

---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

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

**ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA IN VITRO DE UNA  
CREMA ELABORADA A BASE DEL ACEITE  
ESENCIAL *Cinnamomum zeylanicum* “Canela”  
FRENTE A *Candida albicans***

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

**AUTOR:**

**BACH. CRIBILLERO PINEDO RONALD SMITH  
ORCID: 0000-0001-6847-7778**

**ASESOR:**

**MGTR. Q.F. LIZ ELVA ZEVALLOS ESCOBAR  
ORCID:0000-0003-2547-9831**

**CHIMBOTE - PERÚ**

**2019**

**ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA IN VITRO DE UNA  
CREMA ELABORADA A BASE DEL ACEITE  
ESENCIAL *Cinnamomum zeylanicum* “Canela”  
FRENTE A *Candida albicans***

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTOR**

Bach. Cribillero Pinedo, Ronald Smith

ORCID: 0000-0001-6847-7778

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

### **ASESOR**

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

### **JURADO**

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

**JURADO EVALUADOR DE TESIS**

---

**Dr. Jorge Luis Díaz Ortega**

**Presidente**

---

**Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero**

**Miembro**

---

**Mgtr. Édison Vásquez Corales**

**Miembro**

---

**Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar**

**Asesor**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios que con su bendición me ha permitido superar cada obstáculo de la vida y seguir adelante día a día en la trayectoria de mi carrera.

A mis padres Angela Teresa Pinedo Huamayalli y Pedro Cribillero Lozano por su apoyo y dedicación, asimismo por haberme formado como una buena persona.

A mis hermanos Omar, Pedro y a mis cuñadas Rosario , Liz que siempre me apoyaron en lo que necesitaba, a mis amigos que siempre nos hemos ayudado en las buenas y en las malas.

A mi esposa Karold Vasquez Hidalgo y ami adorada hija Miia Shantal Cribillero Vasquez que siempre me alegran todos los días con sus bellas sonrisas y me dan motivos por seguir adelante.

A mis primos Brayán y Hector que siempre me guiaban por ser mejor persona.

A mi profesora Liz Zevallos Escobar que siempre me ayudo, me guio por ser un buen profesional y persona, es una excelente docente y madre.

## **DEDICATORIA**

**A Dios:** por permitirme un día más de vida y  
por cuidar siempre de mis seres queridos.

**A mis padres:** Angela Pinedo y Pedro Cribillero  
por su apoyo y dedicación, asimismo por  
haberme formado como una buena persona.

**A mis hermanos y cuñadas:** Omar, Pedro,  
Rosario, Liz por siempre incentivar me y  
cuidarme cuando mis padres estaban en otro país.

**A mi profesora:** Liz Zevallos que siempre me  
guio por ser un buen profesional y persona

**A mi esposa e hija:** Que siempre me  
alegran todos los días con sus bellas  
sonrisas y me dan motivos por seguir adelante.

## RESUMEN

El objetivo Determinar la actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) frente *Candida albicans*. El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental “in vitro”, se usó el aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (Canela) para elaborar una crema que se sometió a un control de calidad y luego a la evaluación de la actividad antimicótica en cepas de *Candida albicans* cultivada en medio Agar Saborau al 4%. Se utilizó la técnica de Kirvi Bahuer para el grado de sensibilidad en función al tamaño de los halos de inhibición y sembrado. Los controles se realizaron teniendo como referente a 3 grupos (Grupo Blanco que fue una placa inoculada sin hacer el sembrado, Grupo Estándar a la nistatina inoculada en la placa cultivada y Grupo expuesto a la crema de *Cinnamomum zeylanicum* 2%). Los resultados muestran una capacidad de inhibición sobre *Candida albicans* con un halo de inhibición de 11 mm. Se concluye que la crema antimicótica del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* presenta actividad antimicótica frente a la cepa *Candida albicans*.

Palabras clave: aceite, antimicótico, halos de inhibición ,*Cinnamomum zeylanicum*.

## **SUMMARY**

The objective To determine the antifungal activity in vitro of a cream made from the essential oil *Cinnamomum zeylanicum* (cinnamon) against *Candida albicans*. The present work of investigation corresponds to an experimental study "in vitro", the essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* (Cinnamon) was used to elaborate a cream that was subjected to a quality control and then to the evaluation of the antifungal activity in strains of *Candida albicans* cultivated in 4% Saborau agar medium. The technique of Kirvi Bahuer was used for the degree of sensitivity according to the size of the inhibition and seeding zones. The controls were carried out with reference to 3 groups (White Group that was an inoculated plate without doing the sowing, Standard Group to the nystatin inoculated in the cultivated plate and Group exposed to the cream of *Cinnamomum zeylanicum* 2%). The results show an inhibition capacity on *Candida albicans* with an inhibition halo of 11 mm. It is concluded that the antifungal cream of the essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* presents antifungal activity against the strain *Candida albicans*.

Keywords: oil, antifungal, inhibition halos, *Cinnamomum zeylanicum*

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	v
DEDICATORIA.....	vi
RESUMEN.....	vii
SUMMARY.....	viii
I.INTRODUCCIÓN.....	1
II.REVISION DE LITERATURA.....	4
2.1 Antecedentes.....	4
2.2 Marco teórico.....	5
III. HIPÓTESIS.....	11
IV. METODOLOGIA.....	12
4.1 Diseño de la investigación.....	12
4.1.1 Obtención del aceite esencial.....	12
4.1.2 Diseño y formulación de la crema.....	13
4.1.3 Modelo Experimental de la actividad antimicótica.....	18
4.2 Población y muestra.....	20
4.3 Definición y operacionalización de variables.....	21
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	21
4.5 Plan de análisis.....	21
4.6 Matriz de consistencia.....	22
4.7 Principios éticos.....	23
V. RESULTADOS.....	24
5.1 Resultados.....	24
5.2 Análisis de resultados.....	27
VI. CONCLUSIONES .....	29
6.1 Conclusiones.....	29
6.2 Recomendaciones.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31
ANEXOS.....	34

