



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFEECTO ANTIMICÓTICO IN VITRO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE *Equisetum giganteum* (COLA DE
CABALLO) SOBRE *Candida albicans*

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR:

DIANA ELISABETH CASTILLO RAMIREZ

ORCID ID: 0000-0001-8695-7724

ASESOR:

Mgtr. SANCHEZ MORENO, HECTOR MELVIN

0000-0003-0970-6301

TRUJILLO – PERU

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Castillo Ramirez, Diana Elisabeth

ORCID ID: 0000-0001-8695-7724

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de pregrado,
Trujillo Perú.

ASESOR

Sánchez Moreno, Héctor Moreno

ORCID ID:0000-0003-0970-6301

JURADO

Dr. Jorge Luis, Díaz Ortega

ORCID ID:0000-0002-6154-8913

Mgtr: Nilda María, Arteaga Revilla

ORCID ID:0000-0002-7897-8151

Mgtr: Luisa Olivia, Amaya Lau

ORCID ID: 0000-0002-6374-8732

HOJA DE FIRMA DEL JURADO

Mgtr. Jorge Luis, Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María, Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Sánchez Moreno, Héctor Moreno

Asesor

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme fuerzas para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hija, son los mejores padres y le doy gracias a Dios por tenerlos en mi vida.

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis docentes que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos, aquellos docentes de la escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Los Ángeles de Chimbote.

DEDICATORIA

*La presente tesis está dedicada a mis padres,
Francisco Castillo Marquina y Noemí Rebeca
Ramírez Ruiz, porque ellos siempre estuvieron
a mi lado brindándome su apoyo y sus consejos
para hacer de mí una buena persona.*

*A mis hermanos Loyda Castillo Ramirez,
Veronica Castillo Ramirez, Pedro Castillo
Ramirez, Leticia Castillo Ramirez, Jhonatan
Castillo Ramirez y Gadiel Castillo Ramirez,
que siempre me he sentido maravillada por la
linda familia que tengo, se han preocupado de
mi desde el momento en que llegue a este
mundo, me han formado para saber cómo
luchar y salir victoriosa ante las diversas
adversidades de la vida.*

*Muchos años después sus enseñanzas no cesan
y aquí estoy, con un nuevo logro exitosamente
conseguido, mi proyecto de tesis.*

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, es de tipo experimental con enfoque cuantitativo y corte transversal, cuyo objetivo fue determinar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) sobre *Candida albicans*. Las técnicas de investigación usadas fueron la obtención del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* y el procedimiento del sembrado de *Candida albicans* en las placas Petri, por ello esta investigación se dividió en cuatro grupos, los cuales fueron grupos control blanco, grupo control estándar farmacológico y grupo experimental 1 y 2. Se utilizó un análisis de tipo estadístico y el procedimiento de datos se realizó con las pruebas de ANOVA para poder medir la varianza de cada grupo y ver así su significancia y T- STUDENT para comparar dos grupos y determinar cual obtuvo más actividad antimicótica. En relación a los diámetros de halos de inhibición en el cultivo obtenidos fueron en el grupo control blanco de 6.0 ± 0.0 mm; grupo control estándar (fluconazol) fue de 29.44 ± 2.3 mm; en el grupo experimental 1 al 50% fue de 15.95 ± 0.99 mm y para el grupo experimental 2 al 70% fue de 19.45 ± 1.06 mm. Se comparó la actividad antimicótica del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) frente a fluconazol siendo este último el que presento los halos de inhibición más grandes, seguido por el extracto al 70% y el extracto al 50%. Se concluye que extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) presenta efecto antimicótico en ambas concentraciones sin embargo el fármaco mostro mayor efecto que ellos.

Palabras claves: Antimicótico, *Candida albicans*, *Equisetum giganteum* (Cola de caballo),

ABSTRACT

The present research work is experimental with a quantitative approach and a cross-sectional section, whose objective was to determine the in vitro antifungal effect of the ethanolic extract of *Equisetum giganteum* (Horsetail) on *Candida albicans*. The research techniques used were obtaining the ethanolic extract of *Equisetum giganteum* and the procedure of sowing *Candida albicans* in the Petri dishes, therefore this research was divided into four groups, which were white control groups, standard pharmacological control group and group experimental 1 and 2. A statistical analysis was used and the data procedure was carried out with ANOVA tests to be able to measure the variance of each group and thus see its significance and T-STUDENT to compare two groups and determine which obtained more antifungal activity. In relation to the diameters of inhibition halos in the culture obtained, they were 6.0 ± 0.0 mm in the white control group; standard control group (fluconazole) was 29.10 ± 0.1 mm; in experimental group 1 at 50% it was 15.95 ± 0.99 mm and for experimental group 2 at 70% it was 19.45 ± 1.06 mm. The antifungal activity of the ethanolic extract of *Equisetum giganteum* (Horsetail) was compared with fluconazole, the latter being the one that presented the largest inhibition halos, followed by the 70% extract and the 50% extract. It is concluded that the ethanolic extract of *Equisetum giganteum* (Horsetail) has an antifungal effect in both concentrations, however the drug showed a greater effect than them.

Key words: antifungal, *Candida albicans*, *Equisetum giganteum* (Horsetail).

INDICE

EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO.....	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN.....	vi
I. INTRODUCCION.....	<u>1</u>
II. REVISION DE LA LIRATURA	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 bases teóricas	10
III. HIPÓTESIS	16
IV. METODOLOGÍA.....	16
4.1 Diseño de la Investigación	16
4.2 Población y Muestra	18
4.3 Definición y Operacionalización de variable	21
4.4 Técnicas e Instrumentos	22
4.5 Plan de Análisis	26
4.6 Matriz de consistencia.....	27
4.7 Principios éticos.....	28
V. RESULTADOS.....	29
5.1 Resultados	29
5.2 ANALISIS DE RESULTADOS	31
VI. CONCLUSIONES	33

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1: Efecto antimicrobiano in vitro del Extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) sobre <i>Candida albicans</i> a las 72 horas.....	29
--	----

Tabla 2: Comparación del efecto antimicótica in vitro del extracto de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) al 50%, 70% y de fluconazol 25ug sobre <i>Candida albicans</i>	30
--	----

I.INTRODUCCION

Las personas han utilizado las plantas para sanarse durante toda su vida, las incidencias de los productos vegetales empezaron a lo largo del tiempo, el avance científico no solo afecto a la vegetación si no que se desarrolló herramientas terapéuticas. Las plantas escogidas por las personas han sido un factor muy importante en la salud, se han demostrado su eficacia con el pasar del tiempo y en todas sus culturas. En la actualidad el 80% de la población acude a medicamentos tradiciones que son a base de plantas, en un cuidado de salud primaria ⁽¹⁾.

