



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO ANTIMICÓTICO IN VITRO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LA CÁSCARA
INMADURA DE *Musa paradisiaca* L. (PLÁTANO)
SOBRE *Candida albicans***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR

CASHPA BRAVO, CRISTHIAN OMAR

ORCID: 0000-0003-1318-6505

ASESOR

VÁSQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

CHIMBOTE - PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Cashpa Bravo Cristhian Omar

ORCID: 0000-0003-1318-6505

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de pre grado, Chimbote,
Perú

ASESOR

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de la Salud,
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anaís

ORCID: 0000-0002-3999-8491

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero
Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla
Miembro

Mgtr. Matilde Anaís Matos Inga
Miembro

Dr. Edison Vásquez Corales
Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios por su gran bendición me ha permitido seguir adelante superando cada obstáculo que se puso en mi camino.

A mis padres María Bravo Honores y Eduardo Cashpa Pomacino por su gran apoyo y esmero por formarme como una persona de bien.

A mis hermanos que me dieron la iniciativa y gran apoyo que me brindaron durante los años de estudios.

A mi pareja León Borjas Daniela, y a su valiosa madre María Borjas que me brindaron su ayuda en buenos y malos momentos.

A mi tutora Liz Zevallos Escobar que siempre brindo su ayuda académica despejando dudas, por ser una gran profesional.

A mi alma máter la universidad católica los ángeles de Chimbote, a la escuela profesional de farmacia y bioquímica, por la oportunidad de educarme, poder adquirir conocimientos y experiencia en el tiempo de estudio.

Y también a mi asesor de tesis el Dr. Edison Vásquez Corales por su importante apoyo y orientación.

DEDICATORIA

A Dios:

Por guiarme, cuidarme y dejarme alcanzar esta meta.

A mis padres:

Por su gran apoyo y esmero por formarme como una persona de bien.

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo determinar el efecto antimicótico in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L.(plátano) sobre *Candida albicans*. La metodología usada fue de tipo experimental, elaborando el extracto hidroalcohólico con las cáscaras secas y molidas, luego se aplicó la técnica de pozos en agar Sabouraud, para evaluar el efecto, se formó 3 grupos, el grupo control negativo, grupo control positivo con Nistatina en solución y por último el grupo experimental con el extracto hidroalcohólico de *Musa paradisiaca*. Se hizo excavados en las placas petri, sembrando la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231® por la técnica del hisopado, luego se agregó una gota a cada grupo en cada placa, 4 placas del grupo experimental, 4 placas del grupo control negativo y por ultimo 4 placas del grupo de control positivo, y luego de 24 horas de incubación se midió el halo de inhibición. Teniendo como resultado que el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) al 50 % generó un halo de inhibición de 10,25 mm en promedio, y un nivel sensibilidad intermedia frente a *Candida albicans*. Llegando a la conclusión que el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) demostró efecto antimicótico frente a *Candida albicans*.

Palabras clave: *Candida albicans*, Cáscara, *Musa paradisiaca*, plátano, antimicótico

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the in vitro antifungal effect of the hydroalcoholic extract of the immature shell of *Musa paradisiaca* L. (banana) on *Candida albicans*. The methodology used was experimental, preparing the hydroalcoholic extract with the dry and ground shells, then the technique of wells in Sabouraud agar was applied, to evaluate the effect, 3 groups were formed, the negative control group, positive control group with Nystatin in solution and finally the experimental group with the hydroalcoholic extract of *Musa paradisiaca*. Excavations were made in the petri dishes, sowing the strain of *Candida albicans* ATCC 10231® by the swab technique, then a drop was added to each group in each plate, 4 plates of the experimental group, 4 plates of the negative control group and finally 4 plates from the positive control group, and after 24 hours of incubation the inhibition halo was measured. Having as a result that the hydroalcoholic extract of the immature peel of *Musa paradisiaca* L. (banana) at 50% generated an inhibition halo of 10.25 mm on average, and an intermediate sensitivity level against *Candida albicans*. Concluding that the hydroalcoholic extract of the immature shell of *Musa paradisiaca* L. (banana) demonstrated an antifungal effect against *Candida albicans*.

Keywords: *Candida albicans*, Cascara, *Musa paradisiaca*, banana, antifungal

ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO.....	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR.....	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ÍNDICE	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Bases Teóricas	8
III. HIPÓTESIS	12
IV. METODOLOGÍA	13
4.1. Diseño de la investigación.....	13
4.2. Población y muestra	14
4.3. Definición y operacionalización de variable	15
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	16
4.4.1. Procedimientos	16
4.5. Plan de análisis	18
4.6. Matriz de consistencia	19
4.7. Principios éticos	20
V. RESULTADOS	21
VI. CONCLUSIONES	25
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Promedio del halo de inhibición generado por el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (plátano) sobre <i>Candida albicans</i>	21
TABLA 2. Evaluación del nivel de sensibilidad in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (plátano) sobre <i>Candida albicans</i> , mediante los halos de inhibición en milímetros.....	21
TABLA 3. Comparación del efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L.(plátano) sobre <i>Candida albicans</i> con la nistatina.....	22

I. INTRODUCCIÓN

Para mejorar la salud en el mundo se hacen uso de las medicinas a base de hierbas, las cuales se utilizan ampliamente como estrategias de atención de la salud en la gran mayoría de países y la percepción del valor de las plantas medicinales están relacionadas a razones por su naturaleza y menos efectos secundarios.⁽¹⁾ Por ello la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara que la medicina tradicional y complementaria puede hacer una contribución significativa al objetivo de la cobertura universal de salud.⁽²⁾

Recientemente, las industrias farmacéuticas han desarrollado un gran interés en utilizar productos metabólicos activos de las plantas, hierbas, frutas, semillas con significado biológico, como alternativa a los fármacos sintetizados químicamente, descubriendo así importantes medicamentos nuevos a partir de ellas.⁽³⁾