## I. INTRODUCCIÓN

La *Cinnamomum zeylanicum* llamada también canela es una planta que corresponde al linaje Lauraceae y en el Perú tenemos 16 géneros y 247, siendo endémicas, la canela cuenta con propiedades como antibacteriana, antimicótica, digestiva, expectorante, antiinflamatoria, para tratar la hipertensión. En el Perú como en otros países se han empezado a elaborar productos naturales a bases de plantas medicinales para tratar enfermedades fúngicas que han tenido un aumento creciente en la población, lo que a ello se le ha sumado el uso indiscriminado de cremas tópicas de fármacos que llevan a padecer efectos secundarios, sin mejoría en el tratamiento de las afecciones que dañan y alterando alguna estructura de la piel. <sup>1</sup>

En el mundo las enfermedades a nivel de la piel, ha causado muchos problemas de salud en las personas, factores como el ámbito geográfico, el contacto con animales, la higiene personal y la ausencia de contar con servicios básicos como agua y saneamiento, mantienen esa prevalencia mundial de padecimientos, como los problemas con las enfermedades micóticas. <sup>2</sup>

Un estudio mundial realizado el año 2012, nos dice que existe una infección micótica subcutánea ocasionada por el complejo dimórfico *Sporothrix*, que incluye cinco especies de hongos : *S. albicans*, *S. brasilienses*, *S. globosa*, *S. mexicana* y *S. schenckii*, y que sus reservorios naturales están relacionados con la vegetación descompuesta, plantas espinosas, astillosas, tierras de alfarería y musgo contaminados con el hongo y ello deja al Perú una tierra de agricultura expuesta a sufrir de esas infecciones. En el Perú la micosis subcutánea es la más frecuente, sobre todo en áreas

rurales y agrícolas de la sierra como La Libertad, Cajamarca, Ayacucho, Ancash, Cusco y Apurímac.<sup>3</sup>

Los aceites esenciales pueden aportar sus beneficios en favor de las personas que padecen desde siempre problemas dermatológicos relacionadas con hongos, los aceites esenciales han sido comprobadas en sus efectos contra la proliferación y crecimiento de hongos y esos estudio nos brindan la confianza para una formulación apropiada para uso de la población como tratamiento alternativo u eficaz para resolver estas enfermedades.<sup>4</sup> El estudio de la elaboración de una crema antimicótica a bases de los aceites esenciales extraídos de la canela puede traer buenos resultados en la población afectada con esas enfermedades pero también le pueden causar efectos secundarios si no se usa el método ideal, para alcanzar la concentración que haga segura su actividad.<sup>2</sup>

Por todo lo anterior expuesto esta investigación tiene como objetivo principal Determinar la actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) y del consiguiente se desglosan 2 objetivos específico cuales constan en determinar el control de calidad de la actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* y elaborar una crema antimicótica a base del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum*

La presente investigación se justifica porque el estudio es de real importancia, ya que nos permitirá conocer de manera experimental in vitro, la aplicación de una crema antimicótica elaborado a base de *Cinnamomum zeylanicum* (Canela) tiene efecto ante la aparición de micosis cutánea: mediante el seguimiento de *Candida albicans* a la cual

se le inoculo este producto. Este estudio es de importancia porque dara a conocer los beneficios de *Cinnamomum zeylanicum* (Canela) para esta enfermedad, ya que al pasar de los años la micosis cutánea ha sido un problema a tratar ya que hace sentir a la persona incomoda por la picazón e inflamación siendo uno de los síntomas más relevantes de este hongo.

Por tanto, lo expuesto dará respuesta a la siguiente pregunta ¿Tendrá actividad antimicótica in vitro la crema elaborada a base de *Cinnamomum zeylanicum* frente a *candida albicans*?

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo general**

Determinar la actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) frente a *candida albicans*

### **Objetivos específicos**

- Determinar el control de calidad de una crema elaborada a base de *Cinnamomum zeylanicum*
- Determinar los halos de inhibición de *Candida albicans*

## II. REVISION DE LITERATURA

### 2.1. Antecedentes

Según Marca. C<sup>1</sup> en este estudio se determinó la actividad antimicótica “in vitro” del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” frente a *Cándida albicans* ATCC 6538. La metodología utilizada fue mediante la destilación por arrastre de vapor. Utilizando los métodos de: a) Kirby Bauer, se conoció el grado de sensibilidad en función al tamaño de los halos de inhibición, b) Por dilución en medio líquido se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y c) Por difusión en agar la Concentración Mínima Fungicida (CMF) del aceite esencial. Los resultados demostraron que *Cándida albicans* presenta mayor sensibilidad al aceite esencial. La manifestación baja inhibitoria para *Cándida albicans* dio 0,01895 mg/ml y la CMF dio 0,020529166 mg/ml.

Barrueto y Padova <sup>5</sup>el año 2014 determinaron la capacidad antifúngica in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) sobre *Candida albicans*. El efecto se determinó por el método de difusión en discos. Como resultados demostraron que la CMI del aceite de canela sobre el crecimiento de la *Candida albicans*, fue de 1 mg/ml. Dejando claro que el aceite esencial de la canela tiene efecto sobre la *Candida albicans*.

Herrera E. <sup>6</sup> En el año 2019 investigo el tamaño halo de inhibición que formaba el aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” frente a *Cándida albicans* ATCC 10231, en comparación con fluconazol 25 ug. Se propuso concentraciones aceite esencial al 100%, 75% 50% y 25% y como grupo control negativo se usó suero salino fisiológico Como resultado se mostró actividad en la concentración del 100% por halos de inhibición de 35.6 mm, en tanto al 75% con

halos inhibitorios de 20 mm y finalmente al 50% un halo 27.4 mm, concluyendo que canela, tiene efecto antimicótico frente a cepas de *Cándida albicans*.