El *Equisetum* o cola de caballo, perteneciente a la familia de las equisetáceas, es una especie de arbusto, es una planta perenne herbácea, proveniente de zonas templadas del norte. Tiene esporatransporte no reproductiva y fértil, sus tallos son separados, crece un metro. Los tallos son fértiles se reproducen en primavera y son no son fotosintética ⁽²⁾.

La planta necesita cierta humedad de fuentes u otras de agua, para su crecimiento, por estas condiciones es común en los lugares húmedos de la costa. Su extensión aún falta en el extremo del sur en la Comunidad Valenciana y en las Islas de Mallorca ⁽²⁾. En su mayoría las especies vegetales son medicinales, presentando efecto fisiológico múltiples, estas plantas medicinales tienen más que un principio activo, la mayoría de estas actúan como un inhibidor de microorganismos, dando un gran interés a los

investigadores a estudiar las sustancias naturales y sus propiedades, en el Perú hay muchas plantas naturales como *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) siendo de fácil acceso para las personas ⁽³⁾. El estudio de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) es de debido que en la actualidad los microorganismos patógenos han demostrado resistencia, dentro de estos microorganismos se encuentran *Candida albicans*, es por eso que se está realizando estudios de plantas medicinales, como un método alternativo ⁽⁴⁾.

El *Equisetum* es una de las plantas de helechos y son una de las más antiguas, es conocida como una rica fuente de muchos compuestos naturales útiles, como saponinas, triterpenoides, fitoesteroles, alcaloides, flavonoides y minerales. También es conocido por su gran potencial terapéutico y su actividad antioxidante y antimicrobiano ⁽⁵⁾.

Estudios mostraron su actividad antimicrobiana contra *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis* (Kloucek et al.2005). De modo que los estudios demostraron efectos antimicrobianos, se puede calificar el extracto como una alternativa prometedora para el tratamiento y prevención de la candidiasis ⁽⁵⁾.

El problema latente de salud pública actual es la candidiasis, una micosis causada por levaduras oportunistas de género *Candida*; sobre todo el aumento de pacientes inmunodeprimidos por diabetes o VIH-SIDA, esto aumentando el manejo incontrolable de medicamentos que puede ser causa de una respuesta inadecuada ⁽⁵⁾.

Las especies de *Candida* son las más comunes en la población de infecciones fúngicas invasivas, provocando infecciones que van desde trastornos mucocutáneos, pudiendo afectar a cualquier órgano ⁽⁶⁾. Hay más de 17 especies diversas de *Candida*, son enfermedades conocidas, el 90% son infecciones persistentes causadas por *C. albicans* y *C. glabrata*, siendo fuente frecuente de micosis sistémicas. A pesar de la variedad de manejo en la modernidad, las infecciones por hongos están en primera línea de salud. La causa principal de la Candidiasis diseminada se debe a *C. glabrata* surgió como un patógeno humano de especies adicionales de *Candida* ⁽⁷⁾.

Las infecciones por *Candida* están ganando mayor atención debido al mayor uso de antibióticos de amplio espectro y gentes inmunosupresores, siendo la mayor causa de muertes y una amenaza para los pacientes hospitalizados. Debido a la creciente incidencia de infecciones por *Candida* en pacientes inmunocomprometidos, existe una demanda urgente de medicamentos anticandidales. Las frecuencias de candidiasis van en aumento, multiplicándose por 10 en las últimas dos décadas. Actualmente existe un requerimiento urgente de nuevos agentes beneficiosos para la actividad antifúngica, el uso de antifúngicos y resistencia de *Candida*, siendo una preocupación a nivel mundial ⁽⁸⁾.

Por ello la presente investigación pretende contribuir en la medicina alternativa, busca aportar nuevas alternativas en el tratamiento de infecciones antimicóticas, se realiza con el fin de difundir el conocimiento terapéutico del efecto antimicótico en hongos como cepas de *Candida albicans* y su eficacia, ende a demostrar que sus resultados son similares a un fármaco antimicótico, además promover su uso en la población de bajos recursos y mejora en su calidad de vida. De la realidad problemática anteriormente expuesta nos planteamos el siguiente problema ¿Tendrá efecto el antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de acaballo) sobre *Candida albicans*?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) sobre *Candida albicans*.

Objetivos específicos:

- Comparar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) al 50% y 70% frente al fluconazol sobre *Candida albicans*.
- Comparar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) al 50% y 70% sobre *Candida albicans*.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Alves et al., en el 2017 en Brasil. Realizaron un estudio de *Equisetum giganteum* influye en la capacidad de *Candida albicans* para formar biopelículas sobre la superficie de la resina acrílica de la dentadura. Como objetivo evaluó la actividad antiadherente in vitro del extracto de *E. giganteum* contra las biopelículas de *Candida albicans*. Metodología: se usaron ensayos de unidades de formación de colonias y violeta cristal para cuantificar la biomasa total de biopelícula y las células vivas de biopelícula en una resina acrílica a base de prótesis pretratada con extracto hidroetanolico de *E. giganteum* en diferentes concentraciones (50,25,16,8 y 4mg/ ml), después de 24 h de desarrollo de biopelícula.

Resultados: *Equisetum giganteum* afectó a las biopelículas por reducción de biomasa y células vivas por área de especímenes acrílicos. Los resultados revelaron una reducción del 15-44% de la masa de biopelícula y la reducción del número de unidades formadoras de colonias (UFC) presentes en las biopelículas (79%) en comparación con el control no tratado (CTRL / PBS). En todas las concentraciones, demostró una importante actividad antiadherente en las biopelículas de *Candida albicans*, el +microbio principal en la estomatitis de la dentadura postiza. conclusión: Los hallazgos actuales muestran que los efectos antimicrobianos de *E. giganteum* pueden calificar el extracto como una alternativa natural prometedora para el tratamiento tópico o la prevención de la estomatitis protésica. El uso de drogas hechas de productos naturales muestra ventajas en relación con las drogas sintéticas en el mercado, tales

como menor costo, menor toxicidad y en relación con la aparición de resistencia microbiana ⁽⁶⁾.

