATCC 10231.

7.2 Realizar investigaciones con pastas dentífricos a base de Piper Aduncum L. para estudios de efectividad como prevención de enfermedad periodontal y micosis.

7.3 Promover nuevos estudios con las diferentes partes de la planta Piper Aduncum L. para medir su efectividad y concentración frente al Candida Albicans.

## VIII. REFERENCIAS

- Aguirre, J. M. (2002). Oral Candidiasis. *Revista Iberoamericana Micología*, 19,17-21.
- Akpan, A., y Morgan, R. (2002). Oral candidiasis. *Postgraduate medical journal*, 78 (922), 455–459. <https://doi.org/10.1136/pmj.78.922.455>
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., y Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-75. DOI 10.1016/j.fct.2007.09.106.
- Brack, A. (1999). *Diccionario enciclopédico de Plantas útiles del Perú*. Cusco: PNUD; Centro de Estudios regionales andinos “Bartolomé de las Casas”.
- Burgos, C., y Gibaja, S. (1987). The essential oil of *Piper aduncum* L. *Boletín de la Sociedad Química del Perú*, 53, 228-232.
- Carrasco, C., y Miranda, L. (2021). *Actividad sinérgica antimicótica del extracto metanólico Piper aduncum (matico) y aceite de Cocos nucifera (coco) frente a Candida albicans in vitro* [Tesis de pregrado, Universidad María Auxiliadora]. <https://hdl.handle.net/20.500.12970/470>
- Castillo, A., y Baldera, M. (2021). *Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de Piper anduncum frente a cepas de Candida albicans* [Tesis de pregrado, Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt]. <https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/bitstream/handle/ROOSEVELT/515/TESIS%20ANGEL%26MARITZA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Durofil, A., Radice, M., Blanco, J., y Ruiz, T. (2021). Piper aduncum essential oil: a promising insecticide, acaricide and antiparasitic. A review. *Parasite*, 28, 42. <https://doi.org/10.1051/parasite/2021040>.
- Fraser, V., Jones, M., Dunkel, J., Storfer, S., Medoff, G., y Dunagan, W. C. (1992). Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of

- mortality. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 15(3), 414–421. <https://doi.org/10.1093/clind/15.3.414>
- Hastuti, U., Ummah, I., y Khasanah, H. (2017). *Antifungal activity of Piper aduncum and Peperomia pellucida leaf ethanol extract against Candida albicans*. AIP Conference Proceedings, 1844(1), 050001. <https://doi.org/10.1063/1.4983417>
- Ingaroca, S., Castro, A. y Ramos N. (2019). Composición química y ensayos de actividad antioxidante y del efecto fungistático sobre *Candida albicans* del aceite esencial de *Piper aduncum* L. "Matico". *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 85(2), 268-279.
- Kaur, I., y Kakkar, S. (2010). Topical delivery of antifungal agents. *Expert opinion on drug delivery*, 7(11), 1303–1327. <https://doi.org/10.1517/17425247.2010.525230>
- Kumar, V., Tuohy, M., Lohani, M., y O'Donovan, A. (2015). *Biotechnology of Bioactive Compounds: Sources and applications*. John Wiley & Sons. <https://www.wiley.com/en-us/Biotechnology+of+Bioactive+Compounds%3A+Sources+and+Applications-p-9781118733493>
- Lentz, D., Clark, A., Hufford, C., Meurer, B., Passreiter, C., Cordero, J., Ibrahimi, O., y Okunade, A. (1998). Antimicrobial properties of Honduran medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, 63(3), 253–263. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00100-7](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00100-7)
- Liebana, J. (Ed.) (2002). *Microbiología Oral*: Ed. Mc Graw-Hill Interamericana.
- Lyu, X., Zhao, C., Yan, Z., y Hua, H. (2016). Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug design, development and therapy*, 10, 1161–1171. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S100795>
- Marsh, P., y Martin, M. (1999). *Oral Microbiology*. 4 ed. Great Britain: Wright.
- Mehdizadeh, L., y Moghaddam, M. (2018). Essential Oils: Biological Activity and Therapeutic Potential. *Elsevier*. DOI 10.1016/B978-0-12-814625-5.00010-8.