Bonilla <sup>7</sup> reviso el 217 el compuesto de canela cinamaldehido y su eficacia sobre *Candida albicans*, uso variadas diluciones 0.6%, 1%, 1.5%, el método usado fue difusión en disco, luego de aplicar sobre placas con agar Sabouraud inóculos de *Cándida albicans* ATCC 10213 sembradas en agar Sabouraud y encubadas por 24 y 48 horas, formo 3 grupos control experimental (cinamaldehido) control negativo( agua destilada) y control positivo (clorhexidina) se generaron discos embebidos con los tres grupos. Como resultado el cinamaldehido mostró mayor inhibición frente a los otros controles menores contra el crecimiento de la *Cándida albicans*.

Hurtado <sup>8</sup> el 2019 comparo el aceite esencial de *Cinnamomun zeylanicum* in vitro al 25%, 50%, 75% y 100% frente a Nistatina contra *Candida albicans* ATCC 10231. Se usaron 15 placas Petri y por medio del método de Kirby Bauer (difusión en disco) se evaluó el efecto. Resultando que a las 24 y 48 horas el aceite esencial de canela al 100% presenta mejor promedio de halo inhibitorio 31.22 mm y la nistatina 15.11 mm.

## **2.2. Marco teórico**

### **2.2.1. TAXONOMÍA ( *Cinamomun zeylanicum***

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Laurale

Familia: Lauraceae

Especie: zeylanicum

Nombre común o vulgar: Canela, Árbol de la canela, Canelero de Ceilán, Canelo, Canelera.<sup>17</sup>

### **Composición química**

Contienen flavonoides como quercetina, rutina, quercitrina e isoquercitrina, pigmentos antocianídicos, triterpenos,  $\beta$ -sitosterol, taninos, ácido gálico, ácido protocatéquico, glucosa, fructosa y aceite esencia, mono terpenos: limoneno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno,  $\beta$ -mirceno, y  $\alpha$ -felandren<sup>17</sup>

En la actualidad el hombre de la región andina usa medios tan caseros para tratarse enfermedades comunes, sin depender mucho de la medicina convencional, solo acudiendo a ella puede literalmente sanarse hasta el alma, es un ser totalmente conectado con la naturaleza.

Según sus costumbres han desarrollado formas de uso, dosificación y contraindicación de variedades de plantas medicinales, experimento con el transcurrir del tiempo mejores usos, trato mayores problemas. El poblador peruano heredo una cultura rica en el uso de plantas medicinales, formas cotidianas de encontrar salud mediante la cercanía con su entorno que le brinda toda su bondad en su existencia y lo protege día a día.<sup>1</sup>

El desarrollo y avance de los pueblos que se asomaron a una era de tecnología no ha alejado al hombre de recuperar su esencia y aprovechar las características que aun

atesora en sus tierras, campos, bosques, jardines que lo mantiene como un lugar privilegiado con mayor flora variada en el mundo , climas y microclimas que ayudan mantenerlo sano y vivo.

### **2.2.2. Micosis**

Son enfermedades del hombre y de los animales producidas por hongos, seres vivos eucariotas carentes de la capacidad de formar tejidos diferenciados.<sup>16</sup>

#### **Principales micosis superficiales**

##### **Dermatofitosis**

Afecciones de gran importancia por su elevada incidencia, comunes al hombre y a los animales, transmisibles a veces de éstos al hombre representando entonces ejemplos de zoonosis, producidas por un grupo de hongos filamentosos (mohos) con características comunes denominados dermatofitos

##### **Candidiasis**

Es una enfermedad de la piel y mucosas de enorme importancia en patología humana, no sólo por su frecuencia y variedad de sus manifestaciones clínicas, sino por el hecho de que a pesar de ser habitualmente una micosis superficial, en presencia de factores favorecedores de entidad, sus agentes etiológicos son capaces de penetrar en los tejidos y diseminarse por vía hemática provocando cuadros severos de sepsis y lesiones viscerales profundas.<sup>14</sup>

## **Candida Albicans**

Hongo dimorfo oportunista que forma largas pseudohifas, hifas y blastoconidios (células gemantes subesféricas de 3-8 x 2-7  $\mu\text{m}$ ) .Asimilan y fermentan azúcares. Numerosas clamidosporas unicelulares, redondas u ovaladas, con gruesa pared refringente (8-16  $\mu\text{m}$  de diámetro), situadas al final de las hifas, pseudohifas o laterales sobre blastoconidios ovalados.

Colonias de crecimiento rápido, circulares, lisas, blancas o cremosas, pastosas y blandas, de bordes precisos, centro ligeramente prominente, con olor a levadura. Su temperatura óptima de crecimiento es 37 °C <sup>15</sup>

## **Planta Medicinal**

Se define como planta medicinal, a toda especie vegetal que cuenta con una actividad farmacológica beneficiosa o perjudicial sobre el organismo vivo, en una parte o en toda la estructura de ella y con las cuales se puedan conseguir fines terapéuticos o preventivos para la salud. <sup>10</sup>

## **Fitoterapia**

La Fitoterapia etimológicamente significa “terapéutica con plantas”, se define como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, teniendo en cuenta las especiales características de las drogas vegetales ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico. <sup>11</sup>

## **Aceites Esenciales:**

Los aceites esenciales forman parte de una gran variedad de materiales vegetales y son mezclas complejas de compuestos orgánicos que corresponden a diferentes clases químicas (hidrocarburos, alcoholes, aldehídos, ésteres y otros).