Das et al, en el 2017 en Corea, Efecto anticandida de bacterias endofíticas aisladas de *Equisetum arvense* L. contra *Candida albicans* y *Candida glabrata*. *Equisetum arvense*, una especie de helecho posee una serie de prospectiva farmacéutica. En el presente estudio, se evaluó un total de 103 bacterias endofíticas aisladas de *E. arvense* y se evaluó su propiedad anticandida contra cinco especies de *Candida*, dos *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. saitoana* y *C. geochares*. De ellos, cincuenta y uno fueron identificados según la caracterización morfológica y molecular utilizando la secuenciación del gen 16S rRNA y entre ellos, se mencionaron diez bacterias endofíticas prometedoras en el presente estudio. Entre diez bacterias endofíticas *Psychrobacillus insolitus* y *Curtobacterium oceanosedimentum* ejerció el mayor efecto anticandidal contra *C. albicans* KACC 30062 y *C. glabrata* KBNO6P00368, con un diámetro de zonas de inhibición de 21.30 ± 0.41 y 18.24 ± 0.12 mm, respectivamente. Cuando los cultivos de bacterias endofíticas se fraccionaron sucesivamente usando diferentes solventes, solo la fracción de butanol de *Psychrobacillus insolitus* y *Curtobacterium oceanosedimentum* tuvo actividad anticandida, con zonas de inhibición de 20.12 ± 0.28 mm y 12.33 ± 0.11 mm, respectivamente. Los valores de concentración inhibitoria mínima (MIC) y concentración fungicida mínima (MFC) de las fracciones de butanol variaron de 250 a 500 y de 500 a 1,000 $\mu\text{g} / \text{mL}$, respectivamente. El análisis del microscopio electrónico de barrido (SEM) mostró una membrana deteriorada de *C. albicans* y *C. glabrata* en el MIC, lo que indica que el extracto de butanol lisó la membrana celular y causó la muerte celular. Las bacterias

endofíticas derivadas de *E. arvense* pueden ser un recurso valioso para el desarrollo de agentes anticandidales naturales para controlar la candidiasis ⁽⁷⁾.

Alvarce et al, en el 2015 en Brasil, El efecto beneficioso de *Equisetum giganteum* L. contra la formación de biopelículas de *Candida*: nuevos enfoques para la estomatitis de la dentadura. *Equisetum giganteum* L. (*E. giganteum*), *Equisetaceae*, comúnmente llamada "cola de caballo gigante", es una planta endémica de América Central y del Sur y se usa en medicina tradicional como diurético y hemostático en trastornos urinarios y en condiciones inflamatorias, entre otras aplicaciones. La composición química del extracto EtOH 70% de *E. giganteum* ha mostrado una clara presencia de compuestos fenólicos derivados de ácidos cafeico y ferúlico y heterosidos flavonoides derivados de quercitina y kaempferol, además de estilipironas. *E. giganteum*, principalmente en las concentraciones más altas, mostró actividad antimicrobiana contra los microorganismos relevantes probados: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. También demostró actividad antiadherente en biofilms de *C. albicans* en un modelo experimental que es similar a las dentaduras postizas. Además, todas las concentraciones probadas mostraron actividad antiinflamatoria. El extracto no mostró citotoxicidad en contacto con células humanas. Estas propiedades podrían calificar el extracto de *E. giganteum* como una alternativa prometedora para el tema de tratamiento y prevención de la candidiasis oral y la estomatitis protésica ⁽⁸⁾.

Vásquez V (Guatemala-2011) Evaluación De Efecto Bactericida en *Campyobacter jejuni* de Extractos de: *Equisetum giganteum*, *Mentha spicata*, *Litsea guatemaensis*, *Thymus vulgaris*, *Apium graveoens* e *Hibiscus sabdariffa*. El objetivo es evaluar la actividad inhibitoria contra *Equisetum giganteum* (Cola de Caballo), *Mentha spicata* (Hierba buena), *Litsea guatemaensis* (Laurel), *Thymus vulgaris* (Tomillo), *Apium graveoens* (Apio) e *Hibiscus sabdariffa* (Rosa de Jamaica), técnica de difusión en agar que consiste en enfrentar a la bacteria con diferentes extractos de plantas (aceites y etanólicos) para este método se realizó una curva de susceptibilidad a eritromicina. Los resultados mostraron que no existe efecto inhibitorio contra la cepa *C. jejuni*, sobre *Candida albicans*. Material y métodos. El estudio fue realizado in vitro, mostrando como resultado final que fluconazol, al igual que la planta actividad antifúngica frente a cepas de *Candida Albicans* ATCC 10231 ⁽¹⁰⁾.

Medina B (Arequipa-2015) en su investigación determina el efecto antimicrobia no in vitro del extracto de *Equisetium giganteum* L. (COLA DE CABALLO) sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Se planteó este trabajo como objetivo principal la determinación del efecto antimicrobiano in vitro de *Equisetum giganteum* L. (Cola de caballo) sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* y *Candida albicans*. El método que se realizo fue por percolación se trabajó con 3 componentes solubles hexano, acetato de etilo y un solvente hidroalcohólico. El procedimiento fue determinar en in vitro y las concentraciones CIM Y CBM. Se utilizó 12 cepas de cada especie, Los resultados obtenido mostraron que el extracto hidroalcohólico de

Equisetum giganteum L. muestra un mayor efecto antibacteriano frente a bacterias gram positivas ⁽¹²⁾.

Tello J (Perú - 2011) Acción antimicrobiana del *Anacardium occidentale* sobre *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. Estudio in vitro. El objetivo de este trabajo fue hallar la acción antifúngica del aceite de la cáscara de la nuez del *Anacardium occidentale* sobre *Candida albicans* y la actividad antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* por lo que se trabajó con cepas de la American Type Culture Collection y con cepas de pacientes portadores de VIH y de prótesis bucal. Se usó como control positivo a la Nistatina para *C. albicans* y Clorhexidina 2 % para *S. aureus*. Cada prueba se realizó por quintuplicado. Los resultados mostraron que el aceite del *Anacardium occidentale* no tiene actividad antifúngica, pero sí demostró tener gran actividad antibacteriana contra *S. aureus*, mucho mayor que la mostrada por la clorhexidina ⁽¹¹⁾.

Mamani R (Arequipa-2014) Efecto del Hipoclorito de sodio al 5.25% y del bicarbonato de sodio al 0.12%, sobre *cándida albicans* en resina acrílica termopolimerizable. Se obtuvo aceite esencial a partir de la raíz de *Cúrcuma longa L.* (cúrcuma) utilizando la técnica destilación por arrastre de vapor de agua con la finalidad de poder analizar posteriormente su actividad antimicrobiana in vitro en *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El aceite de cúrcuma contiene un elevado contenido en curcumina, el cual es su principal constituyente activo, posee unos efectos terapéuticos, incluyendo potentes propiedades antitumorales, antioxidantes y antiinflamatorias ⁽¹³⁾.

2.2 Bases teóricas

Fitoterapia

Ciencia que estudia los productos de origen vegetal con diferentes finalidades terapéuticas, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico ⁽¹⁴⁾.

Efecto antifúngico

La infección por *Cándida albicans* conocida también como Moniliasis, candidiasis, es una enfermedad causada por levaduras que afectan principalmente la piel, así como anexos cutáneos o mucosas, y de manera excepcional otros órganos por lo que viene a ser la capacidad que tiene toda sustancia para evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o micosis, incluso de provocar su muerte ⁽¹¹⁾.

Plantas medicinales

Es cualquier planta que es una o más de sus partes (hojas, flores, corteza, raíz, etc) contiene sustancias que la hacen útil para mejorar de salud de las personas o los animales ⁽¹⁵⁾.

