



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICÓTICO IN
VITRO DEL EXTRACTO DE UNCARIA TOMENTOSA
(UÑA DE GATO) SOBRE LA CANDIDA ALBICANS,
DISTRITO DE CHIMBOTE, PROVINCIA DEL SANTA,
DEPARTAMENTO DE ANCASH, 2018**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA**

AUTOR:

MILLA YZAGUIRRE, ANABELL KYARA

ORCID: 0000-0001-9256-0459

ASESOR:

RONDÁN BERMEO, KEVIN GILMER

ORCID: 0000-0003-2134-6468

CHIMBOTE – PERÚ

2019

TÍTULO DE LA TESIS

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICÓTICO IN
VITRO DEL EXTRACTO DE UNCARIA
TOMENTOSA (UÑA DE GATO) SOBRE LA
CANDIDA ALBICANS, DISTRITO DE CHIMBOTE,
PROVINCIA DEL SANTA, DEPARTAMENTO DE
ANCASH, 2018**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Milla Yzaguirre, Anabell Kyara.

ORCID: 0000-0001-9256-0459

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller en
Estomatología, Chimbote, Perú

ASESOR

Rondán Bermeo, Kevin Gilmer.

ORCID: 0000-0003-2134-6468

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
la Salud, Escuela Profesional de Odontología, Chimbote, Perú

JURADOS DE INVESTIGACIÓN

San Miguel Arce, Adolfo Rafael.

0000-0002-3451-4195

Canchis Manrique, Walter Enrique.

0000-0002-0140-8548

Trinidad Milla, Pablo Junior.

0000-0001-9188-6553

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. SAN MIGUEL ARCE ADOLFO RAFAEL.

PRESIDENTE

Mgtr. CANCHIS MANRIQUE WALTER ENRIQUE.

MIEMBRO

Mgtr. TRINIDAD MILLA PABLO JUNIOR.

MIEMBRO

Mgtr. RONDÁN BERMEO KEVIN GILMER.

ASESOR

HOJA DE AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

A Dios, por guiarme y encaminarme en esta investigación, la cual ejecuté para obtener el Grado de Cirujano Dentista

A mis asesores, por su apoyo y contribuciones valiosas para mi investigación.

DEDICATORIA

A mis padres, por el apoyo, confianza, los recursos necesarios, por sus consejos y por brindarme su amor incondicional y siempre estuvieron presentes en todo momento de mi formación académica.

A mi familia, por el apoyo incondicional que me brindan todos los días, en todas circunstancias de mi vida, celebrando cada logro obtenido.

A mis amigos que de una u otra manera me han llenado con su sabiduría y me han acompañado a lo largo de mi carrera.

RESUMEN Y ABSTRACT

RESUMEN

La investigación tiene por **Objetivo** Determinar el efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria Tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018. **Metodología:** De tipo experimental, prospectivo, transversal, analítico, in vitro; de nivel explicativo y diseño experimental. La **muestra** estuvo conformada por 18 unidades en cada grupo. Se utilizó una **ficha de recolección de datos** para la compilación de los mismos. **Resultados:** El extracto de Uncaria tomentosa no presenta actividad antimicótica sobre cepas de Candida albicans in vitro, pues no mostró halo de inhibición en ninguna concentración del 25%, 50%, 75% y 100%. Se identificó que ninguna concentración fue efectiva, ya sea en 25%, 50%, 75% y 100%, pues no mostraron halo de inhibición de cepas de Candida albicans in vitro. Se comparó el efecto antimicótico del extracto de Uncaria tomentosa con la Nistatina en cepas in vitro de Candida albicans, la Uncaria tomentosa no presentó ningún halo de inhibición; mientras que la Nistatina obtuvo un halo promedio de 3.949; una desviación estándar .5196 y una significancia $p=.000$ indicando que la Nistatina posee efecto antimicótico. **Conclusión:** No existe efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.

Palabras clave: Antimicótico, Candida albicans, Halo de inhibición, Uncaria tomentosa.

ABSTRACT

The **Objective** of the research is to Determine the in vitro antifungal effect of Uncaria tomentosa extract (cat's claw) on Candida albicans, Chimbote District, Santa Province, Ancash Department, 2018. **Methodology:** experimental, prospective, transversal, analytical, in vitro study; of explanatory level and experimental design. The **sample** consisted of 18 units in each group. A **data collection** form was used to compile the data. **Results:** The extract of Uncaria tomentosa does not present antifungal activity on strains of Candida albicans in vitro, as it did not show halo of inhibition in any concentration of 25%, 50%, 75% and 100%. It was identified that no concentration was effective, either in 25%, 50%, 75% and 100%, because they did not show halo inhibition of Candida albicans in vitro. The antifungal effect of the extract of Uncaria tomentosa was compared with Nistatin in in vitro strains of Candida albicans, Uncaria tomentosa showed no halo of inhibition; whereas Nistatina obtained an average halo of 3,949; a standard deviation .5196 and a significance $p = .000$ indicating that Nystatin has an antifungal effect. **Conclusion:** There is no in vitro antifungal effect of Uncaria Tomentosa extract (cat's claw) on Candida Albicans, Chimbote District, Santa Province, Ancash Department, 2018.

Key words: Antifungal, Candida albicans, Halo of inhibition, Uncaria tomentosa.

CONTENIDO

1. Título de la tesis	ii
2. Equipo de trabajo	iii
3. Hoja de firma del jurado y asesor	iv
4. Agradecimiento y dedicatoria	v
5. Resumen y abstract	vii
6. Contenido	ix
7. Índice de tablas y gráficos	x
I. Introducción	1
II. Revisión de la literatura	7
III. Hipótesis	29
IV. Metodología	30
4.1. Diseño de la investigación.....	30
4.2. Población y muestra	31
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores	34
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	34
4.5. Plan de análisis	39
4.6. Matriz de consistencia	40
4.7. Principios éticos.....	41
V. Resultados	42
5.1. Resultados:	42
5.2. Análisis de resultados	46
VI. Conclusiones	49
Aspectos complementarios	50
Referencias bibliográficas:	51
ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Efecto antimicótico in vitro del extracto de <i>Uncaria tomentosa</i> (uña de gato) sobre la <i>Candida albicans</i> , Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018	42
Tabla 2.- Efecto antimicótico del extracto de <i>Uncaria tomentosa</i> en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de <i>Candida albicans</i>	44
Tabla 3.- Efecto antimicótico del extracto de <i>Uncaria tomentosa</i> en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de <i>Candida albicans</i> , en comparación con la Nistatina	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018	42
Gráfico 2.- Efecto antimicótico del extracto de Uncaria tomentosa en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de Candida albicans.	44
Gráfico 3.- Efecto antimicótico del extracto de Uncaria tomentosa en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de Candida albicans, en comparación con la Nistatina	45

I. Introducción

Las enfermedades de origen fúngico en la cavidad oral han aumentado en importancia y frecuencia en los últimos años, entre ellas la candidiasis de mucosa bucal se considera una de las más comunes afecciones micóticas. El alcance de la infección producida obedece principalmente a la condición de salud y los posibles padecimientos del organismo anfitrión, donde el padecimiento puede establecerse al verse alterado su equilibrio fisiológico en la cavidad bucal.¹