El plátano es una fruta comestible del género *Musa*, familia *Musaceae* y orden Zingiberales es una de las frutas valiosas con potencial farmacológico comprobado y se extiende por casi todo el mundo, entre sus metabolitos identificados se han señalado los glucósidos de apigenina, miricetina-3-O-rutinósido, kaempferol-3-O-rutinósido, carbohidratos, proteínas y flavonoides, que hace que sean útiles tanto en la nutrición como en la terapéutica con actividades como anti ulcerosas, antimicrobianas y antioxidantes.^(4,5)

Este fruto no solo representa una de las frutas más importantes con una producción anual global de más de 50 millones de toneladas y donde solo se come el fruto, generando desperdicios orgánicos como las cáscaras, a pesar de que ella se han señalado la presencia de algunos glucósidos, antocianinas, taninos, flavonoides, así como carbohidratos, siendo contradictoria porque se le considera como un

residuo, cuando podría usarse para múltiples propósitos en la vida diaria. ^(6,7)

En ese contexto del estudio se ha encontrado que la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* también cuenta con fitoquímicos en extractos etanólicos entre ellos flavonoides como ácido elágico, ácido gálico, rutina, miricetina, naringenina, alcaloides, taninos y polifenoles, saponinas, terpenos, monoterpenoides y sesquiterpenoides, proporcionando de esta manera un valor del efecto de sus compuestos bioactivos con beneficios contra microorganismos como así lo han evidenciado estudios sobre bacterias y hongos. ⁽⁸⁻¹¹⁾

Así la cáscara como subproducto es rica en fenólicos con más de 40 compuestos individuales identificados. Sin embargo, la composición y los niveles de estos compuestos están influenciados por varios factores, incluidas las variedades, la madurez, las condiciones de cultivo y los tratamientos previos. ⁽¹²⁾

En el Perú se han iniciado investigaciones respecto al aprovechamiento de cáscara de plátano, dado que en los últimos años en el país la industrialización de sector bananero ha sufrido un crecimiento exponencial, generando grandes cantidades de subproductos que representan un problema tanto ambiental como económico ya que no se le da un aprovechamiento, como componente de cosméticos o nutraceúticos. ⁽¹³⁾

En la actualidad los antifúngicos son el tratamiento preferido para muchas infecciones por el género *Candida*, sin embargo, ya existe una amplia documentación de resistencia entre varias especies de *Candida*, entre ellas *Candida albicans*, las cuales pueden causar infecciones superficiales de la mucosa oral y vaginal. ⁽¹⁴⁾

Este patógeno es una levadura *que como* especie fúngica es la más prevalente de la microbiota humana; coloniza asintóticamente muchas áreas del cuerpo, particularmente los tractos gastrointestinal y genitourinario de individuos sanos,

muchos factores pueden llevar al crecimiento excesivo de *C. albicans*, lo que causa una amplia gama de infecciones, como la candidiasis y cuando se disemina puede formar biopelículas que la hacen resistentes a los tratamientos antimicóticos convencionales. ⁽¹⁵⁾

La resistencia antifúngica del género *Candida* en Perú. Hace más complicado el manejo con los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo por especies del género *Candida*. Observando una alta mortalidad, incremento en el uso de antifúngicos, así como el desarrollo de métodos fiables para realizar estudios de sensibilidad in vitro para levaduras, los estándares de la Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) método aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA). ⁽¹⁶⁾

Entonces a medida que la gente se está dando cuenta de la potencia de las plantas, existe un interés creciente en los remedios de productos naturales, tanto que desde mucho tiempo las enfermedades infecciosas han sido tratadas con hierbas a lo largo de la historia, en concordancia con ello se elaboró este estudio del extracto hidroalcohólico de las cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca* por sus principales bioactivos muy reconocidos para enfrentar mejor a este patógeno. ⁽¹⁷⁾

Por todo ello se dio en dar respuesta a la siguiente interrogante:

¿Tendrá efecto antimicótico in vitro el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans*?

Objetivo general

Determinar el efecto antimicótico in vitro el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans*.

Objetivos específicos

-Determinar el promedio del halo de inhibición del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans*.

-Evaluar el nivel de sensibilidad in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans*, mediante halos de inhibición en milímetros.

-Comparar el efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans* con la nistatina.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

Loyaga, M, ⁽¹⁸⁾ en el 2017 evaluó el efecto antifúngico del extracto hidroetanólico de plátano *Musa paradisiaca* frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 donde los comparó con 3 diferentes concentraciones del extracto hidroetanólico. Uso del método de difusión en agar, Sabouraud. Donde se usó placas petri en 3 concentraciones las cuales eran de 10%, 30% y 50% del extracto hidroetanólico, el control positivo estuvo con la Nistatina y control negativo con etanol 96°. Como resultado obtuvo una mayor actividad con el extracto al 50%. En conclusión, el extracto hidroetanólico de *Musa paradisiaca* al 50% presenta mayor efecto antifúngico en las cepas de *Candida albicans*.

Andayani R, ⁽¹⁹⁾ determinó en el 2017 en India en su estudio la actividad antifúngica del extracto de cáscara de *Musa paradisiaca* sobre el crecimiento de *C. albicans*. En este estudio, las cáscaras se extrajeron mediante el método de maceración con etanol al 96%. Para determinar su actividad antifúngica utilizó el método de dilución. Obteniendo resultados que mostraron que el extracto de cáscara de *Musa paradisiaca* L. una concentración mínima inhibitoria (CMI) del 12,5%, en un halo de 12mm y una concentración mínima de muerte del 100%. Concluyendo que el extracto afecta al crecimiento de la *Candida albicans*.

Los autores Egbonu A, Cemaluk C, Nneji O; Ukasoanya A, ⁽²⁰⁾ en el 2017 determinaron la propiedad antifúngica del extracto etanólico con una concentración de 100 mg / mL de cáscaras de *Musa paradisiaca*, usando métodos estándares. El extracto etanólico de las cáscaras mostraron actividad (diámetro

de la zona de inhibición medido en milímetro, mm) contra *Candida albicans* fue de 6 mm. Concluyendo que la cáscara de *Musa paradisiaca* tuvo actividad antifúngica frente a *Candida albicans*.