Droga vegetal

Aquella parte de la planta medicinal (raíz, tallo, corteza, hojas, etc) o aquellas secreciones o excreciones particularmente ricas en determinadas sustancias biológicas activas y que no han sufrido ningún tipo de transformación, excepto recolección y secado u otros procesos físicos o mecánicos ⁽¹⁶⁾.

Extracto Vegetal

Un extracto vegetal es el resultado de la maceración de una planta o partes de ella en un disolvente ⁽¹⁰⁾.

Principio activo

Sustancia pura principal responsable de las acciones y efectos farmacológicos que posee la droga y por tanto de su uso terapéutico, que puede servir para la elaboración de medicamentos ⁽¹⁷⁾.

Extracto etanólico

Es obtenido a partir de materia prima disecada de origen vegetal, que se obtiene por maceración o percolación en contacto con etanol, por eliminación de dicho solvente en un procedimiento físico, Estos procesos son sometidos a determinadas operaciones para eliminar algunas componentes y así pudiendo mejorar notablemente la calidad del producto deseado ⁽¹⁸⁾.

Equisetum giganteum

Definición

Esta planta también se conoce como “cola de caballo” “yerba del platero”, su especie también contiene rizomatosa, herbácea y perenne. Su altura es de un metro a dos metros, el tallo que esta contiene es grueso, ramificado y fistuloso, tiene

aproximadamente de 20 a 30 costillas verticiladas. La hoja tiene escamiforme, su forma de la hoja es de tipo vainas y presentan esporofilos notables, que están localizados en los extremos de las ramas y los tallos, Crecen principalmente en tierras anegadas y cercanas al agua ⁽¹⁹⁾.

Habitad

La cola de caballo gigante mayormente se da en suelos húmedos fértiles, que se encuentran en suelos tropicales y subtropicales, generalmente en largo arroyos o largos bordes mojados y en pantanos de altitudes de entre 200 – 3.000m ⁽²⁰⁾.

Descripción botánica

Planta rizomatosa perenne de familia equisetáceas, su crecimiento es de 60 cm, es una planta criptógama, por lo tanto, carece de hojas y flores. Son tallos estériles y parecen antes de los fértiles. Siendo erecto y marrón pálido, huecos y duros, ásperos al tocarlo, que crecen a partir de rizomas muy vigorosos. Son más altos que los fértiles, estriados, sus hojas son muy características (microfilos que se agrupan en los verticilos y a su contenido en sílice. Tallos fértiles de 30 cm, que terminan en cabezuela (estróbilos) en donde se encuentran los esporangios, desde donde se dispersan las esporas y que le dan la forma de un esparrago. Existen tallos más delgados que surgen a partir de los verticilos y formadas por una sucesión de apéndices, siendo cada vez más delgadas en cada nudo y aparecen 4 estrías ⁽²¹⁾.

Composición química

Ácido silico 10- 15% compuestos inorgánicos: Ca, Mg, Na, F, Mn, Si,S, P, Cl e K 2.1-2.9%, flavonoides: isoquercetina, equisetina, canferol, galutenina, fitosterol. Triglicerideos: ácido oleico, esteárico, lenoleico e linolenico. Alcaloides; metosapiridina, nicotina, palustrina, palustrina. Acidos organicos: Acido galico, malico, oxálico, Saponinas: equisetonina 1 a 5%. Oleos: substacias amargas, vitaminas C, taninos. Glicosideos flavonicos, saponinas, ácido gálico, K e silica ⁽²²⁾.

Propiedades terapéuticas

Abrasiva, adstringente genito - urinario, antiacné, antiinflamatorio, antimicrobiana, cicatrizante, diurética suave, eliminadora de ácido úrico, hemostática, remineralizante, revitalizante, seboestatica, tonificante, vulneraria ⁽²³⁾.

Candida Albicans

Definición

Siendo una infección primaria o secundaria, que es causada por levaduras del género *Candida*, con manifestaciones clínicas extremadamente variables de evolución aguda, sub aguda, crónica o episódica, el hongo puede causar lesiones cutáneas, muco cutáneo, profundo o diseminado ⁽²⁴⁾.

Mecanismo de virulencia

Los agentes de virulencia en *Candida albicans* comprenden la capacidad para subsistir siendo huésped, la unión a celular del hospedero, la secreción de enzimas degradantes y la renovación de la morfología, tienen un papel sumamente importante en cada infestación causada por *Candida albicans* ⁽²⁵⁾.

Inmunidad contra el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)

La candidiasis oral es frecuente uno de los principales síntomas de la infección por VIH, y dentro de ellos encontramos varios agentes que están relacionados a su aparición de candidiasis a medida que la patogenia crece ⁽²⁶⁾.

Los pacientes que están infectados por el VIH con inmunodepresión y candidiasis resistente al tratamiento, fluconazol puede causar mayor efectividad en la profilaxis de recaídas. Pero generalmente en el uso extenso de fluconazol se encuentra la resistencia a este medicamento ⁽²⁷⁾.

Micosis

La candidiasis son enfermedades micóticas orales muy frecuentes, se originan a raíz de un reservorio endógeno (oral o digestivo) del mismo paciente ⁽²⁸⁾.

En algunas ocasiones la candidiasis se puede obtener de otros pacientes, tal es el caso de la candidiasis neonatal en el cual, las madres de estos niños presentan candidiasis vaginal al momento de dar a luz ⁽²⁹⁾.

Etapas de la infestación por *Candida albicans*

La infestación se clasifica en cuatro partes:

1. Colonización: Se refiere a la adherencia epitelial y la adquisición de sustancias esenciales por enzimas hidrolíticas, a la vez la formación de hifas y cambio de fenotipo ⁽³⁰⁾.
2. Infestación Superficial: Se refiere a la inserción epitelal a través de la degradación de proteínas por la acción de enzimas hidrofílicas y la constitución de hifas.
3. Infestación Profunda: Participan tanto la inserción tusular como la invasión vascular y evasión inmune a través de enzimas hidrolíticas y a su vez la conformación de hifas
4. Infestación Diseminada: En esta etapa, se produce la adherencia al endotelio, asimismo la estimulación del sistema de coagulación por participación de adhesinas, enzimas hidrolíticas, una vez más conformación de hifas y cambio de fenotipo ⁽³¹⁾.

Mecanismo de acción del efecto antimicrobiana

El Suele presentarse por infecciones intrahospitalarias causadas por *Candida* en individuos susceptibles con inmunodeficiencias que se vuelven patógenos.

El factor de virulencia del microorganismo nos ayude a determinar cómo se modifica el huésped cuando el mecanismo de virulencia se relaciona con su dimorfismo, secreción enzimática, cambio de fenotipo y su expresión diferencial de genes en respuesta al ambiente, síntesis de adhesinas y su capacidad para formar biopelículas se asocian con *candida* ⁽³⁰⁾.

III. HIPÓTESIS

Hipótesis Alternativa (H1):

El extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) posee efecto antimicótico in vitro sobre *Candida albicans*.