La candidiasis de mucosa bucal es una de las afecciones más comunes en el campo de la odontología, que tiene como principal agente causante a la *Candida albicans*, no obstante se puede afirmar la presencia de otras especies como *C. tropicalis*, *C. parakrusei*, *C. krusei*, *C. stellatoidea*, entre otras.²

Como respuesta al vertiginoso avance de las enfermedades causadas por hongos, surgen numerosas investigaciones sobre la capacidad antifúngica de extractos de plantas medicinales utilizadas popularmente contra infecciones comunes en los humanos; ello a causa de evidencias encontradas sobre efectos adversos presentes en algunos medicamentos antifúngicos usados frecuentemente, los que no sólo acarrearán efectos perjudiciales para la salud, sino que en ocasiones son poco efectivos y favorecen a generar resistencia en el paciente, sin considerar el elevado costo del tratamiento antimicótico.³

Las plantas presentan en su composición moléculas activas biológicamente, que generan un número variado de metabolitos, dentro de los cuales se manifiestan aquellos con capacidad antifúngica.³

Cuando la cavidad oral permanece en perfecto estado de higiene, la cuantiosa presencia de bacterias y microorganismos saprofitos diversos no desarrollan ningún tipo de cambio patológico, dentro de ellos se menciona la Candida y sus numerosas especies, que no presentan alteración alguna mientras no incidan agentes o factores anormales que quiebren dicho estado de homeostasis y origine la propagación patógena de naturaleza micótica.¹

Los agentes etiológicos de la candidiasis de mucosa bucal son muy variados y diversos, dado el número elevado de factores predisponentes a su aparición, dentro de los principales trastornos que sufre el organismo anfitrión y liberan la patogenia del padecimiento se menciona: la anemia, la diabetes, las drogas inmunosupresoras, los tratamientos con quimioterapia y radioterapia, de manera general cualquier procedimiento y medicamento que cause debilidad en el mecanismo de defensa de la cavidad oral, principalmente en ancianos y niños.¹

El especialista en estomatología deberá ser capaz de identificar dichos elementos predisponentes con el fin de controlarlos o suprimirlos; con un diagnóstico conveniente de las alteraciones en la cavidad mucobucal que permita determinar principios terapéuticos para reducir el riesgo de complicaciones que tenga un efecto negativo en la salud del paciente, logrando una mejora en su calidad vida.¹

Los hongos se encuentran debidamente adaptados para emplear un amplio conjunto de sustratos a modo de fuente de energía, nitrógeno y carbono necesarios para su subsistencia, lo que dificulta su control. La Candida albicans es un miembro de la flora oral y gastrointestinal presente en las personas, que de encontrarse inmunocomprometidos desencadenaría la infección conocida como candidiasis.³

La candidiasis bucal en sí misma, no es una enfermedad mortal, no obstante ocasiona malestar en grados variables y altera el sentido del gusto, tornando dolorosa y desagradable la ingesta, ello conlleva naturalmente a la reducción en el apetito del paciente y su posterior adelgazamiento, lo que resultaría mortal ante enfermedades como el VIH o en pacientes hospitalizados y ancianos, que precisan de una ingesta hipercalórico; a su vez, podría ser el punto de partida de otras variedades de candidiasis de mayor gravedad, como el caso de la esofágica y la sistémica.⁴

En lo que respecta al tratamiento, se maneja un extenso grupo de agentes antifúngicos, alguno utilizados con mayor frecuencia como los Imidazoles; aunque ciertos tipos de *Candida* presentan resistencia a determinados medicamentos antimicóticos, es el caso de la *C. krusei* con resistencia al ketoconazol, así como *C. dubliniensis*, que presenta un fenotipo vinculado a *C. albicans*, presenta resistencia al fluconazol, por mencionar solo algunas especies.^{5,6}

Durante los últimos años el uso de medicina naturista o tradicional complementaria ha experimentado un crecimiento a nivel mundial, ganando popularidad entre las personas; no obstante son muy pocos los estudios realizados sobre las diversas especies de plantas o productos derivados de ellas con aplicación a la medicina, y menos aún estudios respecto de su calidad y eficacia en el tratamiento de enfermedades.⁷

En Brasil, Ccahuana R. Ferreira S. Koga C. Cardoso A. (2015) observaron que la micro pulverización de *Uncaria tomentosa* presentó actividad antimicrobiana en

Enterobacteriaceae, *S. mutans* y *Staphylococcus* spp. Aislamientos, sin efecto en *Candida albicans* y *P. aeruginosa*.¹²

El Perú cuenta con una gran variedad y riqueza natural, con plantas medicinales de origen nativo que son ampliamente utilizadas en la medicina tradicional desde épocas remotas hasta la actual, empleándose de manera empírica por los atributos terapéuticos que ostentan para la restauración y cuidado de la salud.⁸

Dentro de ellas se menciona la *Uncaria tomentosa*, también llamada uña de gato que ha sido utilizada por siglos en las civilizaciones indígenas de la selva peruana, para el tratamiento de diversas afecciones.¹⁰

La *Uncaria tomentosa* crece en tierras de la selva, es un arbusto trepador de gran tamaño que se posa en árboles colindantes desde que nace, y forma enredaderas inclusive de una altura de 20 metros; posee tallos con espinas leñosas y arqueadas, que son la causa de su nombre común. Su corteza contiene compuestos variados de cualidades inmunoestimulantes y antiinflamatorias; carentes de toxicidad a dosis terapéuticas. Existen evidencias recientes de la acción antimicótica de *Uncaria tomentosa* en cepas de *Candida albicans*, por lo que resulta relevante identificar dicho efecto en especies cultivadas en territorio de la Amazonía peruana.⁹

En Perú, Rodríguez B. Santa María L. (2016) observaron que el extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* y *Eucalyptus globulus* poseen labor antifúngico, ante la *Candida* sp. No se muestran diferencias significativas la labor que realizan.¹³

El título de la investigación hace referencia toda vez que el enunciado del problema es ¿Existe efecto antimicótico in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de

gato) sobre la *Candida albicans*, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018? El estudio se desarrolló siguiendo los pasos de la investigación científica.

Por todo lo expuesto en líneas anteriores, la investigación tuvo por objetivo determinar el efecto antimicótico in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) sobre la *Candida albicans*, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.

Para poder llegar el objetivo general se elaboraron los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar el efecto antimicótico del extracto de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de *Candida albicans*.
2. Determinar el efecto antimicótico del extracto de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de *Candida albicans*, en comparación con la Nistatina.