En Brasil Acioli R, ⁽²¹⁾ el 2017 evaluó la actividad antimicrobiana de extractos etanólicos de cáscaras de *Musa paradisiaca* y desarrolló formulaciones que contengan estos extractos en concentraciones de 5% y 10%. A partir del proceso de extracción por maceración se prepararon cuatro extractos etanólicos. Para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se utilizó la técnica de microdilución. Los extractos de cáscara de plátano (*Musa paradisiaca*). Como resultados mostraron buena actividad antimicrobiana con una CMI de 256 µg / mL frente a cepas *C. albicans*, siendo capaz de inhibir las cepas de *C. albicans*, concluyendo que la cáscara de *Musa paradisiaca* tiene actividad frente a *Candida albicans*.

Policepatel, S; Pindi P; Manikrao V, ⁽²²⁾ evaluaron la actividad antimicótica in vitro de extractos de cáscara de *Musa paradisiaca*. Aproximadamente el 98% del extracto de cáscaras de *Musa paradisiaca* se evaluó contra *Candida albicans*. Como resultados se halló que la actividad en el extracto en un halo de inhibición de 5 mm en las cepas de *Candida albicans*.

El 2018 Madhuri D, ⁽²³⁾ estudió el extracto etanólico de *Musa paradisiaca* sobre *Candida albicans*. El extracto se obtuvo utilizando la cáscara de *Musa paradisiaca*, preparó mediante homogeneización y se dejó reaccionar durante al menos 48-72 horas y se probó su actividad in vitro. Concluyendo que el extracto

de las cáscaras en un halo de 6 mm tiene una alta actividad antimicrobiana.

Anwar A; Azis A, ⁽²⁴⁾ el 2019 en su investigación determinaron la actividad antimicrobiana del extracto de cáscara usando la pectina de *Musa paradisiaca*. Esta investigación fue un estudio experimental utilizando un diseño completamente aleatorio. Utilizaron el método de discode papel sobre *Candida albicans* para la prueba de actividad antimicrobiana. Los resultados de la actividad antimicrobiana del extracto de cáscara de plátano mostraron actividad antimicrobiana sobre *Candida albicans*.

2.2. Bases Teóricas

Taxonomía de *Musa paradisiaca*.

Familia: *Musaceae*

Categoría: Híbrido

Clase: Liliopsida

Reino: Plantae

Género: *Musa*

Especie: *M. paradisiaca*

Nombre común: Plátano, Banana, Banano, Cambur, etc.²⁵

Descripción botánica

Musa paradisiaca es una planta con rizoma corto y tallo aparente, que resulta de la unión de las vainas foliares, cónico y de 3.5-7.5 m de altura, acabando en una corona de hojas. Sus hojas son muy grandes de 2 - 4 metros de largo y hasta de medio metro de ancho. De la corona donde están las hojas surge, durante la etapa de la floración, un escapo pubescente de 5-6 cm. de diámetro, finalizado por un racimo colgante de 1-2 m de largo. El tallo es un rizoma grande, almidonoso, subterráneo, las flores amarillentas, son irregulares y con seis estambres, el fruto es oblongo; polimórficos, siendo de color amarillo verdoso, amarillo, amarillo-rojizo o rojo.⁽²⁶⁾

Distribución

El banano (*Musa*) se cultiva en entornos subtropicales húmedos y se distribuyen en América, África, Asia meridional, Melanesia, Pacífico e insular del sudeste asiático.²⁷

Composición química

El análisis de la piel y el fruto indicó la presencia de alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos, florotaninos, esteroides, glucósidos y terpenoides. ^(28,29)

Propiedades medicinales

Musa paradisiaca L, se ha utilizado durante mucho tiempo en la medicina para diversas enfermedades y estudiada por actividad analgésica, antidepresiva, adaptogénica, anticonvulsiva, antidiarreica, antiurolitiática, antiulcerativa, antimicrobiana, antidiabética, antioxidante, antilipidémica, antihipertensiva, antiaterosclerótica, citotóxica, trombolítica, antipalúdica, hepatoprotectora, cicatrización de heridas, etc. ⁽³⁰⁾

Candida albicans

La biología celular de *Candida albicans* está adaptada para la vida como comensal y como patógeno. *C. albicans* puede regular negativamente o aumentar las propiedades de virulencia en el huésped humano. Este hongo modula la actividad de los fagocitos para permitir su propia supervivencia, es metabólicamente flexible, lo que le permite sobrevivir en múltiples nichos del huésped, es un colonizador comensal de la mayoría de las personas y un patógeno de los inmunodeprimidos o de los pacientes en los que se han roto las barreras que impiden la diseminación. ⁽³¹⁾

Candidiasis

Entre las enfermedades que produce este hongo están la candidiasis a personas inmunodeprimidos, personal con cáncer, sida hasta tuberculosis como factor recurrente esta tener las defensas bajas pues la ser un miembro de la flora universal

del ser humano en distintos espacios húmedos este solo está latente para atacar el área que se le permita o deje atacar pues son parte de una vida de enlace con el hombre para encontrar un equilibrio y cuando esto cambia suele ser un patógeno de variedad de síntomas y signos de nivel hasta mortal. Entre las patologías que puede generar esta levadura es la candidiasis tanto vaginal como oral, otras en el sistema sanguíneo y muchos de los medicamentos usados ya no pueden detener su crecimiento generando resistencia a los fármacos denominados azoles.⁽³²⁾

Antimicóticos

Es la sustancia que ejerce un poder inhibitorio que disminuye la vida de los microorganismos llamados hongos eso también va a depender del origen de donde proviene estos productos o fármacos que puede presentarse en distintas formas y ser usado por distinto tipo de infección micótica que va a generar sus síntomas.⁽³³⁾

Resistencia antifúngica.