El método de extracción más común es destilación por arrastre de vapor. Pueden estar en diferentes órganos: raíz, rizoma (jengibre), leño (alcanfor), hoja (eucalipto), fruto (anís), sumidades floridas (F. Labiatae).<sup>1</sup>

Es un líquido amarillento o parduzco que se oscurece y espesa con el tiempo o por exposición prolongada al aire. Su olor y sabor son característicos. Es poco soluble con el agua y muy soluble en alcohol y en ácido acético-glacial.<sup>17</sup>

## **Crema**

Son emulsiones de consistencia blanda o semi líquida, que generalmente son emulsiones. También hay elementos que sin ser emulsiones son cremas delegadas por su aspecto y su consistencia. Con respecto a sus usos, pueden ser utilizados legítimamente o ser utilizados como vehículos para ciertas fijaciones dinámicas que darán propiedades explícitas.<sup>12</sup>

## **Tipos**

### **Tipos de cremas**

**Cremas frías:** son formulaciones de tipo emulsiones acuosas oleosas que producen una sensación refrescante cuando se aplican a la piel.

**Crema de evaporación:** son emulsiones oleosas acuosas, fundamentalmente están compuestos por ácido esteárico o sales esteratos, álcali, polioles y agua. <sup>13</sup>

### **Habitad**

Es originaria de Ceilán (Sri Lanka). También se cultiva en Brasil, Birmania, India, Indonesia, Indias occidentales e islas del océano Pacífico.

### **Descripción**

El árbol de la canela es un pequeño árbol o arbusto perennifolio con corteza papirácea. Puede alcanzar 10 m de altura en su estado silvestre, pero se poda en árboles más pequeños y densos para facilitar su cultivo.

Hoja perenne, casi opuestas, con 3 venas prominentes, simples, coriáceas, largas y aromáticas.

Flores en panículas, hermafroditas, muy inconspicuas.

### **Partes utilizadas:**

La corteza interior y el aceite que se extrae tanto de la corteza como de las hojas.

### **Recolección**

Cuando los árboles alcanzan los 6 u 8 años de edad se les quita la corteza y se deja secar al sol, formándose las largas tiras enrolladas que conocemos como Canela en rama.

### **Método en difusión de disco**

Es una estrategia que puede utilizarse para cuantificar el desarrollo como las zonas de impedimento de las cepas de patógenos que se crean en una placa desarrollada, a la luz de la instalación de círculos e impregnados de la sustancia y que tienen la opción de imitar los discos de antibiogramas. <sup>16</sup>

### **Escala de Duraffourd en aceites antimicrobianos**

Este es una norma donde establece los niveles o proporciones de formación de un halo para garantizar que el producto sea efectivo y no se regule sus propiedades falsamente, por ello según este autor se puede realizar el ensayo, pero siempre tomar en cuenta los datos que caracterizan el grado de susceptibilidad o sensibilidad de patógenos a aceites esenciales, según diámetro inhibitorio. <sup>17</sup>

- Nula (-) .Diámetro inferior a 8 mm.
- Sensibilidad límite: diámetro de 8 a 14 mm.
- Medio muy sensible: diámetro entre 14 y 20 mm.
- Sumamente sensible: diámetro superior a 20 mm.

### **III. Hipótesis**

-La crema elaborada a base del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) tiene actividad antimicótica in vitro frente a *candida albicans*

## **IV. Metodología.**

### **4.1 Diseño de la investigación.**

Las características de la investigación, es un estudio de tipo experimental “in vitro” de nivel descriptivo.

#### **4.1.1 Obtención del aceite esencial**

##### **Procedimiento de la extracción del aceite de la canela:**

##### **Material**

Probeta de 100 ml

Matraz de 125 ml

Embudo de cristal pequeño

Papel filtro

Pipeta pasteur

Canela 500 gramos cortada

##### **Equipo**

Balanza digital

Rota-vaporador

##### **Extracción del aceite esencial:**

El estudio se realizó con la parte de las cortezas de la planta, en óptimo estado de desarrollo vegetal y calidad fitosanitaria. Estas fueron secadas a temperatura de  $(45 \pm 2^\circ\text{C})$  por 4 horas. Luego se cortarán las cortezas con un peso de 500 mg. Luego por refinación a vapor por medio del equipo de destilación estará expuesto al calor, por lo que el vapor entregado luego arrastra los aceites básicos al refrigerante. Este ajuste de temperatura hará que el vapor se acumule y se vuelva fluido nuevamente (aceite de agua). Se observó un estado bifásico entre el agua y el aceite, utilizando las pipetas

pasteur, el aceite básico se aislará y luego se guardó en un tubo de vidrio con un tapón de rosca firmemente cerrado y cerrado con una lámina de aluminio para protegerlo de la luz envolvente. <sup>11</sup>

#### **4.1.2. Diseño y formulación de la crema**

##### **Elaboración de la Crema al 2% de 20 g**

<b>Ingredientes</b>	<b>Cantidad (g)</b>
Parafina	1.26g
A. cetilico	1.08 gr
Vaselina	0.9 g
A. Estearico	1.08g
H <sub>2</sub> O destilada	cantidad suf.
Lauril sulfato	0.36g
Glicerina	0.9 ml
Propil parabeno	0.036 g

## **Procedimiento de la Elaboración**

### **a) Procedimiento para la fase Acuosa.**

Se peso en una balanza los ingredientes de la fase acuosa (propil parabeno, lauril sulfato, acido esteárico, agua destilada).

Se coloco los ingredientes de la fase oleosa en un vaso de precipitación, luego se realizará la fundición a baño maría a una temperatura de 60°C,

### **b) Procedimiento para la fase Oleosa:**

Se peso en una balanza los ingredientes que forman la fase oleosa (alcohol cetilico, parafina, glicerina, vaselina)

Se llevó a baño maría en un vaso de precipitación y se agregó cada excipiente agitando y manteniendo una temperatura de 60 °c

### **C) Procedimiento para la formación de mezcla de la fase acuosa y oleosa:**

Se añadió la fase acuosa sobre la fase oleosa

Se procedió a mezclar durante 5 minutos, hasta la formación de la emulsión,

Se vertió la mezcla en el envase cuando esta llegó a una temperatura de 40°C, temperatura a la cual se facilita su vertimiento.