Se justifica, pues sirvió para establecer el efecto antimicótico de la *Uncaria tomentosa* sobre cepas de *Candida albicans*, puesto que esta planta posee propiedades médicas muy competentes, representó un agente etiológico de relevancia considerable en padecimientos de la cavidad bucal. Posee relevancia social pues benefició a todo profesional o estudiante que indague acerca del efecto antimicótico de la *Uncaria tomentosa*, puesto que el estudio de las cualidades antifúngicas en plantas medicinales tiene mucha relevancia en el campo de la odontología, dado que en la práctica clínica sobre todo en ambientes rurales, se

mantiene el uso frecuente de estos elementos en reemplazo al tratamiento farmacológico otorgando en un establecimiento de salud; ello ocurre principalmente por las condiciones económicas adversas y la falta de suministros adecuadas para el tratamiento de enfermedades bucales en determinadas zonas. Es preciso indicar, que el interés para estudiar agentes naturales en el tratamiento de hongos, surge a partir del desarrollo de resistencia a los fármacos en algunas especies. Posee valor teórico porque con los resultados del efecto producido por la exposición de *Uncaria tomentosa* a cepas de *Candida albicans* se generaliza a principios más amplios y se conoció en mayor medida el comportamiento de la variable de estudio. Asimismo posee utilidad metodológica, ya que la investigación creó un nuevo instrumento para recolectar y analizar los datos, el cual fue empleado para la investigación y del mismo modo podrá ser adaptado en futuros estudios.

La investigación se realizó en los ambientes del laboratorio de Microbiología y de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote en el año 2018, el cual consistió en realizar primero el procedimiento para elaborar el extracto de *Uncaria tomentosa*, obtenido una vez esto, asistimos al laboratorio de Microbiología donde se realizó la activación de la cepa fúngica, la preparación de los medios de cultivos y el periodo de incubación de cepa, de esta manera se obtuvieron los resultados.

II. Revisión de la literatura

2.1. Antecedentes

Internacionales

Cadena K. (Ecuador, 2017) “Efecto antimicótico del extracto de *Uncaria tomentosa* contra *Candida albicans*, estudio in vitro”. **Objetivo:** Analizar la acción antimicótica del extracto de *Uncaria tomentosa* en cuatro concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%), contra *Candida albicans* en estudio in vitro, utilizando como control positivo la Nistatina. **Tipo de estudio:** Fue experimental, transversal, in vitro y prospectivo. **Muestra:** Estuvo conformada por 24 cultivos en 4 concentraciones. **Método:** Se utilizó Nistatina como control positivo, los datos se registraron en una ficha de recolección. **Resultados:** La concentración al 25% alcanzó un halo promedio de 6.46 mm, al 50% un halo promedio de 10.96 mm, al 75% un halo promedio de 14.75 mm y al 100% un halo promedio de 16,5 mm; señalando la efectividad de la *Uncaria tomentosa* frente a *Candida albicans*, siendo la concentración al 100% la más efectiva. Mientras que la Nistatina alcanzó un halo promedio de 23.42 mm con una desviación estándar de 0.88 y el alcohol etílico de 70° no obtuvo efecto antimicótico. **Conclusión:** El uso de extracto de *Uncaria tomentosa* es efectiva en el tratamiento de *Candida albicans*¹⁰.

Pazán P. Farfán A. Uguna K. (Ecuador, 2017), “Efecto antifúngico de diferentes concentraciones del extracto de *Uncaria Tomentosa* sobre *Candida albicans*: Estudio in vitro”. **Objetivo:** Determinar el efecto antifúngico de diferentes concentraciones hidroalcohólicos de la *Uncaria tomentosa* (UT)

sobre *Candida albicans* ATCC 10231. **Tipo de estudio:** Estudio experimental in vitro. **Muestra:** Estuvo constituida por 24 cajas petri con agar Sabourand, cada una con seis discos correspondientes a los 6 grupos de estudio siendo: G1 Nistatina de 21 ul (Control Positivo); G2 extracto hidroalcohólico de UT al 100%; G3 extracto hidroalcohólico de UT al 75%; G4 extracto hidroalcohólico de UT al 50%; G5 extracto hidroalcohólico de UT al 25%; G6 alcohol etílico de 70° (Control negativo). **Método:** Se elaboró un extracto hidroalcohólico por maceración, utilizando 75mg de planta micropulverizada y 250ml de alcohol etílico de 70°, se obtuvo 150ml de extracto, el mismo que fue diluido para obtener tres concentraciones secundarias al 75%, 50% y 25%. Los datos fueron procesados y analizados a través del test de ANOVA y de Bonferroni con un nivel de significancia de 5%. **Resultados:** Fue observado un halo de inhibición de 6.46 mm, 10.96 mm, 14.75 mm y 16,5 mm para los extractos hidroalcohólicos al 25%, 50%, 75% y 100% respectivamente. La Nistatina mostró un halo de inhibición de 23,42 mm y el alcohol etílico de 70° no obtuvo ningún efecto antifúngico. Fue observado diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (< 0.001). **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico al 100% de UT como la nistatina mostró ser sensible, mientras que las concentraciones al 50% y 75% presentaron sensibilidad intermedia y la concentración al 25% fue resistente contra *Candida albicans*.¹¹

Ccahuana R. Ferreira S. Koga C. Cardoso A. (Brasil, 2015) “Actividad antimicrobiana de *Uncaria tomentosa* contra patógenos orales humanos”.

Objetivo: Evaluar la actividad antimicrobiana de diferentes concentraciones de *Uncaria tomentosa* en diferentes cepas de microorganismos aislados de la

cavidad oral humana. **Tipo de estudio:** Fue experimental, descriptiva, in vitro. **Muestra:** Estuvo conformada por 106 cepas de la cavidad oral humana. **Método:** Las concentraciones probadas de *Uncaria tomentosa* variaron de 0.25 a 5% en agar MüllerHinton. Observaron: el 3% de *Uncaria tomentosa* inhibió el 8% de las cepas de Enterobacteriaceae, el 52% de *S. mutans* y el 96% de *Staphylococcus* spp; no obstante las concentraciones probadas no presentaron efecto inhibitorio sobre *P. aeruginosa* y *C. albicans*. **Concluyeron:** La micropulverización de *Uncaria tomentosa* presentó actividad antimicrobiana en Enterobacteriaceae, *S. mutans* y *Staphylococcus* spp. Aislamientos, sin efecto en *Candida albicans* y *P. aeruginosa*¹².

Souza U. Pereira J. Viera M. (Brasil, 2015) “Actividad antifúngica in vitro de *Uncaria tomentosa* L. (Uña de gato) contra *Candida*”. **Objetivo:** Evaluar in vitro los antimicóticos. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* L. (Uña de gato) sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 36232, *Candida guilliermondii* ATCC 6260, *Candida krusei* ATCC 34135 y *Candida tropicalis* ATCC 13 803. **Tipo de estudio:** Estudio experimental in vitro. **Muestra:** Se utilizaron cepas de *Candida albicans*. **Método:** El material botánico utilizado para las pruebas fue el micropulverizado del cauce de la *Uncaria tomentosa* L, que a continuación fue que se somete al proceso de maceración para la preparación del extracto. Se utilizaron linajes estandarizados de microorganismos *Candida* (ATCC), obtenidas a solicitud en la Fundación Oswaldo Cruz, Río de Enero. La actividad antimicrobiana y la determinación de la concentración Inhibitoria Mínima (CIM) del extracto de *Uncaria tomentosa* L., fue determinada a través de la técnica de agar-difusión

en placas de petri, el medio sólido Agar Mueller Hington - DIFCO. Los mismos procedimientos se realizaron con la clorhexidina en concentración 0,12%, un antiséptico oral utilizado como control positivo en los experimentos. **Resultados:** Todas las especies evaluadas se presentaron sensibles al riesgo de la *Uncaria tomentosa* L., actuando de forma semejante a la acción de la clorhexidina (control positivo). Las cepas presentaron halos de inhibición de crecimiento hasta la dilución de 1:16 del extracto. *Candida albicans* fue el microorganismo que presentó mayor sensibilidad al extracto de la *Uncaria tomentosa* L., seguido de *Candida guilliermondii*, *Candida krusei* y *Candida tropicalis*. **Conclusión:** Los resultados de este estudio demuestran que la *Uncaria tomentosa* L., conocida popularmente como uña de gato, posee compuestos bioactivos con actividad antimicrobiana sobre hongos del género *Candida*, responsables por las manifestaciones de candidiasis bucal.¹⁴