- Morandim, A., Kato, M., Cavalheiro, A., y Furlan, M. (2009). Intraspecific variability of dihydrochalcone, chromenes and benzoic acid derivatives in leaves of *Piper aduncum* L. (Piperaceae). *African Journal Biotechnology*, 8(10), 2157-62. <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/60525>
- Morgan, R., Tsang, J., Harrington, N., y Fook, L. (2001). Survey of hospital doctors' attitudes and knowledge of oral conditions in older patients. *Postgraduate medical journal*, 77(908), 392–394. <https://doi.org/10.1136/pmj.77.908.392>
- Nakatsu, T., Lupo, A., Chinn, J., y Kang, R. (2000). Biological activity of essential oils and their constituents. *Elsevier*, 571-631. DOI 10.1016/S1572- 5995(00)80014-9.
- Odds, F. (1988). *Candida and candidiasis*. 2nd Ed. London: Bailliere Tindall.
- Oksman, K., y Inze, D. (2004). Plant cell factories in the post genomic era: new ways to produce designer secondary metabolites. *Trends in Plant Science*, 9(9), 433-40. <https://doi10.1016/j.tplants.2004.07.006>.
- Ore, F., Ruiz, A., Ticsihua, J., y Corilla, D. (2021). *Piper aduncum* L. (matico) utilizado como tratamiento para el daño pulmonar y Covid-19. *Revista de salud Vive*, 4(12), <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i12.111>
- Palacios, J. (1993). *Plantas Medicinales Nativas del Perú*. CONCYTEC.
- Samaranayake, L. P., Keung Leung, W., y Jin, L. (2009). Oral mucosal fungal infections. *Periodontology* 2000, 49, 39–59. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2008.00291.x>
- Samaranayake, L., y Mac, T. (1990). *Oral candidiasis*. London, Butterwort & Co.
- Sánchez, J. y Pérez, Y. (2021). *Actividad antimicótica del aceite esencial de la flor de Origanum vulgare (orégano) y Piper Aduncum (matico) frente a Candida albicans* [Tesis de Pregrado, Universidad María Auxiliadora]. <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/407>

- Sklenár, Z., Scigel, V., Horácková, K., y Slanar, O. (2013). Compounded preparations with nystatin for oral and oromucosal administration. *Acta poloniae pharmaceutica*, 70(4), 759–762.
- Soukup, J. (1987). *Nombres Vulgares de la Flora Peruana*. Lima: Ed. Salesianos.
- Tapia V. (2019). *Efecto antifúngico, in vitro, entre el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de Piper Aduncum (matico) sobre Candida Albicans ATCC 10231, Trujillo – 2018* [Tesis de pregrado, Universidad Católica Los Ángeles Chimbote]. [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11348/EFEECTO\\_PIPE R\\_TAPIA\\_CASTANEDA\\_VANESSA\\_LILIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11348/EFEECTO_PIPE R_TAPIA_CASTANEDA_VANESSA_LILIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Tipula, M. (2018). *Efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas del Piper angustifolium “matico” sobre cepas de Candida albicans comparada con la nistatina, estudio in vitro* [Tesis de pregrado, Universidad César Vallejo]. [https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/596/tipula\\_dm.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/596/tipula_dm.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Wong, S., Samaranayake, L., y Seneviratne, C. (2014). In pursuit of the ideal antifungal agent for Candida infections: high-throughput screening of small molecules. *Drug discovery today*, 19(11), 1721–1730. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2014.06.009>
- Zuzarte, M., y Salgueiro, L. (2015). Essential Oils Chemistry. *Bioactive Essential Oils and Cancer*, 19–61. [https://doi:10.1007/978-3-319-19144-7\\_2](https://doi:10.1007/978-3-319-19144-7_2)

## IX. ANEXOS

## Anexo A: Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	INSTRUMENTO	METODOLOGÍA
<p>¿Cuál es la actividad antifúngica del aceite esencial de Piper Aduncum L. en comparación con la nistatina frente a cepas de Candida albicans ATCC 10231?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de Piper Aduncum L. comparado con la nistatina frente a las cepas de Candida albicans ATCC 10231</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>El aceite esencial de Piper Aduncum L. presenta mayor actividad antifúngica que la nistatina, sobre las cepas de Candida Albicans ATCC 10231.</p>	<p>Variables</p> <p>Aceite esencial del Piper Aduncum L.</p> <p>Nistatina</p> <p>Efecto antifúngica: halos de inhibición del AEPAL en un cultivo frente a la Candida albicans ATCC 10231.</p>	<p>-Ficha de recolección de datos</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Experimental, longitudinal, comparativo, prospectivo.</p> <p><b>Muestra</b></p> <p>La muestra conto de 13 lecturas por cada grupo experimental.</p>