### **Materiales:**

Los equipos que se utilizaran para este procedimiento:

Balanza

Cocina

Vasos de precipitación de 100ml

Varilla de vidrio

Piseta

Vidrio de Reloj

Termómetro

#### **4.1.2.1 Control de calidad** <sup>13</sup>

El control de calidad son todos los mecanismos, acciones, herramientas que realizamos para detectar la presencia de errores. Entonces se busca controles de calidad en las distintas formas de elaboración de formas farmacéuticas: control de materias primas y materiales de acondicionamiento, control el proceso y control en producto terminado. Si los diferentes controles de calidad resultan correctos, se estima que la calidad el producto final es aceptable. Hoy en día se considera que el control de calidad, por etapas o sectorial, no es suficiente y lo que intenta aplicar es el concepto de garantía de calidad

#### **Prueba de pH:**

Es la proporción de acidez o alcalinidad de una crema que puede caracterizarse como el logaritmo inverso de la convergencia de las partículas de hidrógeno.

#### **Material y Equipo**

Papel para medir el pH o tiras reactivas

### **Procedimiento de Operación**

Estas tiras reactivas serán capaces de determinar intervalos de pH lo más estrechos posibles.

- Humedecer la tira reactiva de pH.
- Comparar el color de la tira reactiva, con los estándares de la caja de tiras.
- Anotar el resultado en la correspondiente guía de elaboración y control de registro.

### **Prueba de Homogeneidad:**

Es un marco que se conforma por una etapa solitaria. Es una masa separada que tiene propiedades escaladas similares en múltiples enfoques. Un método simple para comprobarlo es a través de su visualización. En caso de que no puedas reconocer las partes distintivas que lo estructuran, en ese punto será homogéneo.

### **Material y Equipo**

- Agitador
- Vaso de precipitado

### **Procedimiento de Operación**

- Agitar para homogenizar el producto en su contenedor primario.
- Verter el contenido en un beaker de capacidad adecuada.
- Observar cuidadosamente.
- No debe observarse separación de fases.

### **Olor:**

Característico al de la planta

### **Prueba de Color:**

Es una marca obvia de separación, otorgada por algunas estructuras correctivas para los propósitos que la acompañan: impacto estético, fácil de identificar, impacto de cobertura.

Material y Equipo

- Espátula
- Vidrio de reloj

### **Procedimiento de Operación**

- Tomar una porción del producto de la muestra seleccionada, utilizando una espátula
- Extenderla sobre un vidrio de reloj de manera tal que se forme una capa de grosor moderado
- Observar la superficie extendida
- El color debe estar homogéneamente distribuido en toda la superficie visible

### **Prueba de adherencia:**

Se realizó el sentido de la observación, a través de la visualización la crema si tiene un homogeneidad u uniformidad sin exceso de agua o aceite.

### **Prueba de Viscosidad:**

La prueba tiene la finalidad de determinar la resistencia que ofrece el fluido en prueba, cuando se le aplica una fuerza interna que lo induce a un movimiento, bajo condiciones establecidas.

## **Material farmacológico**

El material farmacológico empelado para el grupo control positivo se usó Nistatina 100.000 UI/ml solución oral de Marca (Ninestacin) con registro sanitario: N22953, distribuido en el Perú por Laboratorios Roxfarma

### **4.1.3 Modelo experimental de la actividad antimicótica**

Para evaluar el efecto antimicótico se realizó:

- Proceso de preparación de cultivo, siembra de *Candida albicans*
- Preparación del medio de cultivo
- Se pesó 6.5 gramos de medio de cultivo Agar glucosa 4% según Sabouraud de marca (Merck), luego se disolvieron en 100 ml de agua destilada. Se llevó a calor hasta la formación de la solución trasparente.
- Luego se midió el pH del preparado hasta un pH optimo 5. 6+-0.2 según Sabouraud 4%
- Luego de ello se agregó la solución a placas Petri en una proporción de 20 ml aproximadamente.
- Luego se esterilizo en autoclave Marca (Kossodo) por 15 minutos a 121° centígrados.<sup>1</sup>

#### **Preparación de la siembra**

- Para la siembra del hongo se utilizó el método de hisopado en las placas con un hisopo estéril, a una distancia de 10 cm de un mechero sobre la placa Petri con el agar saboraud 4 % solificado, hisopando uniformemente por toda la placa en 4 direcciones, en cada una de las 5 placas.

### **Preparación del inóculo**

- Se seleccionó 1 colonia del microorganismo en estudio. Se transfirió esta colonia, simplemente tocando la parte superior de cada una con asa bacteriológica y diluir el cultivo con solución salina estéril 0.9% hasta obtener una turbidez equivalente 0,5 de Nefelómetro de Mac Farland, que corresponde a  $1.5 \times 10^8$  UFC/ ml <sup>1</sup>

### **Estándar de turbidez**

- Para preparar el estándar de turbidez añadir 0.1ml de cloruro de bario al 1% en 9.9 ml de ácido sulfúrico al 1% en un tubo tapa rosca.

### **Determinación de la prueba de susceptibilidad**

- Luego de la siembra de la cepa *candida albicans* se realizó la prueba de susceptibilidad se usó el método de kirby bauer, que consiste en cortar papel filtro estéril y hacerlos similares a discos de sensibilidad luego se impregno la crema al 2% en los discos para que se absorba, se colocó los discos sobre la superficie del agar saboraud 4% con un dispensador o con pinzas estériles; con éstas, presionar los discos ligeramente sobre el agar para asegurar un contacto uniforme, dejando entre disco y disco un espacio (aproximadamente de 2 cm.); para evitar que las zonas de inhibición queden imbricadas. , luego llevar a incubadora marca (Mermert) observándose a las 24 horas el crecimiento del hongo como los halos de inhibición de crecimiento
- Los controles positivo se realizó teniendo como referente o patrón a la nistatina inoculada en la placa cultivada , también el blanco que fue solo una placa sembrada sin inocular

- Transcurrido el periodo de incubación se midieron los halos de inhibición con la regla microbiológica (Calibrador Microbial Sensitivity data).