Hipótesis Nula (H0):

El extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) no posee efecto antimicótico in vitro sobre *Candida albicans*.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la Investigación

El tipo y nivel de la investigación de la tesis:

Tipo: Básica, aplicada

Nivel: Longitudinal

Diseño: Experimental

Control Negativo:

Se utilizó 04 placas, como medio de cultivo de Agar Saboraund Medicado (SDA) y la cepa *Candida albicans* ATCC 10231. Se colocó 04 discos conteniendo Solución Salina Fisiológica y utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubó por 24 h, en una temperatura 35°C – 37°C. Se realizó la lectura en 24h.

Estándar Farmacológico para *Candida albicans*:

Se utilizó 04 placas, como medio de cultivo de Agar Saboraund Medicado (SDA) y la cepa *Candida albicans* ATCC 10231. Se colocaron 04 discos conteniendo fluconazol (8ug/disco), y utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubo por 24 h, en una temperatura 35°C – 37°C. Se realizó la lectura en 24h.

Grupo experimental 01:

Se utilizaron 04 placas, como medio de cultivo de Agar Saboraund Medicado (SDA) y la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Se colocan 04 discos conteniendo *Equisetum giganteum* al 50% en vehículo acuoso y utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubo por 72 h. en una temperatura 35°C – 37°C°. Se realizó la lectura en 72 h.

Grupo experimental 02:

Se utilizaron 04 placas, como medio de cultivo de Agar Saboraund Medicado (SDA) y la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Se colocan 04 discos conteniendo *Equisetum giganteum* al 70% en vehículo acuoso y utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubo por 72 h. en una temperatura 35°C – 37°C°. Se realizó la lectura en 72 h.

4.2 Población y Muestra

Población vegetal:

Estará formada por plantas de *Equisetum giganteum* que se encuentran en la sierra, Distrito de Huamachuco, Provincia Sánchez Carrión, Departamento La Libertad, situada a una altitud de 3.269 msnm en la vertiente oriental de la Cordillera de los Andes, en un valle alto Andino a 184 km de Trujillo.

Criterios de inclusión:

Se utilizarán plantas de buen aspecto y color, entre los 2-5 m de altura, tallos son los más corpulentos 1-2 cm de diámetro no presenta separación de tallos estéril (fotosintético) y portador de esporas (no fotosintético). Tiene rizomas largos, y en apariencia carece de hojas, más están presentes, formando vainas cilíndricas desde los nudos de tallos, y comprenden muchas hojuelas lineales. Algunos de los nudos salen ramas, con las mismas características de los tallos principales; en sus extremos aparecen órganos reproductivos con forma de espiga cilíndrica oval, en cuyo eje hay en círculos horizontales, diminutas hojitas modificadas, hexagonales.

Criterios de exclusión:

Se rechazará aquellas plantas demasiado jóvenes (pequeñas) o envejecidas, y también aquellas que hubieran estado expuestas a pesticidas u otros factores que podrían afectar la composición química de la misma y así puedan afectar su poder antibacteriano.

Muestra

Se utilizarán partes de los tallos estéril (fotosintético) de *Equisetum giganteum* recolectadas en la sierra Liberteña, Distrito de Huamachuco, Provincia Sánchez Carrión, Departamento La Libertad.

Criterios de inclusión:

Se utilizaron plantas de buen aspecto y color, entre los 2-5 m de altura, tallos son los más corpulentos 1-2 cm de diámetro no presenta separación de tallos estéril (fotosintético) y portador de esporas (no fotosintético). Tiene rizomas largos, y en apariencia carece de hojas, formando vainas cilíndricas desde los nudos de tallos, y comprenden muchas hojuelas lineales. Algunos de los nudos salen ramas, con las mismas características de los tallos principales; en sus extremos aparecen órganos reproductivos con forma de espiga cilíndrica oval, en cuyo eje hay en círculos horizontales, diminutas hojitas modificadas, hexagonales.

Criterios de exclusión:

Se rechazó aquellas plantas demasiado jóvenes (pequeñas) o envejecidas, y también aquellas que hubieran estado expuestas a pesticidas u otros factores que podrían afectar la composición química de la misma y así puedan afectar su poder antibacteriano.

Material Biológico

El material biológico estuvo constituido por la bacteria *Cándida albicans* ATCC 10231. La cual estuvo expuesta a una concentración de 50% y 70% del extracto hidroalcohólico obtenido de *Equisetum giganteum*.

Criterios de inclusión:

Hongos morfológicamente igual

Se utilizó hongos jóvenes.

Criterios de exclusión:

No se utilizaron hongos que no sean morfológicamente iguales.

No se utilizaron cepas que presenten contaminantes.

4.3 Definición y Operacionalización de variable e indicadores:

Variable Independiente	Definición conceptual	Diseño Operacional	Indicadores	Escala de Medición
Extracto etanolico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo)	Cantidad en mg de diversos metabolitos de <i>Equisetum giganteum</i> en un volumen de agua	Es el producto que se obtuvo mediante la extracción hojas y tallos de <i>Equisetum giganteum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo experimental 01(0.5g/ml) - Grupo experimental 02(0.7g/ml) - Grupo control negativo (0.5g/ml) - Grupo control estándar Fluconazol (25ug/disco) 	Variable Cualitativo Nominal
Variable Dependiente Efecto antimicótico	Es la capacidad de una sustancia para inhibir un cultivo de hongos.	Es obtenido mediante la medición de los diámetros de halo de inhibición	Mm (milímetro)	Variable cuantitativa de razón.

4.4 técnicas e Instrumentos de recolección de datos:

Los tallos de *Equisetium giganteum*, fue recolectado en la sierra Liberteña, Distrito de Huamachuco, Provincia Sánchez Carrión, Departamento La Libertad, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Para la obtención del *Equisetum giganteum*, se cortó toda la planta, después de ello se lavaron con agua corriente, se esterilizaron con etanol al 70% durante 60 segundos, excluyendo las que estaban en mal estado.

Obtención del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum*

Se pesó 1000 g entre tallos y hojas de *E. giganteum*, siendo éstas posteriormente humectadas con alcohol de 70°, hasta cubrir la muestra. Se colocó el material vegetal en el equipo de percolación con alcohol de 70° dejándose macerar por un periodo de 48h. Pasado el periodo de maceración se percolación a velocidad constante, gotas /min el equivalente al 75% del extracto fluido Total (750mL), guardándose en frasco ámbar. El volumen obtenido se concentró en un rotaevaporador a una cantidad equivalente al 25% (250 mL) del extracto fluido total, lo cual se reúne con la primera fracción, obteniendo así una cantidad total de 1000 mL del extracto.