**Anexo B: Ficha de Recolección de Datos N.º 01**

**EFICACIA ANTIMICOTICA DE PIPER ADUNCUM L. (MATICO)**

MICROORGANISMO	ACEITE ESENCIAL MATICO				
	Longitud de halos inhibitorios (mm) -- 24 horas				
	CONTROL (+) NISTANINA	CONTROL (-) CINa 0.9%	100%	75%	50%
CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 24HORAS	16.45	6	14.75	11.20	8.65
	16.72	6	14.55	11.52	8.84
	17.90	6	14.67	12.10	8.62
	17.87	6	14.70	12.13	8.80
	17.65	6	14.59	12.12	8.63
	16.32	6	14.75	12.48	8.69
	17.45	6	14.68	12.32	8.58
	17.45	6	14.71	12.35	8.69
	17.65	6	14.52	12.32	8.54
	17.63	6	14.72	12.12	8.32
	17.64	6	14.15	12.82	8.26
	17.85	6	14.35	12.20	8.24
	17.74	6	14.37	12.27	8.16

MICROORGANISMO	ACEITE ESENCIAL MATICO				
	Longitud de halos inhibitorios (mm) -- 48 horas				
	CONTROL (+) NISTANINA	CONTROL (-) ) CINa 0.9%	100%	75%	50%
<b>CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 48 HORAS</b>	16.27	6	12.42	9.27	6.73
	16.41	6	12.29	9.32	6.52
	17.60	6	13.51	10.21	6.75
	17.54	6	13.28	10.48	6.95
	17.49	6	13.43	10.44	6.68
	16.13	6	12.69	9.89	6.48
	17.30	6	13.49	10.24	6.51
	17.12	6	13.87	10.47	6.34
	17.34	6	13.72	10.21	6.42
	17.41	6	13.88	10.18	6.41
	17.52	6	13.39	10.22	6.26
	17.49	6	13.43	10.12	6.47
	17.74	6	13.48	10.30	6.72

MICROORGANISMO	ACEITE ESENCIAL MATICO				
	Longitud de halos inhibitorios (mm) -- 72 horas				
	CONTROL (+) NISTANINA	CONTROL (-) CINa 0.9%	100%	75%	50%
<b>CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 72 HORAS</b>	15.59	6	9.34	6.52	6
	15.24	6	9.22	6.74	6
	16.32	6	10.24	6.28	6
	16.72	6	10.14	6.42	6
	16.73	6	9.89	6.32	6
	15.78	6	9.23	6.24	6
	16.29	6	9.95	6.42	6
	16.32	6	9.49	6.51	6
	16.59	6	10.11	6.34	6
	16.82	6	9.98	6.52	6
	16.23	6	10.12	6.22	6
	16.31	6	10.10	6.41	6
	16.43	6	9.78	6.38	6

## Anexo C: Certificación para obtener el Aceite Esencial de Matico




### CERTIFICACIÓN DE CALIDAD

**SERVICIOS DE LABORATORIO Y ASISTENCIA TÉCNICA, INSPECCIÓN Y ANÁLISIS**

CIUDAD UNIVERSITARIA - AUTOPISTA RAMIRO PRIALÉ KM. 5 - TELF.: 248152 Anexo 214 Telefax: 235981  
[Http://www.uncp.edu.pe](http://www.uncp.edu.pe)

**EL JEFE DE CONTROL DE CALIDAD DEL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA EN INDUSTRIAS ALIMENTARIAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERÚ OTORGAN LA PRESENTE:**

### CONSTANCIA DE SERVICIO

A la Srta. SOLBRISSA DURAND NUÑEZ, identificada con DNI N° 43137780, de la carrera profesional de ODONTOLOGÍA, quien solicito la EXTRACCION DE ACEITE ESCENCIAL DEL MATICO, que fueron realizados en las instalaciones de nuestro laboratorio de Control de Calidad de la Universidad Nacional Centro del Perú

La presente se le expide a solicitud de la interesada para los fines que crea por conveniente.

Huancayo, 29 de agosto del 2023.