Asfury R. Vasconcelos A. Moura R. Maia C. (Brasil 2015) “Actividad antibacteriana de hongos endófitos de la planta medicinal *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC”. **Objetivo:** Determinar la diversidad y la actividad antibacteriana de los hongos endofíticos aislados de *Uncaria tomentosa*. La hoja y el tallo se desinfectaron superficialmente y se inocularon en medio PDA y SDA, con y sin extracto de planta, y se incubaron a 18 y 28 ° C para el aislamiento de hongos endofíticos. **Tipo de estudio:** Se realizó un estudio experimental in vitro. **Muestra:** Se conformó 170 por cepas hongos endofíticos sobre *Uncaria tomentosa*. **Método:** Los extractos de hongos endófitos se analizaron para determinar la actividad antibacteriana mediante

la prueba de difusión en disco. Ciento setenta hongos endófitos fueron aislados e identificados como *Aspergillus*, *Asterosporium*, *Aureobasidium*, *Botrytis*, *Colletotrichum*, *Curvularia*, *Didymostilbe*, *Fusarium*, *Guignardia*, *Nigrospora*, *Penicillium*, *Pestalotiopsis*, *Phomopsis*, y mycelium estéril.

Resultados: *Staphylococcus aureus* fue la bacteria más resistente, con solo dos extractos de hongos que inhiben su crecimiento, mientras que el más sensible fue *Escherichia coli*, con 23 extractos que inhiben su crecimiento. Cinco extractos inhibieron *Enterococcus faecalis* y cuatro *Klebsiella pneumoniae*. Ningún extracto fúngico fue capaz de inhibir las cuatro bacterias analizadas. **Conclusión:** Los extractos de hongos endofíticos aislados de *U. tomentosa* mostraron actividad antibacteriana in vitro contra bacterias grampositivas y gramnegativas.¹⁴

Cougo R., Dalla A., Káiser S., Ramos A., Souza L. (Brasil 2015)

“Antifungal activity of *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. against resistant non-albicans *Candida* isolates”. **Objetivo:** Identificar la actividad antifúngica in vitro del extracto hidroetanólico (EXT), los glucósidos del ácido quinovic (QAPF), los alcaloides de oxindol (OAPF), las hidrosolubles (WSF) y las fracciones insolubles de polifenoles (WIF) obtenidas de la corteza de *Uncaria tomentosa* contra *Albicans Candida* resistentes a los aislamientos. También se ensayaron la citotoxicidad y la genotoxicidad de las fracciones principales.

Tipo de estudio: Se realizó un estudio experimental, in vitro. **Muestra:** Se utilizaron cepas de *Uncaria tomentosa*. **Método:** La inhibición del crecimiento se analizó mediante el método de microdilución en caldo de acuerdo con la guía CLSI M27-A3. **Resultados:** Las fracciones más activas se evaluaron con

respecto a la ultraestructura celular, el metabolismo del sorbitol y el análisis infrarrojo (FT-IR) de la pseudomielia de *C. krusei*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. Fluconazol, terbinafina y anidulafungina se utilizaron como fármacos de referencia. EXT y todas las fracciones fueron capaces de inhibir el crecimiento de *Candida albicans* en concentraciones que oscilan entre 500 y 3,9 mg / l. No obstante, el WIF mostró la mejor actividad anti-*Candida* in vitro (3.9 mg / L – 15.62 mg / L). Esta fracción estaba compuesta principalmente por polifenoles de alto peso molecular (70,8%) y, en menor medida, alcaloides de oxindol (7,9%) y derivados de ácido quinovic (7,8%).

Conclusión: No se observaron citotoxicidad y genotoxicidad significativas. Como se observó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), las levaduras tratadas con WIF presentaron alteraciones morfológicas y pérdida de integridad de la pared celular. La fracción insoluble en agua (WIF) de *U. tomentosa*, compuesta principalmente por polifenoles de alto peso molecular, mostró una actividad antifúngica significativa en varias especies no albicanas, entre ellas aislamientos resistentes a la terbinafina, fluconazol y anidulafungina. Cambios microscópicos y fisicoquímicos notables en la célula. El muro indicaba que era el objetivo principal de esta actividad.¹⁵

Herrera D. Tay L. Rezende E. Kozlows V. (Brasil 2015) “Actividad antimicrobiana in vitro del fitoterápico *Uncaria tomentosa* contra patógenos endodónticos”. **Objetivo:** Evaluar la actividad antimicrobiana de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC (uña de gato) contra *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. **Tipo de estudio:** Se realizó un estudio experimental, in vitro. **Muestra:** 108 células / ml de cada

microorganismo se plaquearon por triplicado en agar Mueller-Hinton. **Método:** Los pocillos en el agar se hicieron y se llenaron con gel de clorhexidina (CHX) al 2%, gel de uña de gato (CC) al 2%, CHX + CC al 2% y gel de hidroxietilcelulosa (NAT) al 1%. Los halos de inhibición se midieron después de 24 horas a 37° C. **Resultados:** El diámetro medio de las zonas de inhibición del crecimiento microbiano de 2% de CHX + CC contra las cepas microbianas probadas varió de 21.7 a 33.5 mm. Esta fue la sustancia más efectiva contra *E. faecalis* y *C. albicans*, seguida de CHX y CC. Contra *S. aureus*, CHX + CC, CHX y CC mostraron una actividad antimicrobiana similar ($P > 0.05$). **Conclusión:** Los resultados indican que todos los compuestos investigados tenían actividad antimicrobiana contra los microorganismos que se encuentran con frecuencia en los dientes llenos de raíces infectados.¹⁶

Nacionales

Cahuana L. Condori T. (Perú, 2017) “Efectividad inhibitoria in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* sobre cepas de *Streptococcus Mutans* y *Candida albicans*, Puno 2017”. **Objetivo:** identificar el efecto inhibitorio del extracto de *Uncaria tomentosa* sobre la bacteria *Streptococcus Mutans* y el hongo *Candida albicans*, se confrontó el efecto inhibidor en diversas concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% equitativamente. **Tipo de estudio:** Fue experimental, longitudinal, prospectivo y comparativo. **Muestra:** Se utilizaron 40 placas Petri para los tratamientos, 20 para *Streptococcus Mutans* y 20 para *Candida albicans*. **Método:** Técnica de cultivo propuesta por el Instituto Nacional de Salud y para la detección del efecto inhibidor a través de

la prueba de difusión de pocillos con disco de papel filtro combinado y por el método de Kirby Bauer. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t, diagramas de barras, ANDEVA y la prueba de significancia de Tukey.