Es un mecanismo de impedir por los hongos que los medicamentos con efecto de matarlo no puedan interferir en su desarrollo o supervivencia de detener su avance o eliminar su presencia.⁽³⁴⁾

Efectos adversos de los antimicóticos

Náuseas, trastornos gastrointestinales y de asfixia, trombocitopenia, una prolongación del tiempo de protrombina, además de edema y una sensibilidad extrema, escozor, urticaria.⁽³⁵⁾

Tipos de Antimicóticos

La agrupación realizada con criterios de su causa y de ser sustancias a partir de seres vivos o sintéticamente; por el rango de actividad sea limitado y/o amplio sitio de acción. Así se clasificaron en cinco grupos. Los antimicóticos tienen contrastes en cuanto a su dosis, su organización correcta, debe estar conectada cubriendo la región dañada y cubriendo 1 o 2 cm de piel sólida. ⁽³⁶⁾

Así tenemos los siguientes:

- Los Polienos cuentan con la nistatina, natamicina, anfotericina B
- Los azoles como miconazol, clotrimazol, ketoconazol.
- Los Triazoles se componen de fluconazol, itraconazol
- Las Alilaminas estos tienen como referencia a la Terbinafina, naftifina.
- Las Equinocandinas que tienen en la caspofungina y la anidulofungina sus representantes
- Las pirimidinas como el símbolo flucitosina. ⁽³⁷⁾

Escala o patrón de McFarland

Es una medida que relaciona la concentración en un milímetro de inóculo o suspensión de células de microorganismos que lo reemplaza en reacción que tiene el cloruro de bario y ácido sulfúrico, que como mezcla al interactuar dejan un grado de turbidez que puede ser simulado de la misma cantidad de microbios que hay en un determinado espacio o volumen que como productos de esa turbidez produce sulfato de bario, para que ese nivel coincida en la misma tonalidad se ejecuta algún tipo de solución salina que pueda reflejar la misma característica donde el patógeno puede suspenderse y tomar su concentración un color que siempre se debe tener en cuenta un grado de 0,5% en la escala de Mac farland. ⁽³⁸⁾

III. HIPÓTESIS

H₀: El extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) no tiene efecto antimicótico in vitro sobre *Candida albicans*.

H_a: El extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) tiene efecto antimicótico in vitro sobre *Candida albicans*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control negativo y positivo, así como el grupo experimental).

G1.....X1.....O1

G2.....X2.....O2

G3.....X3.....O3

Donde:

G1: Grupo control negativo.

G2: Grupo control positivo.

G3: Grupo experimental.

O1: Observaciones del halo de inhibición en placa cultivada.

X1: Sin tratamiento

X2: Tratamiento con Nistatina.

X3: Tratamiento con el extracto hidroalcohólico 50% de las cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca L.*

4.2. Población y muestra

a) Población vegetal: *Musa paradisiaca L.* de la zona del Distrito de Nepeña, Centro poblado San Jacinto.

b) Muestra vegetal: Se trabajó con la cáscara inmadura con un total de 200 g de peso de *Musa paradisiaca L.*

Criterios de inclusión:

Musa paradisiaca L. sin plagas y en buen estado.

Musa paradisiaca L. inmadura

Musa paradisiaca L. de tamaño mediana.

Criterios de exclusión:

Musa paradisiaca L. con plagas y en mal estado.

Musa paradisiaca L. distinta a la variedad.

Musa paradisiaca L. muy pequeñas

Población Microbiológica:

Cepa de *Candida albicans*® 10231

Muestra Microbiológica:

Se usaron 12 placas cultivadas con la cepa diluida en el suero.

Criterios de exclusión:

Placas conteniendo *Candida albicans* mayor a 30 horas de exposición después de haberse cultivado.

Criterios de inclusión:

Placas conteniendo *Candida albicans* menor a 30 horas de haberse cultivado

4.3. Definición y operacionalización de variable

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Dependiente: Efecto antimicótico	Es toda sustancia que ejerce un poder inhibidor que disminuye la vida de los microorganismos determinados hongos.	Medir el tamaño del halo de inhibición formada en la placa cultivada usando la regla microbiológica.	Nulo < 6mm Sensibilidad intermedia < 10-6mm > Sensible > 11mm
Independiente: Extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca L.</i>	Solución de muestra seca de material vegetal diluida en partes de etanol y agua.	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular.	Extracto hidroalcohólico al 50 %.

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1. Procedimientos

a. Obtención del extracto Hidroalcohólico

La muestra analizada fue obtenida en junio del 2018 en el valle de Santa del distrito de Santa provincia de Santa, Región Ancash centro poblado San Jacinto para luego ser llevado al laboratorio de bioquímica de la universidad ULADECH católica.

Se realizó el extracto hidroalcohólico con la planta (cáscara), en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Se desinfectó manualmente los frutos inmaduros, luego sus cáscaras fueron retiradas con sumo cuidado con un fino cuchillo y se llevaron a estufa (Binder) a 45°C a secar por 6 horas. Posteriormente se molió obteniendo 100g de muestra(molida) fueron extraídos a una porción 3:7 de agua y etanol al 80% en un volumen total de 100 mL de solución hidroalcohólico, almacenado en frasco de color ámbar haciendo movimientos por cada 2 horas 3 veces dejando macerar por 7 días. Luego del tiempo establecido se filtró y se refrigeró a 4°C.

Preparación del extracto al 50%

Se midió 5 mL del extracto hidroalcohólico de las cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca* y se diluyó en 5 mL de agua destilada.

B. Modelo Experimental de la actividad.

Material Farmacológico

El material empleado para el grupo control positivo se utilizó Nistatina 100.000 UI/mL en solución.

Preparación del medio de cultivo

Se pesó 26g del medio de cultivo Agar Sabouraud (MERCK), lo siguiente en 400mL de agua destilada se disolvió. Llevando en calor hasta que se hizo transparente la solución. Después se midió el pH del preparado hasta un pH 5.6 \pm 0.2 que es el óptimo, esterilizando en la autoclave (Kossodo) por 15 minutos a 121°C en el mismo matraz. Se agregó la solución en placas petri en una proporción de 20 mL, dejando solidificar y se hizo hoyos con un sacabocado de 0.5 cm de profundidad y se tapó.

Preparación del inóculo a escala de McFarland

Los tubos se presentaron en la escala de 0,5 de Nefelómetro de McFarland, las cuales corresponden a 1.5×10^8 UFC/mL. Con ellos se midió 9,9mL de ácido sulfúrico (0.18M) y cloruro de bario 0,0 g (0.48 M) y se mezcló en el tubo formándose la referencia del quinto tubo de la escala de McFarland. Luego tomando primero el tubo con la cepa de *Candida albicans* ATCC® 10231, con el asa bacteriológica esterilizada y un tubo conteniendo suero fisiológico, se procedió a abrir el tubo y se introdujo el asa dentro del tubo con la cepa, se flameo y cerró el tubo, siguiente se pasó por medio del asa al tubo con suero, depósito y removió. Por último, se añadió suero fisiológico hasta ver la misma turbidez del tubo con la cepa y el quinto tubo de McFarland.