#### 4.2 Población y muestra

Se seleccionó la especie *Cinnamomum zeylanicum* (canela) planta medicinal que se obtiene de la corteza del árbol de canelo, es originaria de la India

##### **Muestra:**

La cantidad de la corteza de canela que usamos del árbol de canelo en esta investigación es de 500g apropiadamente, cantidad necesaria para lograr la extracción de los aceites esenciales suficientes para nuestro estudio, se nos será abastecido la corteza en el mercado de Mayorista La Perla en Chimbote y la cantidad será dada totalmente por una sola vendedora.

### 4.3 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<b>Dependiente:</b> Actividad antimicótica	Sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o incluso de provocar su muerte	Ausencia del crecimiento por el halo de inhibición que rodea.	Halo de sensibilidad  En mm
<b>independiente :</b> Crema elaborada a base de aceite esencial de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (canela)	Emulsión de consistencia blanda o semi líquida.	Control de calidad	Características óptimas de calidad

### 4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición y registro de los halos de inhibición y los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

### 4.5 Plan de análisis

Los datos se procesarán mediante un análisis descriptivo

#### 4.6 Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (canela) frente a <i>Candida albicans</i> .	¿Tendrá actividad antimicótica in vitro la crema elaborada a base de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> frente a <i>Candida albicans</i> ?	<p><b>Objetivo general</b> Determinar la actividad antimicótica in vitro de una crema elaborada a base del aceite esencial <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (canela) frente a <i>Candida albicans</i></p> <p><b>Objetivos específicos</b> -Determinar el control de calidad de una crema elaborada a base de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> -Determinar los halos de inhibición de <i>Candida albicans</i></p>	La crema elaborada a base del aceite esencial <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (canela) tiene actividad antimicótica in vitro frente a <i>Candida albicans</i>	<p><b>Dependiente:</b> -Actividad antimicótica de <i>Cinnamomum zeylanicum</i></p> <p><b>Independiente:</b> -Elaboración de una crema</p>	Aplicada	<p>-Extracción del aceite esencial de <i>Cinnamomum zeylanicum</i></p> <p>-Elaboración de la crema</p> <p>-Control de calidad</p> <p>-Evaluación de la actividad antimicótica</p>	<p>Población: vegetal</p> <p>Muestra: 500 gr de corteza de <i>Cinnamomum zeylanicum</i></p>

#### **4.7 Principios éticos**

Se promueve la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso del, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común.<sup>18</sup>

## V. RESULTADOS:

### 5.1 Resultados

**Tabla 1.** Control de calidad de la crema elaborada a base de aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum*

CONTROL DE CALIDAD	
Homogeneidad	Homogéneo
Color	Blanco
Olor	Agradable
pH	5
Viscosidad	Buena
Adherencia	Buena

**Fuente:** Pruebas realizadas en laboratorio de bioquímica de la Facultad de ciencias de la Salud-Uladech Católica

**Interpretación:** En la Tabla 1, respecto a las prueba organoléptica resultaron con un color blanco, olor agradable, una buena homogeneidad, pH 5 y con una buena viscosidad e adherencia.

**Tabla.2.** Tamaño de “halos de inhibición en cepas de *candida albicans* después de aplicar la crema de *cinnamomun zeylanicum* al 2 %

<b>N° Muestras</b>	<b>Concentración (g/ml)</b>	<b>Medida halo de inhibición mm</b>
<b>Placa 1</b>	0.02g/ml	11 mm
<b>Placa 2</b>	0.02g/ml	9 mm
<b>Placa 3</b>	0.02g/ml	10 mm
<b>Placa 4</b>	0.02g/ml	10 mm
<b>Placa 5</b>	0.02g/ml	9 mm

**Fuente:** Pruebas realizadas en laboratorio de Biología de la Facultad de ciencias de la Salud-ULADECH Católica Chimbote

Según la escala de duraffourd:

Sensibilidad Nula: <8 mm,

Sensibilidad límite: <8 a14 mm>,

Medio muy sensible: <14-20 mm.>

Sumamente sensible: >20 mm

**Tabla 3.** Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) (g/ml)

---

**Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) (g/ml) en comparación de la crema  
frente a Nistatina**

---

<b>Crema al 2%</b>	0.02g/ml	11mm
<b>Nistatina</b>	1000 UI/ml	15 mm

---

Fuente: Datos propios de la investigación

## 5.2 Análisis de resultado

En la Tabla 1, muestra los resultados de calidad de la crema, observándose un color blanco, un olor agradable, una buena homogeneidad, con un pH 5, buena viscosidad e adherencia. La tesis de Morales que describe el control de calidad de cremas permite demostrar que los resultados encontrados en nuestra investigación se encuentran está dentro de los parámetros establecidos. <sup>13</sup>

En el análisis de la evaluación de la sensación al aplicar en la piel, no se observaron fenómenos de irritación o inflamación, lo que le proporciona buena tolerancia en la piel, lo cual se constituye una alternativa de uso en la industria farmacéutica

En la Tabla 2 respecto al resultado del porcentaje de la Sensibilidad de la crema a la concentración de 0.02g/ml, se observa que en placa 1 se obtuvo un halo de inhibición de 11mm, en la placa 2-5 se obtuvo un halo de inhibición de 9mm y en la placa 3-4 se obtuvo un halo de inhibición de 10mm, teniendo la placa 1 mayor halo de inhibición. Mientras tanto Marca Cuello<sup>1</sup> nos refiere que su mayor halo de inhibición es de 50mm con el aceite esencial de canela una concentración de 0.16 mg/ml.