Resultados: El extracto de *Uncaria tomentosa* posee actividad inhibitorio para la bacteria *Streptococcus Mutans* con un halo de inhibición promedio de 11.85 mm en la concentración del 25%; 13.3 mm en la concentración del 50%; 13.97 mm en la concentración del 75% y 15.54 mm en la concentración del 100%; la actividad antifúngica para *Candida albicans* se dio con un promedio de 9.34 mm en la concentración del 25%; 10.41 mm en la concentración del 50%; 11.39 mm en la concentración del 75% y 12.45 mm en la concentración del 100%. **Concluyeron** que el extracto de *Uncaria tomentosa* presenta efecto inhibitorio sobre la cepa de la bacteria *Streptococcus Mutans* y en el hongo *Candida albicans* de forma que puede ser empleado como un agente en el control de la caries dental y candidiasis oral¹⁷.

Rodríguez B. Santa María L. (Perú, 2016) “Eficacia antifúngica in vitro de *Uncaria tomentosa* frente a *Eucalyptus globulus* sobre *Candida SP*”.

Objetivo: Comprobar la eficacia antifúngica in vitro del extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* confrontado con el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida sp*. **Tipo de estudio:** Fue experimental in vitro.

Muestra: Estuvo conformada por cepas de *Candida albicans* y *Candida sp*.

Método: Los extractos y cultivos fueron contrapuestos mediante la prueba de difusión en discos. **Resultados:** El extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* al 0.1% presenta actividad antifúngica sobre cultivos de *Candida sp*. El extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 0.1% presenta actividad antifúngica sobre

cultivos de *Candida* sp. No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > .05$) entre la actividad del extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* contrastado con el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida* sp. **Conclusión:** El extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* y *Eucalyptus globulus* presentan actividad antifúngica, sobre *Candida* sp. Pero no hay diferencias significativas entre la actividad que realizan¹⁸.

Floreano M. (Perú, 2015) “Efecto de diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*”. **Objetivo:** Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. **Tipo de estudio:** Fue experimental, in vitro. **Muestra:** Se emplearon 15 cepas. **Método:** La preparación del extracto hidroalcohólico, se cortó la corteza en pequeños fragmentos, se secó a temperatura ambiente durante 3 días, se pesó, pulverizó. Se colocó en un frasco color ámbar con 500 ml de alcohol de 96%. Se maceró por 10 días y se filtró. El extracto fue recolectado y conservado a 4°C. Se prepararon concentraciones del extracto al 3% y 6%. **Resultados:** Se produjeron halos de inhibición en las concentraciones 3% y 6% del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* frente a *Staphylococcus aureus*, logrando mayor halo de inhibición en la concentración de 3% con un halo de 15 mm de diámetro; sin embargo para *Escherichia coli* no se logró ninguna inhibición. **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* inhibió el crecimiento de *Staphylococcus aureus*¹⁹.

2.2. Revisión de la literatura

2.2.1. Uncaria tomentosa

La *Uncaria tomentosa* es una planta que pertenece a la familia Rubiaceae, comúnmente conocida como uña de gato, es un arbusto grande de característica trepador, asciende a los árboles adyacentes desde que empieza a crecer, creando enredaderas que llegan hasta 20 metros de altura.²⁰

2.2.2. Origen

La *Uncaria tomentosa* es una planta originaria del continente americano, donde además en la Amazonía peruana, se ha descrito su presencia en algunos países de Centroamérica, Venezuela, Colombia y Ecuador.²⁰

Uncaria proviene del latín *uncus*, es decir uña o gancho, muestra prominencias en forma de gancho en la planta, también llamada uña de gato; la *Uncaria tomentosa* es conocida varios siglos atrás por comunidades indígenas nativas del Perú, quienes la consideraba una planta tradicional verdaderamente mágica.²¹

2.2.3. Características

Dentro de sus características físicas se menciona que las ramas nuevas son cuadradas y rectangulares, los tallos tienen espinas en forma de ganchos y leñosos, las cuales le dieron inicio a su nombre usual de uña de gato, sus hojas son pecioladas, opuestas, de apariencia oblonga u oblonga aovada, de color verde amarillento, algo opaco en el haz y verde pálido

en el envés, se caracteriza por unos finos vellos del término tomentosa. Las inflorescencias tienen hasta 5 cabezuelas esféricas, pedunculadas, solitarias y ciertas veces racemosas²².

El fruto es bivalvo, oblongo aovado y las semillas son fusiformes, longitudinales y muy pequeñas.¹⁻³

Se ha descrito la existencia de tres variedades de *Uncaria tomentosa* que no se diferencian en el aspecto exterior sino en el color de la corteza recién cortada, así se distinguen los tres tipos, según el color del líber fresco: plantas con coloración del líber gris-blanquecino, marrón amarillento y rojo oscuro.²²

2.2.4. Uso medicinal

Es empleada en la curación de lesiones tumorales malignas, impide el acopio de material purulento que provienen de la formación de abscesos, ayuda a las dolencias gástricas y de articulaciones muestra efecto antiacnéico; muestra acción antiinflamatoria, antipirética, antiestamínica, anticonceptiva, reduce el azúcar en sangre, coadyudante de problemas intestinales, utilizada en cefaleas, es antibacteriana y antimicótica, muestra acción analgésica y sedativa; se utiliza como tratamiento antiviral, antioxidante y como estimulante inmunológico, muestra muy baja toxicidad, es una de las mejores ventajas de esta planta²¹.

La uña de gato es una planta utilizada, sobre todo, por su poder inmunoestimulante. Los estudios de Keplinger se centraron en la interacción de los principios activos de la *Uncaria tomentosa* con los

eritrocitos humanos y comparó el efecto protector frente a diferentes bacterias, apreciando también efectos antiinflamatorios. El aumento de la fagocitosis por parte de los linfocitos es otra característica encontrada. Se han desarrollado estudio sobre posible efectos anticancerígeno de la *Uncaria tomentosa*, partiendo de su efecto contra RNA de mutaciones celulares, a una acción antirradicales libres. Las acciones principales de la *Uncaria tomentosa* se pueden resumir en:²⁰

- **Inmunoestimulante:** Aumenta la actividad fagocítica de los granulocitos neutrófilos y macrófagos y estimula la producción de linfoquinas. Aumenta también el número de monocitos en fases activas, hasta alrededor del 50%, a la semana de tratamiento. Los granulocitos aumentan en un 60% su poder fagocitario. No se presenta variación en la proliferación de linfocitos T, en situaciones uniformes, pero sí se experimenta un acrecentamiento en presencia de antígenos. Es útil en casos de cáncer, sida, candidiasis sistémica, herpes diversos, sarcoma de Kaposi.²⁰
- **Antiinflamatoria:** Según estudios realizados, su poder antiinflamatorio es superior a la indometacina en un 15%. Se puede utilizar en artritis diversas, artritis reumatoide, bursitis, reuma, lupus y fibromialgias.²⁰
- **Antirradicales libres:** eficiente en procesos inflamatorios, cancerosos, febriles y en exposición a radiaciones ionizantes.¹⁵
- **Antimutágena y citostática:** Inhibe las ADN-polimerasas alfa. La

mitosis de células H y L se reduce, mientras que la de los fibroblastos normales no se altera. Útil en cáncer in vivo, evitando la metástasis.²⁰