Determinación de la prueba de sensibilidad

Se tomó el modelo de pozos de agar para determinar la prueba de la sensibilidad del hongo. En la siembra del hongo se usó el método llamado “hisopado” en la placa cultivada por medio de hisopo estéril, humedeciendo el hisopo con el inóculo con distancia de 10cm de un mechero encendido para esterilizar el espacio, se cultivó con movimientos uniformemente por toda la placa con el agar en una frecuencia de 10 repeticiones, en cada una de las placas. Luego de la siembra de la cepa se aplicó 0,05mL que consistió en depositar en el volumen del extracto en cada hoyo de cada placa de cada grupo:

Grupo control negativo: Aplicando una gota de alcohol en cada pozo de la placa.

Grupo control positivo: Aplicando gota de la Nistatina en solución en cada pozo de la placa.

Grupo experimental: Aplicando una gota del extracto hidroalcohólico al 50 %, en cada pozo que se hizo en la placa.

Se llevó luego a la incubadora (Memmert) y pasando las 24 horas se observa el crecimiento del hongo, y los halos de inhibición de crecimiento. Transcurrido el tiempo de incubación se midió a las 24 horas y 48 horas los halos de inhibición con la regla microbiológica (Calibrador Microbial Sensitivity Data).

4.5. Plan de análisis

El análisis se realizó por medio de estadística descriptiva haciendo uso del programa Microsoft Excel 2013, formulando promedios y desviación estándar generando la representación de los datos en tabla además del uso de ANOVA y prueba tukey.

(Versión 04)

4.6. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación	Plan de Análisis
<p>Efecto antimicótico in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) sobre <i>Candida albicans</i></p>	<p>¿Tendrá efecto antimicótico in vitro el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) sobre <i>Candida albicans</i>?</p>	<p>General</p> <p>Determinar efecto antimicótico in vitro el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) sobre <i>Candida albicans</i>.</p> <p>Específicos</p> <p>-Determinar el promedio del halo de inhibición in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) sobre <i>Candida albicans</i></p> <p>-Evaluar el nivel de sensibilidad in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) sobre <i>Candida albicans</i>, mediante halos de inhibición en milímetros.</p> <p>-Comparar el efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) sobre <i>Candida albicans</i> con la nistatina.</p>	<p>Hipótesis Nula:</p> <p>El extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) no tiene efecto antimicótico in vitro sobre <i>Candida albicans</i>.</p> <p>Hipótesis Alternativa: El extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de <i>Musa paradisiaca</i> L. (Plátano) si tiene efecto antimicótico in vitro sobre <i>Candida albicans</i></p>	<p>Diseño: Experimental y de enfoque cualitativo</p>	<p>Estadística descriptiva ANOVA-TUKEY</p>

4.7. Principios éticos

En esta investigación se tomará en cuenta, aspectos de veracidad y autenticidad de los datos obtenidos y reflejados en la investigación, priorizando la protección de la especie en estudio, el medio ambiente, propiedad intelectual, considerando que los resultados sean reales, no alterados o plagiados, de esta manera se mantendrá las recomendaciones de Helsinki adoptada por la institución académica de la Uladech, en su código de ética versión 004, donde al realizar investigaciones que involucran el medio ambiente, plantas y animales, se debe priorizar no causar daño, planificando acciones para disminuir los efectos adversos y maximizar los beneficios. ⁽³⁹⁾

V. RESULTADOS

Tabla 1

Promedio del halo de inhibición generado por el extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans*

Promedio del halo de inhibición	
N° Muestras	Halo de inhibición (mm)
Placa N°1	10 mm
Placa N°2	10 mm
Placa N°3	10 mm
Placa N°4	11 mm
Promedio	10.25 mm
Desviación estándar	± 0.433

Fuente: Pruebas que se realizó en laboratorio de Biología

Tabla 2

Evaluación del nivel de sensibilidad in vitro del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans*, mediante los halos de inhibición en milímetros.

Nivel de sensibilidad <i>Candida albicans</i>			
Grupos (n=4)	Halos de inhibición promedio (mm)	Desviación Estándar	Sensibilidad
Grupo control negativa (alcohol)	0 mm	0	Nula
Grupo control positivo (Nistatina)	15mm	0	Sensible
Grupo experimental (extracto hidroalcohólico 50 %)	10,25 mm	0.433	Sensibilidad intermedia

Fuente: Pruebas realizadas en laboratorio de Biología

Leyenda: nulo <6 mm, sensibilidad intermedia <6-10mm>, sensible >11 mm.

Tabla 3

Comparación el efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de la cáscara inmadura de *Musa paradisiaca* L. (Plátano) sobre *Candida albicans* con la nistatina.

Comparación el efecto antimicótico			
Grupo	Promedio halo de inhibición	Desviación estándar	Anova
Grupo control	15mm	0	0.00001
Grupo experimental	10.25mm	0.433	

Fuente: Pruebas que se realizó en laboratorio de Biología

5.2 Análisis de resultados

El halo de inhibición es la zona alrededor en el que no se produce crecimiento de microorganismos en una placa de agar inoculada con él. También se le define como la potencia de una sustancia frente a un microorganismo ⁽⁴⁰⁾.

Mencionado esto se puede interpretar los resultados obtenidos del estudio:

De acuerdo a la tabla 1, se observó el promedio del halo de inhibición del extracto hidroalcohólico de cáscaras de *Musa paradisiaca* L. 50 % frente a *Candida albicans* obtuvo en las 4 repeticiones en las placas cultivadas un promedio de 10, 25 mm de diámetro extendido evitando el crecimiento de la levadura. Datos que se acercan a lo hallado por Loyaga, M, ⁽¹⁸⁾ en el extracto hidroetanólico de plátano *Musa paradisiaca* frente a la cepa de *Candida albicans* se observó en las placas halos de inhibición en un diámetro de 6 mm con extractos a concentraciones de 10%, 30% y 50% encontrando mayor actividad al 50%. En tanto Andayani R, ⁽¹⁹⁾ con el extracto de cáscara de *Musapadisiaca* observo como este afectó el crecimiento de *C. albicans* con un halo de 12mm y una concentración del 100%.