El aceite esencial de canela contiene en mayor proporción un 70 % de cinamaldehido en su totalidad, es un terpenoide lo cual se cree que su mecanismo de acción es generar alteraciones irreversibles en la membrana del hongo , bloqueando la síntesis de esteroides y la actividad de la ATPasa, lo cual va a generar acidificación intracelular y muerte del hongo.

En la Tabla 3, Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) (g/ml) de la crema comparado con nistatina como patrón obtiene un halo de inhibición de 15mm superior a la crema 0.02g/ml siendo el halo de inhibición 11mm.

La evaluación in vitro de la crema de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) desarrollada sobre cepas de *candida albicans*, demostró que tiene efecto antimicótico menor a la nistatina utilizada como patrón debido a la presencia de halos de imbibición de 11 y 15 mm, lo que permite concluir que es una alternativa de tratamiento para las micosis de la piel producidas por la cepa estudiada.

## VI. CONCLUSIÓN

### 6.1 Conclusiones

1. La crema elaborada de aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (Canela) tiene actividad contra la cepa *Candida albicans*.
2. El control de calidad se demostró que cumple con los criterios de calidad
3. El promedio de los halos de inhibición de la crema a base del aceite esencial de *Cinnamomun zeylanicum* al 2 % fue de 11 mm.

## 6.2 Recomendaciones

- Se debe valorar la actividad antimicótica del aceite esencial de *Cinnamomun zeylanicum* (canela) frente a otros hongos causantes de dermatofitosis.
- Realizar pruebas in vivo para valorar la efectividad y la toxicidad que pueden proporcionar los componentes activos de *Cinnamomun zeylanicum* como también poder determinar sus dosis terapéuticas.
- Elaborar diferentes formas farmacéuticas de acuerdo a la vía de administración utilizando aceite esencial de *Cinnamomun zeylanicum* (canela) para realizar ensayos clínicos en pacientes con dermatosis por *Cándida albicans*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

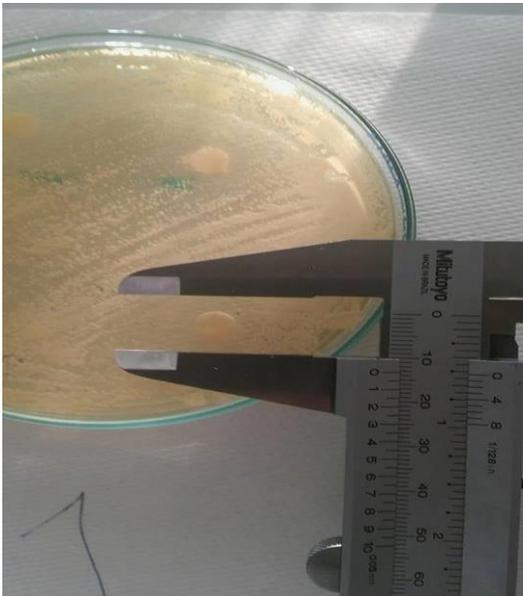
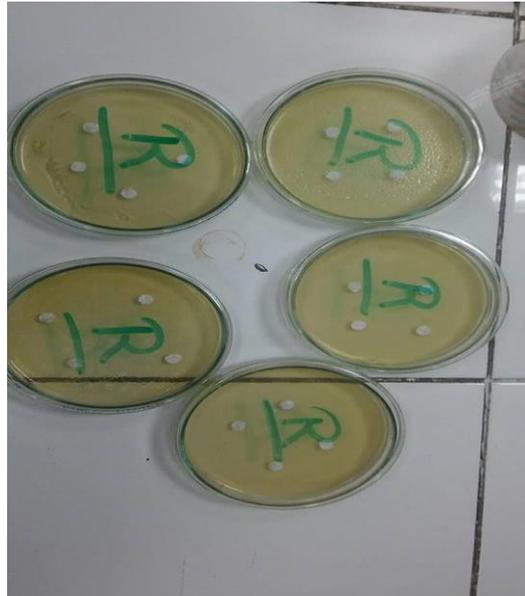
1. Marca C. M. Actividad antimicótica “in vitro” del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* Breyn “canela” FRENTE A *Cándida albicans* ATCC 6538. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann , Facultad de Ciencias de la Salud.2013[Citado 25 de mayo de 2016]. Pag.1-102 Disponible en: [http://tesis.unjbg.edu.pe:8080/bitstream/handle/unjbg/202/87\\_2013\\_Marca\\_Cuello\\_MR\\_FACS\\_Farmacologia\\_y\\_Bioquimica\\_2013.pdf?sequence=1](http://tesis.unjbg.edu.pe:8080/bitstream/handle/unjbg/202/87_2013_Marca_Cuello_MR_FACS_Farmacologia_y_Bioquimica_2013.pdf?sequence=1).
2. Vásquez C. Efecto del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*), canela (*Cinnamomum zeylanicum*) y su combinación sobre la acción antifúngica en *Aspergillus flavus* en agar chicha de maíz (*Zea mays* L.), variedad morado. *Rev. Ofi. de la Uni. Pri. Ant. Orre.* Perú. [En línea] 2011[citado 04 de junio de 2016]; vol.22, n.1 pp. 125. Disponible en: [http://www.upao.edu.pe/publicaciones/PUEBLO\\_CONTINENTE/PUEBLO\\_CONTINENTE\\_22\(1\)\\_2011.pdf#page=124](http://www.upao.edu.pe/publicaciones/PUEBLO_CONTINENTE/PUEBLO_CONTINENTE_22(1)_2011.pdf#page=124)
3. Ramírez-Soto, M. y Loayza-Calderon M. Esporotricosis polimórfica, un problema de salud pública que debemos valorar. *Acta méd. peruana* [online]. 2012, vol.29, n.2, pp. 128-131. ISSN 1728-5917. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172012000200014&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172012000200014&script=sci_arttext)
4. Gladys M. Pozo E., Uso de las plantas medicinales en la comunidad del Cantón Yacuambi durante el periodo Julio-Diciembre 2011. [Tesis]. Ecuador, Facultad de Medicina, Universidad técnica particular de Loja, Julio-Diciembre 2011. [Citado 7 de mayo de 2016], pág.1-82. Disponible en: [http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo\\_Esparza\\_Gladys\\_Maria.pdf](http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo_Esparza_Gladys_Maria.pdf)
5. Bautista, V; Bill J. Efecto antimicótico de la asociación de *cinnamomum zeylanicum* y fluconazol sobre *candida albicans*. 2017. [Tesis]. Perú, Universidad Nacional de Trujillo [Citado 23 de mayo de 2019. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9507>