- Antiviral: Especialmente contra las ARN virus encapsulados. Útil contra el virus del SIDA HIV (en combinación con el AZT), herpes genital y herpes zóster, resfriado común, sinusitis, otitis, virus de la estomatitis vesicular y conjuntivitis.²⁰
- Desintoxicante y resolutive del tracto digestivo: De utilidad cuando han fallado los tratamientos convencionales en la enfermedad de Crohn, diverticulosis, colitis, hemorroides, fístulas, gastritis, úlceras, parásitos intestinales, alteraciones de la flora intestinal y goteo anal.²⁰
- Antialérgica: En neurobronquitis y lupus.²⁰
- Desintoxicante de toxinas ambientales: Eficaz contra la fatiga crónica, depresión orgánica y acné.²⁰
- Aparato circulatorio: Antiagregante plaquetario e hipotensor.²⁰

2.2.5. Efecto anti fúngico

La *Uncaria tomentosa* posee en su corteza mitrafilina, que es un alcaloide oxindólico pentacíclico que contiene particularidades antifúngicas, inmunoestimulantes y antiinflamatorias, fundamentales en el tratamiento de *Candida albicans*. Igualmente tiene flavonoides (Artochamin C, 5'-Hydroxycudraflavone A y Dihydrocudraflavone B) los cuales son causantes de la actividad antibacteriana y antifúngica.^{23, 24}

2.2.6. Extracto de Uncaria tomentosa

Es la evaporación una solución de un soluto de origen vegetal o de origen animal, en alcohol para extractos alcohólicos, agua para extractos acuosos, éter para extractos etéreo, entre otros.²⁵

Los extractos son preparados farmacéuticos elaborados en un laboratorio con personal competente, con parámetros de elaboración y bajo escenarios estrictos de higiene. Existen tres tipos de extractos: Fluidos (el líquido del extracto es igual al porcentaje de la planta), blandos (se retira el porcentaje parcial de agua hasta alcanzar una consistencia pastosa como de ungüento) y secos (se retira el 100% del agua logrando un aspecto de un polvo el cual es muy fino).²⁵

Cuando un sólido y un líquido se ponen contacto se le llama extracción, el soluto vegetal anteriormente pulverizado se mezcla con un solvente ya sea agua, alcohol, éter entre otros, y en el algunas sustancias químicas viables se disuelven y se unen para formar parte de la nueva composición química del solvente. La tintura alcohólica, tintura madre, tintura, extracto, entre otros, son sinónimos que hacen referencia al mismo producto.²⁵

2.2.7. Contraindicaciones y precauciones

El uso de la Uncaria tomentosa puede causar molestias digestivas e hipotensión; su empleo está prohibido durante el embarazo ya que puede comprimir los niveles plasmáticos de estradiol y progesterona,

induciendo abortos espontáneos; no se debe con el género *Brugmansia* ya que esta es tóxica para el sistema nervioso.²⁶

2.2.8. *Candida albicans*

El género *Candida* pertenece a la clase Blastomycetes, son levaduras anacosporadas, cuyo estado anamorfo pertenece a la subdivisión Deuteromycotina, son mitospóricas alargadas o levemente redondas y se reproducen por gemación; se han detallado más de 190 especies, siendo la más importante *Candida albicans*, vive de forma normal y exclusiva en el tubo digestivo y es responsable de las candidiasis superficiales y sistémicas. Otras especies menos usuales se detallaron en numerosos cuadros clínicos: *C. parakrusei*; *C. tropicalis*; *C. krusei*; *C. parapsilosis*; *C. glabrata* y *C. lusitaneae*.^{7, 28}

La infección por *Candida* en boca puede causar un cuadro peligroso al llegar a zonas profundas, porque puede irrumpir la faringe, laringe cerrando vías aéreas por la inflamación en los casos más graves, o propagarse por la sangre y causar micosis sistémica, la infección por *Candida* en boca se llama candidiasis oral. Infección oportunista, de transmisión entre individuos como es el caso del muget del recién nacido que se contagia por la contaminación en el ambiente hospitalario o por candidiasis vaginal que su madre le transmite en el momento del parto.²⁹

2.2.9. Características

La *Candida* es un hongo oportunista que causa enfermedad en el huésped al existir alguna variación de su estado inmunológico, a partir de una

variación fisiológica de su flora normal, variaciones en el metabolismo de los carbohidratos o por enfermedad ocupacional entre otros.³⁰

La Candida se halla como parte de la flora normal en la piel, el tracto digestivo y de la membrana mucosa, incluyendo el tracto genitourinario humano.³²

2.2.10. Morfología

La Candida es una levadura unicelular oval o redondeada de paredes finas levaduriforme de 3 a 5 micras, en estado activo suele tener forma filamentosas y pseudo hifas o largas hifas tabicadas ramificadas es grampositiva y aerobias, no muestran pigmentación carotenoide o melánico. La hifa infiltra en sustratos sólidos y tejidos ya que su punta secreta lípidos, enzimas degradadoras de proteínas y componentes celulares, tiene mayor penetración en las células o tejidos que la levadura.²⁹

La Candida libera enzimas hidrolíticas intensamente dañinas que son: las fosfolipasas que desdoblan por medio del agua a los fosfolípidos convirtiéndolos en ácidos grasos, estropeando la membrana celular de la célula del huésped, induciendo la exposición de los receptores o destruyendo la membrana, la aspartil proteasa descompone las proteínas extracelulares de la matriz del huésped.²⁹

Se adhiere a las células gracias a los filamentos recién formados llamados tubos germinativos, existe penetración tisular, y la formación de filamentos en presencia de suero se estimulan a 37°C, la fosfolipasa C es

una enzima de defensa ya que imposibilita la fagocitosis arruinando el sistema de defensa reprimiendo a las células T supresoras que fue estimulada por sus polisacáridos y por una adhesina de su pared celular que es la manoproteína.²⁹

Cuando la Candida se halla en la fase levaduriforme posee la característica de lesionar, porque su pared celular muestra tres capas con: polisacáridos, quinina, manoproteínas, además muestra material polimérico extracelular que beneficia a que los hongos se fijen, obedece al tipo de azúcar para acrecentar su adhesión ya sea maltosa o galactosa.²⁹

La Candida albicans puede inactivar moléculas de defensa del organismo, separar polímeros productores de nutrición, por sus enzimas extracelulares: fosfolipasas, lipasas y proteasas, relacionadas a la patogénesis. Aparte de la facilidad de reproducirse y desarrollarse, segrega toxinas que producen hepatotoxinas y neurotoxinas que son nocivas y pueden causar sensibilización una respuesta alérgica inmune frente a los antígenos del hongo, alteraciones gastrointestinales proporcionando la invasión en tejidos y células.²⁹