Otros autores como Egbuonu A, Cemaluk C, Nneji O; Ukasoanya A, ⁽²⁰⁾ determinaron que la propiedad antifúngica del extracto etanólicos se da a una concentración de 100 mg/mL de las cáscaras de *Musa paradisiaca*, mostraron un diámetro de la zona de inhibición contra *Candida albicans* de 6 mm.

Estos resultados pueden ser vitales para poder colaborar con la resistencia a los azoles que son los antimicóticos más usados y los cuales han perdido efectividad frente *Candida albicans*. Por eso este estudio sirve para la población en su uso popular con una evidencia que garantice su administración en problemas con estos organismos.

El término sensible se refiere a aquellos microorganismos que se inhiben por las concentraciones de alguna sustancia a formas habituales correspondiente a un efecto antimicrobiano. ⁽⁴¹⁾

En lo hallado en la tabla 2, se evaluó el nivel de sensibilidad del efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de cáscaras de *Musa paradisiaca L. 50 %* frente a cepas de *Candida albicans* comparado al grupo control negativo (alcohol) el cual obtuvo 0mm de diámetro siendo nulo, luego el grupo control positivo con Nistatina este obtuvo un diámetro de 15 mm siendo muy sensible tan extendido que evito el crecimiento del hongo, mientras que el grupo experimental con extracto hidroalcohólico de cáscaras de *Musapadisiaca L. 50 %* obtuvo un promedio de 10,25 mm siendo sensible el hongo para este producto. Datos diferentes a Costa R, ⁽²²⁾ el 2017 evaluó la actividad antimicrobiana de extractos etanólicos de cáscaras de *Musa paradisiaca* demostró una sensibilidad frente a *Candida albicans*. En contraste a Policepatel, S; Pindi P; Manikrao V, ⁽²³⁾ evaluó

la actividad antimicótica in vitro de extractos de cáscara de *Musa paradisiaca*. Con el 98% del extracto de cáscaras de *Musa paradisiaca* y halló un halo de inhibición de 5 mm en las cepas de *Candida albicans* con una sensibilidad intermedia. Mientras que Madhuri D, ⁽²³⁾ con *Musa paradisiaca* sobre *Candida albicans* se obtuvo un halo de 6 mm de diámetro in vitro con una sensibilidad intermedia.

Como posible mecanismo de acción, se puede decir que es la presencia de flavonoides los cuales ha evidenciado en la cáscara de *Musa paradisiaca* inmadura flavonoides como ácido elágico, ácido gálico, rutina, miricetina, naringenina, apigenina, taninos y polifenoles, proporcionando de esta manera un valor del efecto de sus compuestos bioactivos con beneficios contra este microorganismo. ⁽¹¹⁾

Es así que Smiljković, M, ⁽⁴²⁾ describe que los flavonoides son antifúngicos en las infecciones por *Candida albicans*. *C. albicans*, con especial atención al potencial de antibiofilm y se comparará con la actividad de los compuestos azólicos recién sintetizados. Pero son Lee H; Woo E; Lee D, quienes dan más evidencia sobre uno de los flavonoides de esta planta como lo es apigenina, la cual induce cambios morfológicos, especialmente el encogimiento celular, en *Candida albicans*, también produce disfunción de la membrana y aumenta la permeabilidad celular. La rotura de la membrana facilita la liberación de pequeños componentes intracelulares como iones y azúcares, pero no proteínas. Estos hallazgos sugirieron que la apigenina ejercía una actividad antifúngica al inducir alteraciones de la membrana, lo que conducía a la contracción celular y la pérdida de componentes intracelulares. ⁽⁴³⁾

En la tabla 3 se encuentra una significancia $p=0.00001$ para el grupo de Experimental, indicando que el extracto hidroalcohólico tiene efecto antimicótico frente a la *Candida albicans*. Igualmente muestra una significancia $p=0.50$ indicando que la cáscara inmadura de la *Musa paradisiaca* presenta efecto alguno sobre la *Candida albicans*.

En concordancia con lo encontrado se puede confirmar que la cáscara de *Musa paradisiaca* tiene efecto antimicótico que puede ser una nueva opción de uso para detener las infecciones causadas por este patógeno prevalente en el Perú.

VI. CONCLUSIONES

El extracto hidroalcohólico de cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca L* (plátano) demostró efecto antimicótico frente a *Candida albicans*.

El promedio de los halos de inhibición hidroalcohólico de cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca L* (plátano) al 50% frente a *Candida albicans* fue de 10, 25 mm.

El nivel del extracto hidroalcohólico de cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca L* (plátano) al 50% demostró que la *Candida albicans* tiene una sensibilidad intermedia.

En nivel de comparación con la nistatina del extracto hidroalcohólico de cáscaras inmaduras de *Musa paradisiaca L* (plátano) al 50% demostró que la *Candida albicans* si tiene un resultado significativo en $p < 0.05$.