Dilución del extracto etanólico de *Equisetum giganteum*

Con la siguiente fórmula se preparó las diluciones correspondientes al 50%

$$V1 \cdot C1 = V2 \cdot C2$$

$$V1 (100\%) = (1ml) (50\%)$$

$$V1 = 0.5 \text{ ml de } Equisetum \text{ giganteum}$$

Para la preparación de la solución de *Equisetum giganteum*, se diluyó 0.5 ml de *Equisetum giganteum* con 0.5 ml de agua destilada en un tubo de ensayo posteriormente se procedió a agitar la muestra para la homogenización de las dos sustancias.

Con la siguiente fórmula se preparó las diluciones correspondientes al 70%

$$V1 \cdot C1 = V2 \cdot C2$$

$$V1 (100\%) = (1ml) (70\%)$$

$$V1 = 0.7 \text{ ml de } \textit{Equisetum giganteum}$$

Para la preparación de la solución de *Equisetum giganteum*, se diluyó 0.7 ml de *Equisetum giganteum* con 0.7 ml de agua destilada en un tubo de ensayo posteriormente se procedió a agitar la muestra para la homogenización de las dos sustancias.

Preparación del medio de cultivo:

Para el cultivo de hongos, el medio adecuado para su crecimiento fue el agar Saboraund medicado con cloranfenicol. La composición del medio de cultivo, Agar Sabouraud dextrosa (Dextrosa 40 g, Peptona 10 g, Agar 15 g). Agua destilada 1000 ml y se Ajusta a un pH 5,6. Se empleó cloranfenicol como inhibidor antibacteriano (10 ml de una solución de 500 mg de cloranfenicol base en 100 ml de etanol).

Preparación del inóculo para *Candida*:

Se preparó usando un asa bacteriológica, transfiriendo estas colonias, tocando la parte superior de cada una con asa bacteriológica en el cultivo se toca 4 - 5 colonias ≥ 1 mm con un tiempo de incubación de 24 h. No se utilizó cultivos de más de 24h. Para el crecimiento del hongo se realizó en un medio de cultivo de agar saboraund (SDA) en una placa. Se incubó este cultivo de 35°C - 37°C. Se diluyó el cultivo al suspender en un tubo con solución salina estéril o caldo estéril, para obtener una turbidez equivalente al tubo 0.5 de la escala de McFarland. Se agitó, y se ajustó a una densidad óptica de 0,5 McFarland, añadiendo la cantidad necesaria de la solución salina. En la cual esta solución tuvo una concentración de 1×10^6 - 5×10^6 UFC/ml.

Siembra de la muestra:

1. Utilizaremos un asa bacteriológica o un hisopo estéril, luego sumergimos en la solución preparada para tomar *Cándida Albicans*.
2. Colocamos el aplicador por encima del nivel del contenido o la muestra del tubo y se gira por las paredes del mismo para remover el exceso del inóculo.
3. En la superficie de la placa con el medio de cultivo, se sembró el inóculo de manera uniforme. La siembra se hizo en 3 direcciones evitando el exceso.
4. Se dejó la placa tapada entre 5 minutos para que la superficie del medio se seque.

5. Después del sembrado del hongo, se colocará los discos en la superficie del agar dentro de la placa usando pinzas estériles, presionando los discos suavemente sobre el medio de cultivo para asegurar la adherencia al medio y el contacto sea uniforme.
6. En la superficie de la placa se colocó 6 discos en la periferia y 1 en el centro, con una medida de 2cm de distancia entre disco y disco, para evitar que los halos de inhibición queden sobrepuestos.
7. Se incubo las placas con el sembrado inmediatamente a una temperatura 35°C –37°C.
8. Se realizó la lectura de los halos de inhibición después de los tiempos a los que estén expuestos, en 72 h.

4.5 Plan de Análisis

Para el análisis y tabulación de datos recolectados se utilizará el programa Excel 2013 los cuales serán procesados a través del paquete estadístico IBM-SPSS-versión 22.0 Microsoft Excel. Donde se encuentran las pruebas estadísticas T-STUDENT para dos grupos y el análisis de varianza ANOVA para la comparación de varios grupos (grado de confianza 95% - $\alpha \leq 0.5$). Los resultados que se obtendrán de los grupos de estudios serán presentados en tablas.

4.6 Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Diseño de la investigación	Variable	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) sobre <i>Candida albicans</i>	¿Tendrá efecto el antimicótico in vitro del extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de acaballo) sobre <i>Candida albicans</i> ?	<p>Objetivo general: Evaluar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) sobre <i>Candida albicans</i>.</p> <p>Objetivos específicos: -Comparar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) al 50% y 70% frente al fluconazol sobre <i>Candida albicans</i>.</p> <p>-Comparar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) al 50% y 70% sobre <i>Candida albicans</i></p>	<p>Hipótesis Alternativa (H1): El extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) posee efecto antimicótico in vitro sobre <i>Candida albicans</i>.</p> <p>Hipótesis Nula (H0): El extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i> (Cola de caballo) no posee efecto antimicótico in vitro sobre <i>Candida albicans</i>.</p>	Experimental de enfoque cuantitativo y corte transversal	<p>Independiente: extracto etanólico de <i>Equisetum giganteum</i>.</p> <p>Dependiente: Efecto antimicótico</p>	<p>En la superficie de la placa con el medio de cultivo, se sembró el inóculo de manera uniforme. La siembra se realizó en tres direcciones evitando el exceso.</p> <p>Se obtuvo mediante la Extracción de las hojas de <i>Equisetum giganteum</i>.</p>	<p>Grupo Experimental 1 (0.5g/ml)</p> <p>Grupo experimental 2 (0.7g/ml)</p> <p>Grupo control negativo. (0mg/ml)</p> <p>Grupo control estándar Fluconazol (25µg/disco)</p> <p>Variable cualitativa Nominal.</p> <p>Mm (milímetros)</p> <p>Variable cuantitativa de razón.</p>	<p>Se realizaron las pruebas estadísticas TStudent y el análisis de varianza Anova para la comparación de varios grupos (grado de confianza 95% - $\alpha \leq 0.5$).</p>

4.6 Principios éticos

El presente trabajo de investigación se realizó siguiendo el Código de Ética para la Investigación – ULADECH - UCT 2016, respetando los siguientes principios: ⁽³⁰⁾

Protección a las personas. - La persona en toda investigación es el fin y no el medio, por ello necesitan cierto grado de protección, el cual se determinará de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad de que obtengan un beneficio. En el ámbito de la investigación es en las cuales se trabaja con personas, se debe respetar la dignidad humana, la identidad, la diversidad, la confidencialidad y la privacidad. Este principio no solamente implicará que las personas que son sujetos de investigación participen voluntariamente en la investigación y dispongan de información adecuada, sino también involucrará el pleno respeto de sus derechos fundamentales, en particular si se encuentran en situación de especial vulnerabilidad.

Beneficencia y no maleficencia. - Se debe asegurar el bienestar de las personas que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios.

Justicia. - El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados. El investigador está también obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1: Evaluación del efecto antimicótico in vitro del Extracto Etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) sobre *Candida albicans*.