**Dr. Luis Arturo Muñoz**  
 JEFE DE CALIDAD  
 LCC - PARA - UNCP

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERÚ**  
*Facultad de Ingeniería en Industrias Alimentarias*

## Anexo D: Procedimiento para la obtención de aceite esencial de Matico



**Hojas de Matico**



**Extracción y decantación del aceite de Matico**



**Obtención de Aceite de Matico**

## Anexo E: Carta de autorización de la Facultad de Odontología

 Universidad Nacional <b>Federico Villarreal</b> <i>Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo</i>	<b>FACULTAD DE</b>  <b>ODONTOLOGIA</b>			
<b>DEPARTAMENTO ACADÉMICO</b>				
Pueblo Libre, 06 de junio de 2023.				
<u>OFICIO N° 0108-2023-DAV-FO-UNFV</u>				
<b>Magister</b> <b>ELIZABETH SONIA CERRO OLIVARES</b> <b>RESPONSABLE DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA</b> <b>Presente. -</b>				
<b>ASUNTO:</b> Autorización para el Uso del Laboratorio.				
<b>REFERENCIA:</b> 1. Carta S/N de la OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO (05/06/2023) 2. R.D. N° 48-2023-SA-D-FO-UNFV.				
<p>Es grato dirigirme a usted, para saludarla cordialmente y en atención al documento de la referencia 2, sírvase brindar las facilidades del caso a la Bachiller en Odontología Srta. <b>SOLBRISSA DURAND NUÑEZ</b>, quien se encuentra realizando el Plan de Tesis, Titulado: «<b>ACTIVIDAD ANTIFUNGICA DEL ACEITE ESENCIAL DE PIPER ADUNCUMI L. COMPARANDO CON LA NISTATINA FRENTE A DEPAS DE CANDIDA ALBICANS ATCC 10231</b>», la misma que permitirá desarrollar su trabajo de investigación, con el apoyo del docente: Sierra Garmendia Lázaro Roberto; Análisis microbiólogo en la parte de ejecución y procedimiento para lo cual se requiere el uso de autoclave, balanza analítica, refrigeradora, incubadora, placas Petri, matraces y mecheros.</p> <p>Sin otro particular es propicia la oportunidad para expresarle los sentimientos de nuestra especial consideración.</p>				
Atentamente,				
 <b>Dr. Paul Orestes Mendoza Murillo</b> <b>Director</b> <b>Departamento Académico</b>				
Se adjunta Protocolo de Tesis (31 folios) //Flor Barrera				
CC. SOLBRISSA DURAND NUÑEZ				
<table border="0" style="width: 100%; font-size: small;"> <tr> <td style="width: 33%;">Calle San Marcos N°351- Pueblo Libre</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Correo Electrónico: <a href="mailto:dao_fo@unfv.edu.pe">dao_fo@unfv.edu.pe</a></td> <td style="width: 33%; text-align: right;">Teléfono: 747-0888 - Anexo 8327</td> </tr> </table>		Calle San Marcos N°351- Pueblo Libre	Correo Electrónico: <a href="mailto:dao_fo@unfv.edu.pe">dao_fo@unfv.edu.pe</a>	Teléfono: 747-0888 - Anexo 8327
Calle San Marcos N°351- Pueblo Libre	Correo Electrónico: <a href="mailto:dao_fo@unfv.edu.pe">dao_fo@unfv.edu.pe</a>	Teléfono: 747-0888 - Anexo 8327		

## Anexo F: Certificado de la cepa *Candida albicans* ATCC 10231



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<b>Specifications</b> Microorganism Name: <i>Candida albicans</i> Catalog Number: 0443 Lot Number: 443-1258** Reference Number: ATCC® 10231™** Passage from Reference: 3	<b>Expiration Date:</b> 2023/4/30 <b>Release Information:</b> Quality Control Technologist: Jackie L. Mackedanz Release Date: 2021/5/12
---	--

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: MALDI-TOF (1)</b> See attached ID System results document.	<b>Other Features/ Challenges: Results</b> (1) Germ Tube Test: positive (1) Chlamydospore production: positive   Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE
<p>**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.</p> <p>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">             ACCREDITED            REFERENCE MATERIAL PRODUCER            CERT #2655.02         </div> <div style="text-align: center;">             ATCC Licensed Derivative         </div> <div style="text-align: center;">             ACCREDITED            TESTING CERT #2655.01         </div> </div> <p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p>	

## Anexo G: Procedimiento para el análisis microbiológico



**Anexo H: Fotografías del efecto antifúngico del Aceite esencial de Piper Aduncum L.**

**Comparado con la Nistatina frente a cepas de Candida Albicans**