Recomendaciones

Se debe formular este extracto para poder facilitar su uso y forma de administración de manera más sencilla y evaluarlo frente a otros patógenos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lazarou.R/ Heinrich.M. Medicina herbaria: ¿a quién le importa? Las opiniones cambiantes sobre las plantas medicinales y su papel en el estilo de vida británico. Wiley. [Internet]. 16 jul. 2019. [Consultado: 01 de enero del 2022. N°9. Vol. 33. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6431>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial de la OMS sobre medicina tradicional y complementaria [Internet].2019. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312342/9789241515436-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Bashir Ado. A./Umar Abdullahi. Z./ Majaheed.A./ Musbahu Muhammad. S./Musbahu Adam. A. Pharmacological Activities of Banana. IntechOpen. [Internet]. 12 Setiembre 2019. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/banana-nutrition-function-and-processing-kinetics/pharmacological-activities-of-banana>
4. López. S./ Vanz. C./ Manso de Sousa S./ De Almeida. M./ Maraschin. M. Banano (Musa spp.) Como fuente de compuestos bioactivos para la promoción de la salud. Wiley. [Internet]. 24 Julio 2020. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Cap.2. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119528265.ch12>
5. Nilofer Sayyed. /Prajakta Jagtap. MUSA PARADISIACA – A WONDER FRUIT. IJP. 01 May 2018. Vol. 5. N°5. Pg. 284-286
6. Blasco.G./ Gómez.F. Propiedades funcionales del plátano (Musa sp). Med.UV. [Internet]. 27 noviembre 2014. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Disponible en: https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol14_num2/articulos/propiedades.pdf

7. Chanai Noysang, Wiphupat Buranasukhon. Monsicha Khuanekkaphan. Fitoquímicos y actividades farmacológicas de los frutos de banano de varias especies de *Musa* para su uso como materias primas cosméticas. *Scientific.Net*. [Internet]. Mayo 2019. [Consulta: 01 de enero del 2022]. Vol. 891. Pg. 30-40. Disponible en : <https://www.scientific.net/AMM.891.30>
8. Kusuma.Sri Agung Fitri/ Febrianti.Maya/ Saraswati. Annisa. Comparison of Unripe Banana Peel of Kepok (*Musa paradisiaca L.*) and Klutuk (*Musa balbisiana Colla*): Phytochemical and Anti- dysenteriae Activity. *Rev. JPSR*. Abril. .2018. Vol. 10. N° 4. Pg: 911-914.
9. Prakash.Bharathi. / CH. Sumangala. / Govindappa. Melappa. / Gavimath. Chidanand. Evaluación de la actividad antifúngica de la cáscara de plátano contra hongos del cuero cabelludo. [Internet]. 11 noviembre 2017. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Vol. 4. N° 11. Pg: 11977-11983. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785317318527>
10. BEHIRY... Antifungal and Antibacterial Activities of *Musa paradisiaca L.* Peel Extract: HPLC Analysis of Phenolic and Flavonoid Contents. *MDPI*. [Internet]. 15 abril. 2019. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Vol. 7. N° 4. Pg 215.Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9717/7/4/215>
11. Vu, Hang t./ Scarlett. Christopher. / Vuong. Quan. Compuestos fenólicos en la cáscara de banano y sus usos potenciales: una revisión. *Science Direct*. [Internet]. 22 diciembre 2017. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Vol.40. Pág: 238-248. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1756464617306783>
12. Abanto. A/, Exaltacion E. Investigaciones actuales la de cascara de plátano (*Musa Sp*), aplicaciones agroindustriales y beneficios. *UNI Trujillo*, [Internet] 2019.

- [Consultado: 01 de enero del 2022]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/14876>
13. Sriarumtias, FF/ Najihudin. A/ Putriet. IR/ Akmal. A/ Hamdani. S. Formulación de microemulgel de extracto de cáscara de plátano Kepok (*Musa paradisiaca L*) como antioxidante. En *Journal of Physics*. IOP,2019. Pg: 1-6
 14. Nobile. C./Johnson.A.Candida albicans Biofilms and Human Disease. Rev. AR. [Internet]. Oct. 2015. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Vol.69. Pg 71-92. Disponible en : <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-micro-091014-104330>
 15. Whaley.S./Berkow.E./ Rybak.J./Nishimoto.A./ Barker.K./Rogers.D. Azole Antifungal Resistance in *Candida albicans* and Emerging Non-albicans Candida Species.Frontiers Media. S.A. [Internet]. 12 jun. 2020. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.02173/full>
 16. Zurita S. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. Rev. Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, [Internet] 2018, [Consultado: 20 de octubre del 2020] vol. 35, n° 1, p. 126-131. Disponible en :http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342018000100019&script=sci_arttext&tlng=pt
 17. Lakshmi.V./ Kumar.S./ Mahdi.A. An overview of *Musa paradisiaca* Linn. Grade Science. Enero 2015. Vol.11.N°5. Pg: 105-109
 18. Loyaga M. Actividad antifúngica de tres concentraciones del extracto hidroetanólico de la cáscara de *musa paradisiaca* (plátano) sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo–2017. [Internet] 2019 [Consultado: 01

- de enero del 2022] pg 12-67. Disponible en:
[.http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/11130](http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/11130)
19. Andayani.R/Afrina/ Sari.K. Uji Aktivitas Antifungal Ekstrak Kulit Pisang Barangan (*Musa paradisiaca L.*) Terhadap *Candida albicans*. CDJ. [Internet]. 2017. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Vol.9. N° 1. Pg: 26-33. Disponible en : <https://doi.org/10.24815/cdj.v9i1.9874>
 20. Cemaluk A./Nneji. W./ Ukasoanya Ch. Comparative Evaluation of Some Nutrient Contents and Antifungal Properties of Ground *Musa paradisiaca* (Plantain) Peels and Leaves. *Jurnaldcjast*. [Internet]. 11 Febrero 2017. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Vol19. N°1. Pg:1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.9734/BJAST/2017/28393>
 21. Acioli, R. Preparação e avaliação da atividade antimicrobiana de formulações para uso tópico com extrato etanólico das cascas de banana (*Musa paradisiaca*) UEPB. [Internet] 2017. [Consultado: 01 de enero del 2022]. Disponible en: <http://tede.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/tede/3189>
 22. Policepatel, S/ Pindi. P/ Manikrao, V. Bioactividad antidermatofítica in vitro de extractos de piel de plátano rojo (*Musa Acuminate*) y plátano común (*Musa Paradisiaca*). *Assessment of Medicinal Plants for Human Health*, [Internet] 2020, [Consultado: 01 de Enero del 2022]. Cap. 12.p. 191. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/e/9780429328541/chapters/10.1201/9780429328541-16>
 23. Madhuri.D./ Nagarajan.G./ Bhasker. N. Evluation of anti-bacterial, anti-fungal and sun protective property of butanolic extracts of peel of fruit of *Musa paradisiaca*. *Journal Home*. Abril 2018. Vol. 9. N°2. Pg: 378-380.