Grupos de cultivo de <i>Candida albicans</i>	Halos de Inhibición (mm.) X±DS	Significancia ANOVA
BLANCO (AGUA DESTILADA)	6.0 ± 0.0	0.003*
ESTÁNDAR (Fluconazol 25ug)	29.1 ± 1.0	
E.E. <i>Equisetum giganteum</i> 50%	15.95 ± 0.99	
E.E. <i>Equisetum giganteum</i> 70%	19.45 ± 1.06	

* (P<0.05).

Leyenda:

X: Promedio

DS: Desviación Estándar

E.E.E. giganteum : Extracto etanólico de *Equisetum giganteum*

Tabla 2: Comparación del efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) al 50%, 70% y de fluconazol 25ug sobre *Candida albicans*.

GRUPOS	Significancia Valor p T Student*
Blanco (S.S.F) vs E.E. <i>E. giganteum</i> 50%	0.003
ESTÁNDAR (Fluconazol 25ug) vs E.E. <i>E. giganteum</i> 50%	0.003
ESTÁNDAR (Fluconazol 25ug) vs E.E. <i>E. giganteum</i> 70%	0.014
E.E. <i>E. giganteum</i> 50% vs E.E. <i>E. giganteum</i> 70%	0.003

* (P<0.05).

Leyenda:

X: Promedio

DS: Desviación Estándar

E.E.E. giganteum: Extracto etanólico de *Equisetum giganteum*

5.2 ANALISIS DE RESULTADOS

En 01 tabla se presenta valores promedios y la desviación estándar por cada grupo de estudio, el grupo blanco se observa un halo de inhibición de 6mm que corresponde al tamaño del diámetro del disco, el fármaco estándar fue Fluconazol en sensidiscos (25ug/disco) cuyo promedio es de 29.1 ± 1.0 mm en el halo de inhibición es decir el cultivo muestra una sensibilidad al antimicótico ya que el halo de inhibición es superior a 15mm de diámetro.

El fluconazol es un fármaco inhibidor selectivo de la enzima lanosterol 14- α -desmetilasa dependiente del citocromo P450. Esta enzima normalmente trabaja para convertir el lanosterol en ergosterol , que es necesario en la síntesis para los hongos de la pared celular. Átomo de nitrógeno libre ubicado en el anillo azol de fluconazol se une con un solo átomo de hierro ubicado en el grupo hemo de lanosterol 14- α -desmetilasa. Esto evita la activación de oxígeno y, como resultado, inhibe la desmetilación del lanosterol, deteniendo el proceso de biosíntesis de ergosterol, esteroides metilados se encuentran a continuación, a acumularse en la membrana celular fúngica, que conduce a una detención del crecimiento de hongos. Estos esteroides acumulados afectan negativamente a la estructura y función de la membrana plasmática de células fúngicas.

Los grupos experimentales estuvieron formados por el E.E. de hojas de *Equisetum giganteum* 50% y 70%, los halos de inhibición reportados fueron de 15.95 ± 0.99 m y 19.45 ± 1.06 mm respectivamente estos valores indican que los extractos etanólicos de hojas de *Equisetum giganteum* tienen actividad antimicótica en ambas concentraciones. La prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) fue de 0.003 es decir existe la desigualdad que es estadísticamente muy significativa ($p \leq 0.05$) en los grupos en estudios

VI. CONCLUSIONES

6.1 CONCLUSIONES:

- Se evaluó el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) sobre *Candida albicans* observándose dicho efecto.
- Se comparó el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) al 50% y 70% frente al fluconazol, siendo el fármaco el que mostró el mayor efecto antimicótico.
- Se comparó el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (Cola de caballo) al 50 % y al 70% sobre cultivo de *Candida albicans* donde el extracto al 70% mostró mayor inhibición que el extracto al 50%.

Recomendaciones:

1. Realizar estudios de comparativos con efecto antimicótico del extracto etanólico con diferentes especies de *Equisetum giganteum*.
2. Realizar estudios de composición química del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* de diferentes regiones del Perú para determinar el componente que produzca efecto antimicótico en cepas de interés de salud pública.
3. Ejecutar estudios experimentales in vitro con *Equisetum giganteum* frente a otros patógenos de la salud pública, para ampliar el espectro de actividad antimicótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. University of Maryland Medical Center. Candidiasis bucal. Colombia: Ed. Medical. [Internet] 2017 [citado 10 Diciembre 2019]. Disponible en: <http://umm.edu/health/medical/spanishency/articles/candidiasis-bucal>.
2. Lee SP, Buber MT, Yang Q, Cerne R, Cortés RY, Sprous DG, et al. El timol y los alquilfenoles relacionados activan el canal hTRPA1. Br J Pharmacol. [Internet] 2008 [citado 10 Diciembre 2019]; 153 (8): 1739-49. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880471/valoracion-de-los-efectos-de-lasuplementacion-de-carvacrol-y-t_Pd2AOfa.pdf
3. Dhanasekaran D, Vinothini K, Latha S, Thajuddin N, Panneerselvam A. Biofilm dental humano: cribado, caracterización, formación de biofilm in vitro y resistencia antifúngica de Candida spp. Saudi J Dent Res. [Internet] 2014 [Citado 20 de julio de 2020];5(1):55-70. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2013/rmd135g.pdf>
4. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O., ESCMID Guía para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades por Candida 2012: pacientes adultos no neutropénicos. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. [Internet] 2012 [Citado 20 de julio de

2020]; 18 supl. 7: 19-37. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23137135/>

5. Tampieri MP, Galuppi R, Macchioni F, Carelle MS, Falcioni L, Cioni PL, et al. La inhibición de *Candida albicans* por aceites esenciales seleccionados y sus componentes principales. *Mycopathologia*. [Internet] 2005 [Citado 20 de julio de 2020]; 159 (3): 339-45. Disponible en:<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/32826/Garc%EDa%20%20ECOLOG>

6. Blanca L. La cola de caballo (*Equisetum*, *Equisetaceae*) comercializada y exportada del Perú. *Nota Científica*. [Internet].2019 [Citado 20 de Julio de 2020]; 16(4): 141-146. Disponible en:<https://bsapubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2307/2446321>

7. VANNESTE. Las colas de caballo son poliploides antiguos: evidencia de *Equisetum giganteum*. *The Plant Cell*, [Internet] 2015 2019 [Citado 20 de Julio de 2020]; 16(4): 161-158. Disponible en:
<http://www.plantcell.org/content/27/6/1567.short>

8. DANIELSKI, L. Oleorresina de cola de caballo (*Equisetum giganteum* L.) y CO₂ supercrítico: solubilidad experimental y correlación de datos empíricos. *Journal of Food Engineering*. [Internet] 2007[Citado 20 de Julio de 2020];

16(4): 781-889. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0260877406000112>

9. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo. *Candida albicans*. Bdatabio, 23 de septiembre [Internet] 2012. [Citado 20 de Julio de 2020]; DB-H-C.a-12. Disponible en
<http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Hongos/Candida%20albicans.pdf>
10. Ciudad A. Infecciones Vaginales por Cándida: diagnóstico y tratamiento. *Rev Per Ginecol Obstet* [Internet]2016. [Citado 12 de mayo.del.2017]Disponible en:http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol153_n3/pdf/A04V53N3.pdf
11. ALAVARCE, R. El efecto beneficioso de *Equisetum giganteum* L. contra la formación de biopelículas de *Candida*: nuevos enfoques para la estomatitis de la dentadura postiza. *Medicina complementaria y alternativa basada en la evidencia* , [Internet].2015.[Citado 12 de mayo.del.2017] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4531177/>
12. DA SILVA, R. *Equisetum giganteum* influye en la capacidad de *Candida albicans* para formar biopelículas sobre la superficie de la resina acrílica para dentaduras postizas. *Biología farmacéutica* , [Internet] 2017[citado 04 de

agosto 2020]. vol. 55, no 1, p. 1698-1702. [Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28454505/>

13. Posata L. Equisetum giganteum influye en la capacidad de Candida albicans para formar biopelículas sobre la superficie de resina acrílica de la prótesis. , [Internet] 2017. [citado 04 de agosto 2020] 1698-1702. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880209.2017.1321024>

14. Vasquez V. Evaluación De Efecto Bactericida en Campyobacter jejuni de Extractos de: Equisetum giganteum, Mentha spicata, Litsea guatemaensis, Thymus vulgaris, Apium graveoens e Hibiscus sabdariffa. 2011. [Citado 15 de mayo.del.2017] Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-89132017000100455&lng=en&nrm=iso&tlng=en

15. ALMEIDA, Nara Ligia Martins, et al. Actividad antimicrobiana del adhesivo para dentaduras postizas asociado con fracciones enriquecidas con Equisetum giganteum y Punica granatum contra las biopelículas de Candida albicans en superficies de resina acrílica. *Biofouling* , [Internet] 2017. [citado 04 de agosto 2020] 1698-1702. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08927014.2017.1407408>

16. FARINON, Mirian y col. Efecto del extracto acuoso de cola de caballo gigante (*Equisetum giganteum* L.) en la artritis inducida por antígenos. *The open rheumatology journal* . [Internet] 2013,) [Citado 18 de mayo.del.2017] vol. 7, p. 129 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3908441/>
17. DANIELSKI, L. Oleorresina de cola de caballo (*Equisetum giganteum* L.) y CO₂ supercrítico: solubilidad experimental y correlación de datos empíricos. *Revista de Ingeniería de Alimentos* , [Internet] 2007, [Citado 12 de mayo.del.2017] vol. 78, no 3, p. 1054-1059. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0260877406000112>
18. GARCIA, D, et al. Extracto hidroalcohólico *Equisetum arvense*: composición fenólica y efecto antifúngico y antimicotoxigénico contra *Aspergillus flavus* y *Fusarium verticillioides* en el maíz almacenado. *Revista de la Ciencia de la Alimentación y la Agricultura* .[Internet] 2013 [Citado 12 de mayo del 2017] , vol. 93, no 9, pág. 2248-2253. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jsfa.6033>
19. DE QUEIROZ, G. Caracterización fitoquímica, actividad antimicrobiana y potencial antioxidante de los extractos de *Equisetum hyemale* L. (*Equisetaceae*). *Journal of medicinal food* .[Internet] 2015 [Citado 12 de mayo del 2017] vol. 18, no 7, p. 830-834. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2014.0089>

20. DANIELSKI, L. Oleorresina de cola de caballo (*Equisetum giganteum* L.) y CO₂ supercrítico: solubilidad experimental y correlación de datos empíricos. *Revista de Ingeniería de Alimentos* [Internet] 2007 [Citado 12 de mayo del 2017] vol. 78, no 3, p. 1054-1059. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874117312394>
21. JABEUR, I. Contribución de la composición fenólica al potencial antioxidante, antiinflamatorio y antitumoral de *Equisetum giganteum* L. y *Tilia platyphyllos* Scop. *Comida y función* [Internet] 2017 [Citado 20 de mayo del 2017] vol. 8, no 3, p. 975-984. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/--/content/articlelanding/2017/fo/c6fo01778a/unauth#!divAbstract>
22. VANNESTE, K. Las colas de caballo son poliploides antiguos: evidencia de *Equisetum giganteum*. *The Plant Cell* [Internet] 2015 [Citado 20 de mayo del 2017] vol. 27, no 6, p. 1567-1578. Disponible en: <http://www.plantcell.org/content/27/6/1567.short>
23. BROWNE, I. Anatomía de *Equisetum giganteum*. *Gaceta Botánica* [Internet] 1922 [Citado 20 de mayo del 2017] vol. 73, no 6, pág. 447-468. Disponible en: <https://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/333035>
24. GIORDANI, R. Efecto antifúngico de varios aceites esenciales contra *Candida albicans*. Potenciación de la acción antifúngica de la anfotericina B por el aceite esencial de *Thymus vulgaris*. *Phytotherapy Research* [Internet] 2004 [Citado 20 de mayo del 2017] vol. 18, no 12, p. 990-995. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.1594>

25. CALDERONE, R. Factores de virulencia de *Candida albicans*. *Tendencias en microbiología* , [Internet] 2001 [Citado 20 de mayo.del.2017] vol. 9, no 7, p. 327-335. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0966842X01020947>
26. MAYER, F. Mecanismos de patogenicidad de *Candida albicans*. *Virulencia* , [Internet] 2013 [Citado 20 de mayo.del.2017] vol. 4, no 2, p. 119-128. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/viru.22913>
27. NAGLIK, J. *Candida albicans* secreta aspartil proteinasas en virulencia y patogénesis. *Microbiology and molecular biology reviews* , [Internet] 2003 [Citado 20 de mayo.del.2017] vol. 67, no 3, pág. 400-428. Disponible en: <https://mmbr.asm.org/content/67/3/400.short>
28. SPATZ, H. Biomecánica y anatomía funcional de esfenopsidos de tallo hueco. I. *Equisetum giganteum* (Equisetaceae). *American Journal of Botany* [Internet] 1998 [Citado 20 de mayo.del.2017] vol. 85, no 3, pág. 305-314. Disponible en: <https://bsapubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2307/2446321>
29. Velásquez V. Evaluación del efecto bactericida en *Campylobacter jejuni* de extractos de: *Equisetum giganteum*, *Mentha spicata*, *Litsea guatemalensis*, *Thymus vulgaris*, *Apium graveolens* e *Hibiscus sabdariffa*. (Tesis de Maestria). Guatemala. Junio [Internet] 2011. [Citado 20 de mayo.del.2017] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3120.pdf

ANEXO



Equisetum giganteum
(COLA DE CABALLO)



Secada



Preparación de maceración en
48 horas con etanol



Pulverizada