6. Herrera Chamocho, Carlos Alberto. Efecto antifúngico del aceite esencial de *cinnamomum zeylanicum* sobre *cándida albicans* atcc 10231, comparado fluconazol, 25 ug, estudio in vitro. Perú; Universidad Cesar Vallejo [Citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/29774>
7. Bonilla B, Johanna. *Efecto antifungico del Cinamaldehido sobre cepas de Candida Albicans. Estudio in vitro*. 2017. Tesis de Licenciatura. Quito: UCE [Citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/12718>
8. Hurtado E, René Alexander. Efectividad antifúngica in vitro del aceite esencial de *cinnamomum zeylanicum* (canela) versus nistatina sobre cepa de *candida albicans* atcc 10231. 2019. Universidad nacional federico Villareal [Citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/2734>
9. Muñoz, F. Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo y procesado [libro electrónico] España: Mundi-Prensa Libros. 2002 [Consultado: 2 de Junio de 2016]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=WmX5TibuSrIC&oi=fnd&pg=PA15&dq=PLANTA+MEDICINAL+definiciones&ots=52bfPdiE8&sig=CKmW4vNiF0ewq\\_UgczQfR8NSGNE#v=onepage&q=PLANTA%20MEDICINAL%20definiciones&f=false](https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=WmX5TibuSrIC&oi=fnd&pg=PA15&dq=PLANTA+MEDICINAL+definiciones&ots=52bfPdiE8&sig=CKmW4vNiF0ewq_UgczQfR8NSGNE#v=onepage&q=PLANTA%20MEDICINAL%20definiciones&f=false)
10. Vila R, Folcara S, La Fitoterapia como herramienta terapéutica. Rev. Dia. Plus [En línea]. 2005., vol.6 (Nº1)., [Citado 2 de junio de 2016] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1224412>
11. Sánchez R, Yhanilsis. Desarrollo de un método para la determinación de aceites esenciales en bases especiadas secas. La Habana, CU: D - Universidad de La Habana. Facultad de Farmacia y Alimentos, 2009. ProQuest ebrary. [Citado 2 de junio de 2016]
12. Verges, E. Formas Farmacéuticas. Malgor LA, Valsecia ME; *Farmacología Médica*, 175-6. (1999) ., [Citado 2 de junio de 2016]. Disponible en: [http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Lecturageneralidades-1\\_15032.pdf](http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Lecturageneralidades-1_15032.pdf)

13. Morales E, Tobar H .Diseño de los procedimientos generales de operación estándar (poe's) para las formas cosméticas fabricadas en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica II. [Tesis ]El Salvador .Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia.Mar-2010 [Citado 23 mayo 2016]. Disponible en: [ri.ues.edu.sv/2517/1/16101959.pdf](http://ri.ues.edu.sv/2517/1/16101959.pdf)
14. Pontón J, Hongos y actinomicetos alergénicos. España: Bilbao. Rev. Ibe. De Mic. 2002 1era Ed. Pp., 1-2 disponible en: <http://hongos-alergenicos.reviberoammicol.com/files/025.PDF>
15. Ismael J. Micosis superficiales. Rev. Bio. [Revista on-line] 2006; 1(2) [Citado 23 mayo 2016] pp. 1-20 disponible en: <http://www.um.edu.uy/docs/revistabiomedicina/2-1/micosis.pdf>
16. Cabrera M. Conservación de mora, uvilla y frutilla mediante la utilización del aceite esencial de canela(*Cinnamomum Zeynalicum*) [Tesis].Ecuador; Escuela superior politécnica de Chimborazo, Escuela de bioquímica y farmacia.2010[Citado 25 de mayo de 2016].pp.1-165 Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/737/1/56T00255.pdf>
17. Libertad A, Liliana. Medicina Tradicional en el Perø: Actividad Antimicrobiana in vitro de los Aceites Esenciales Extraídos de Algunas Plantas AromÆticas Anales de la Facultad de Medicina Vol. 62, N° 2 - 2001 [https://www.researchgate.net/publication/237759368\\_Medicina\\_Tradicional\\_en\\_el\\_Perø\\_Actividad\\_Antimicrobiana\\_in\\_vitro\\_de\\_los\\_Aceites\\_Esenciales\\_Extraídos\\_de\\_Algunas\\_Plantas\\_AromÆticas](https://www.researchgate.net/publication/237759368_Medicina_Tradicional_en_el_Perø_Actividad_Antimicrobiana_in_vitro_de_los_Aceites_Esenciales_Extraídos_de_Algunas_Plantas_AromÆticas)
18. Minaya G y Gonzales J. Compendio de la normativa ética para uso por los comités de ética de la investigación. Ministerio de salud. Instituto nacional de salud. Lima – Perú. 2011.

## Anexos

### 1) Sembrado y medición de la cepa *candida albicans*



2) Control de calidad



### 3) Preparación de la crema antimicótica al 2%