2.2.11. Cultivo

El hongo crece en medios de cultivo con agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa; las colonias inician su crecimiento entre 24 a 36 horas en Agar Sabouraud o Mueller-Hinton y miden de 1.5 a 2 mm de diámetro, de aspecto color blanquecino, el agar Sabouraud posee glucosa y peptona se puede o no utilizar antibióticos que impide el desarrollo de bacterias, o

usar la cicloheximida que evita el desarrollo de hongos saprófitos ambientales, las colonias son lisas y cremosas en este medio.²⁹

In vitro se necesita una temperatura entre 20°C y 38°C y un pH entre 2.5 y 7.5, la detección de colonias inicia entre 48 y 72 horas después de la siembra. El medio de cultivo debe poseer los principales compuestos químicos para formar un ambiente idóneo para la viabilidad de la *Cándida albicans*.²⁹

2.2.12. Candidiasis oral

La candidiasis es una enfermedad micótica causada por cualquiera de las especies del género *Candida*, constituyéndose como una enfermedad oportunista, muy frecuente en nuestros días, en la que siempre debemos investigar la presencia de factores favorecedores del crecimiento y transformación patógena del germen.³³

- Candidiasis pseudomembranosa.- este tipo de patología es denominada como muget, es provocada por la infección de una levadura unicelular llamada *Candida albicans*, presenta membranas falsas de color blanquecino, las mismas que al ser retiradas de su lugar no presentan ninguna resistencia, aunque dejan la superficie mucosa con sangre. Estas membranas falsas se encuentran compuestas principalmente de células descamativas y necróticas.³²
- Candidiasis eritematosa.- es una infección micótica provocada por la *Candida albicans* se ubica en el paladar y la parte media dorsal de la lengua, se determina por afectar el paladar duro y blando produciendo

la sensación dolorosa de quemazón, cuando afecta la lengua causa excesiva sensibilidad de toda la parte dorsal que se muestra de color rojizo por las papilas filiformes hipotróficas, que se las observa de color rojo, todo el dorso se mira lizo y se muestra sensible a cualquier tipo de estímulo, esta patología se vincula al uso prolongado de antibióticos de amplio espectro.³²

- Queilitis angular.- también queilitis comisural, esta patología se muestra de manera bilateral afectando las comisuras de los labios, se hallan irritados descamados con grietas o manchas de color rojizo o blanco.³²
- Candidiasis Hiperplásica.- esta micosis abarca la lengua en su dorso y caras laterales, el paladar, y las comisuras labiales como sus áreas de colonización, clínicamente se la observa como una lámina lisa de color rojo con puntos blanco amarillentos.³²

Los cuadros clínicos que muestran las infecciones de *Candida albicans* en la cavidad bucal son variados, se dividen en dos tipos: candidiasis superficiales y candidiasis profundas. Las candidiasis superficiales aquejan mucosas orales como: al paladar blando y duro, a la lengua y a la mucosa labial; las candidiasis profundas aquejan a las mucosas: oculares, del peritoneo pulmonar, al aparato urinario, al aparato digestivo y al sistema nervioso central.³⁴

2.2.13. Epidemiología

La candidiasis es una enfermedad cosmopolita muy habitual y una de la micosis más significativa y de mayor asiduidad en la cavidad oral; aqueja a ambos sexos y de cualquier edad, pero no son habituales en los extremos de la vida.³⁵

La Candida está vigente en la economía oral en el 40 % de las personas, no obstante, la candidiasis se presenta en el 7% de la población normal.³⁶

En la cavidad bucal de una persona sana, este microorganismo es insignificante (salvo 200 células ml de saliva) y su periodicidad se modifica según los individuos estudiados.³⁷

2.2.14. Agentes antimicóticos

Los antimicóticos conocidos como antifúngicos, son fármacos que se emplean hace apenas 50 años, relativamente son nuevos en el mercado farmacéutico, muestran grandes avances en su investigación. Los hongos fueron reconocidos como potenciales patógenos mucho antes que las bacterias.³⁸

Los hongos son organismos eucariotas, por lo cual las células fúngicas y las células del cuerpo humano comparten diversas características. El tratamiento de infecciones fúngicas orales graves es una de las terapias farmacológicas más difíciles, en comparación con las producidas por bacterias, ya que no se dispone de una gran diversidad de antimicóticos.³⁸

Actualmente en día es significativo el estudio de las infecciones fúngicas por la manifestación de hongos multiresistentes que causan infecciones fúngicas invasivas, que afectan sistémicamente al ser humano, el uso de antibacterianos de amplio espectro puede estimular la proliferación de hongos en boca que pueden proliferar en el tracto gastrointestinal, desde donde pueden colonizar la piel y entrar en el torrente sanguíneo a través del catéter o, por translocación intestinal, a través de la barrera gastrointestinal, diseminándose a los ganglios mesentéricos, pero también al hígado, el bazo, la cavidad peritoneal y a la sangre pasando directamente desde el tubo digestivo.³⁸

Las infecciones fúngicas han acentuado su prevalencia en los últimos años, por el aumento de individuos en situación de riesgo, primariamente aquellos individuos que se hallan inmunocomprometidas.³⁸

2.2.15. Nistanina

Medicamento antimicótico que en la década de los 50s fue aislado de la bacteria *Streptomyces noursei*, este producto aislado se lo designo como fungicidina, en el laboratorio de investigación Squibb, se le dio el nombre nistatina.³⁹

Es un macrólido poliénico tópico análogo a la anfotericina B con particularidades de actividad antifúngica, sus empleos clínicos son diversos y con un mecanismo de acción similar a esta, pero con una toxicidad que imposibilita su administración por vía parenteral; su administración es únicamente tópica, su aplicación se debe realizar en piel

y mucosa. La nistatina es activa contra la mayoría de las especies de Candida.³⁹

2.2.16. Indicaciones

Está indicada como un agente antifúngico con eficaz acción en el tratamiento de infecciones por Candida en la piel, candidiasis oral o vaginal, además no provoca efectos irritativos locales o efectos alérgicos, no obstante, resulta ser muy tóxico a nivel sistémico por esto es exclusivamente de uso tópico.³⁸

III. Hipótesis

Hipótesis de investigación:

- **H_i:** Existe efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.

Hipótesis nula

- **H_o:** No existe efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.

IV. Metodología

4.1. Diseño de la investigación

Tipo de investigación

Según su enfoque es cuantitativo, de tipo experimental, prospectivo, transversal, analítico, in vitro⁴⁰.

Nivel de investigación

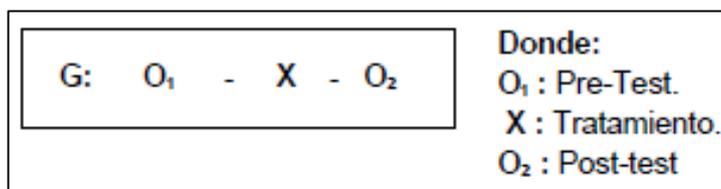
De nivel explicativo⁴¹.

Diseño de investigación

Experimental²⁹.