24. Faizah.A. Efektifitas Ekstrak Pektin dari Kulit Buah Pisang Kepok (Musa paradisiaca Formatypica) Sebagai Antimikroba.Bionature. Oct.2018. Vol. 19. N°2. Pg: 1411-4720
25. Alvarez E. CULTIVO DE PLÁTANO (Musa paradisiaca). CENTRO NACIONAL DE TECNOLOGÍA AGROPECUARIA Y FORESTAL. 2018. Pág 7
26. Gueewala.N/ Raj.H/ Sonara. G/ M.S/ Bucha.R./Jivawala.R. A review on endophytic fungi from Musa paradisiaca as anti-diabetic agent. Annals of Pharma Research. 2015. Vol 4. N°01. Pg: 205-208.
27. Pooja B /Nitika R / Shweta W. Medicinal properties of banana and papaya: A review. *Energy*, 2019, vol. 163, p. 39kCal. <http://www.thepharmajournal.com/archives/2019/vol8issue5/PartE/8-5-36-342.pdf>
28. Akharaiyi O; ANIMBA, LS Actividades antibacterianas del plátano (Musa paradisiaca) Piel y fruto. *Der Pharmacia Lettre*, 2016, vol. 8, no 5, pág. 5-11. https://www.researchgate.net/profile/Fred_Akharaiyi/publication/302577523_Antibacterial_activities_of_plantain_Musa_paradisiaca_peel_and_fruit/links/5aa91978a6fdccd3b9b94bcc/Antibacterial-activities-of-plantain-Musa-paradisiaca-peel-and-fruit.pdf
29. Gabriela P, et al. Caracterización bromatológica y evaluación de la actividad antimicrobiana en cáscara de banano ecuatoriano (Musa paradisiaca). *Enfoque UTE*, 2018, vol. 9, no 2, p. 48-58. Disponible en : http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1390-65422018000200048&lng=es&nrm=iso&tlng=en

30. Varsha J. *Musa paradisiaca* Linn. –A Comprehensive Review. 2019.<https://pdfs.semanticscholar.org/593e/49564c100bd914b002b6dd9b8b5b921acf11.pdf>
31. Silva D, Alessandra, et al. Biología celular de las interacciones *Candida albicans*-huésped. *Opinión actual en microbiología*, 2016, vol. 34, pág. 111-118. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527416301230>
32. Dadar M. *Candida albicans* - Biología, caracterización molecular, patogenicidad y avances en diagnóstico y control – Actualización 2018 Volumen 117 páginas 128-138 Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401017317175>
33. Cuenca E. "Antifúngicos en el tratamiento de las infecciones sistémicas: importancia del mecanismo de acción, espectro de actividad y resistencias." *Rev. Esp Quimioter.* 2018. 23 (4): 169-176. 25. Disponible en:https://www.researchgate.net/publication/277261113_Antifungicos_en_el_tratamiento_de_las_infecciones_sistemicas_importancia_del_mecanismo_de_accion_espectro_de_actividad_y_resistencias
34. Manzano P. "La resistencia a los antifúngicos: un problema emergente en México." *Gac Med Mex [Internet]*. 2008 jul [citado 01 de enero del 2022]; 1(3): 9-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=15838>
35. Llovera V, Fernández A. Susceptibilidad in vitro de aislamientos vaginales de *Candida* frente a clotrimazol y nistatina. *Rev cubana Med Trop.* 2003 Dic [citado 01 de enero del 2022]; 55(3): 138-145. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-2007602003000300002

36. Bejar V. Epidemiología de las dermatomicosis en el Instituto de Medicina Tropical Daniel A Carrión, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. An. Fac. med.2014, 75(2):167-172. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000200013
37. Carrillo A. "Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales." Revista Iberoamericana de Micología [Internet]. 2010 27. (2): 49-56. 34 27. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-antifungicos-disponibles-el-tratamiento-las-S113014061000015X>
38. Madigan M, Martinko JM, Parker J. Biología de los microorganismos. 8.a ed, Prentice Hall, 2001
39. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Código de Ética para La Investigación. Versión 002. [Citado 01 enero del 2022]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
40. Purca Peña TP. Efectividad antibacteriana “in vitro” del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* (romero) sobre flora salival. Lima; 2013.
41. Pérez, C. (2012). Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por dilución. *Microbiology Hournal*, 32, 1–48. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/04->

DETERMINACION-DE-LA-SENSIBILIDAD-METODO-DE-
DILUCION2012.pdf

42. Smiljković M./ Kostić M./Stojković D./Glamočlija, J./ ¿Podrían los flavonoides competir con los azoles sintéticos en la disminución de las infecciones por *Candida albicans* a revisión comparativa basada en estudios in vitro? Bentham Science. [Internet].2019. [Consultado: 01 de enero del 2022] vol. 26. N° 14. Pg: 2536-2554. Disponible en: https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2019/00000026/00000014/art00012?fbclid=IwAR2xs9UfMr__sCimtg5C2aEk5hFoV3NLB8_or8yEVYlgC7oPHNNuVxV1RF8
43. Lee H./ Woo E-R./ Lee G. La apigenina induce la contracción celular en *Candida albicans* por perturbación de la membrana. FEMS. [Internet] febrero 2018. [Consultado: 01 de enero del 2022] Vol18, N°18. Disponible en: <https://academic.oup.com/femsyr/article/18/1/foy003/4810751>

Anexos:



Agar Sabouraud



Preparación del Agar Sabouraud 4%



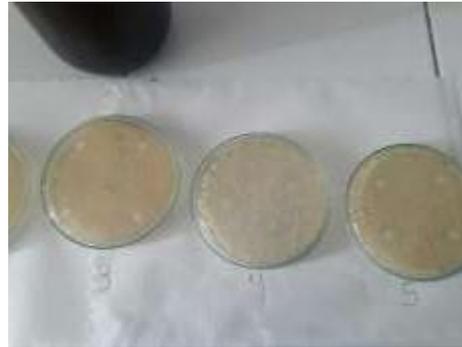
Preparación del inóculo



Esterilización de las placas



Preparación de las placas



Resultados