Dado que someterá a estudio las muestras obtenidas, empleando un grupo control positivo siendo la nistatina, un grupo control negativo siendo alcohol etílico de 70° y el grupo experimental representado por el extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* a concentraciones del 100%, 75%, 50% y 25%. Cada grupo debidamente representados por discos de papel impregnados con las diferentes sustancias.

– Esquema de investigación:



4.2. Población y muestra

Población

Estuvo conformada por una cantidad de sustancia (*Candida albicans*) que se sometió a diversos análisis, con la intención de cumplir con los objetivos formulados en la investigación.

Muestra

Fue necesario conocer si existen diferencias entre las medias, utilizando 18 muestras por cada concentración (25%, 50%, 75% y 100%), y ejecutando la prueba ANOVA.

Dicho proceso fue realizado en un estudio similar por Cadena¹², donde se consideró:

- Nivel de Potencia ($1-\beta$) de 90%
- Error máximo permitido $\Delta=0.8$ (80% de una desviación estándar de los datos)

A partir de ello, se consignó para la presenta investigación una confiabilidad del 95%:

- Nivel de confiabilidad ($1-\alpha$) del 95%, $\alpha = 5\%$
- $k = 4$ (para cuatro concentraciones de la muestra)

A partir de los parámetros especificados se obtiene el valor de λ para satisfacer el nivel de potencia especificada (90%) en la siguiente tabla:

λ Values Satisfying $\chi_{k-1}^2(\chi_{\alpha, k-1}^2 \lambda) = \beta$				
k	$1 - \beta = 0.80$		$1 - \beta = 0.90$	
	$\alpha = 0.01$	$\alpha = 0.05$	$\alpha = 0.01$	$\alpha = 0.05$
2	11.68	7.85	14.88	10.51
3	13.89	9.64	17.43	12.66
4	15.46	10.91	19.25	14.18
5	16.75	11.94	20.74	15.41
6	17.87	12.83	22.03	16.47
7	18.88	13.63	23.19	17.42
8	19.79	14.36	24.24	18.29
9	20.64	15.03	25.22	19.09
10	21.43	15.65	26.13	19.83
11	22.18	16.25	26.99	20.54
12	22.89	16.81	27.80	21.20
13	23.57	17.34	28.58	21.84
14	24.22	17.85	29.32	22.44
15	24.84	18.34	30.04	23.03
16	25.44	18.82	30.73	23.59
17	26.02	19.27	31.39	24.13
18	26.58	19.71	32.04	24.65
19	27.12	20.14	32.66	25.16
20	27.65	20.56	33.27	25.66

ILUSTRACIÓN 1.- Tabla Values Satisfying

Fuente: Chow, S., Shao, J. y Wang, H.⁴²

Según la ilustración 1, el valor de $\lambda=14.18$. Reemplazando en la fórmula los valores obtenidos:

$$n = \frac{\lambda}{\Delta} = \frac{14.18}{0.8} = 17.72 \approx 18$$

La muestra se conformó por 18 unidades en cada grupo.

Unidad de Muestreo.

Se usó el extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% considerados como el grupo experimental, la nistatina como grupo positivo, alcohol etílico de 70° a razón del grupo negativo.

Marco de Muestreo

Se obtuvo una pequeña cantidad del elemento cuya composición representó exactamente la masa del material que ha sido muestreado.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Materia viva (hongos *Candida albicans*) conservar el estado vital para lograr el crecimiento, desarrollo y la reproducción de las cepas.
- Tejido vegetal (corteza de *Uncaria tomentosa*) como materia viva, manejo adecuado para mantener sus compuestos químicos estables para su análisis.

Criterios de exclusión

- Tejido muerto vegetal
- Células muertas (*Candida albicans*).

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición operacional	Dimensión	Escala de medición		Indicador	Valor
			Tipo	Escala		
Efectividad antimicótica	Sustancia capaz de producir un diámetro de halo de inhibición	Halos de inhibición	Cuantitativa Numérica	Razón	Halos de inhibición	mm.
Uncaria tomentosa (uña de gato)	Extracto hidroalcohólico que se obtiene por maceración de 75mg de planta en 250 ml de alcohol etílico de 70° el cual se obtuvo en 4 concentraciones.	Extracto de Uncaria tomentosa	Categórica Cualitativa	Nominal	Concentración según etiqueta	25% 50% 75% 100%

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

Observación; se observó los resultados de la difusión en discos, se registró en un esquema inequívoco, con el fin de presentarlos y facilitar el acceso a ellos.

Se realiza con la ayuda de elementos como instrumentos de medición.

Instrumento

Ficha de recolección de datos: sirvió para registrar la información de la investigación; su aplicación es de fácil uso. Fue elaborado por la investigadora. (Anexo 1)

Procedimiento

▪ **De la recolección de datos**

Se realizó el procedimiento de elaboración del extracto, iniciando con la recolección del material vegetal de *Uncaria tomentosa*, se realizó el secado por 7 días y macerándolo por 7 días, se utilizó la técnica de difusión de disco.

▪ **Obtención del extracto de *Uncaria tomentosa* (Uña de gato)**

– **Recolección y Secado**

Se recaudó aproximadamente 2 kilogramos de la corteza del tallo de *Uncaria tomentosa* (uña de gato). El transporte del material vegetal se realizó en un contenedor hermético y tratando de no sobrepasar los 37 °C. Posteriormente se procedió a la verificación de la calidad del material vegetal escogiendo las cortezas que no presenten ningún signo de contaminación o deterioro propio de la planta.

El secado del material vegetal se realizó durante aproximadamente 7 días. Se colocó el material vegetal sobre papel filtro en un lugar seco, con presencia de luz solar y buena aireación, el mismo que se removió

2 veces cada día para obtener un material vegetal con un secado homogéneo. Este material se trasladó al laboratorio.

– **Elaboración del extracto**

Se realizó un extracto hidroalcohólico por maceración de la corteza seca pulverizada en alcohol etílico de 70°. Cadena¹⁵ señala que 300g de *Uncaria tomentosa* saturan un litro de alcohol etílico de 70°.

Una vez obtenida la corteza seca se procedió a pulverizar 150 gramos de *Uncaria tomentosa* posteriormente se pesó 75g de *Uncaria tomentosa* pulverizada para combinarlo con 250ml de alcohol etílico de 70°, esta mezcla se colocó en un envase de vidrio ámbar sellando con un tapón de corcho y una tapa de rosca plástica para sellar herméticamente y evitar la evaporación del alcohol. Se colocó el envase de vidrio ámbar en un lugar fresco en el que no llegue la luz solar y no supere los 24 °C durante un lapso de 7 días.

▪ **Obtención de cepa fúngica de *Candida albicans*.**

– **Activación de cepa fúngica**

La cepa de *Candida* se mantuvo a una temperatura de 7 °C, para su activación se tomó una porción de la misma y se procedió a formar un inóculo en un tubo de ensayo que contenía 10 ml de caldo Dextrosa Sabouraud, se dejó por un periodo de 24 horas en la incubadora a temperatura de 37 °C, el cambio en la turbidez de una solución transparente a una solución turbia, indicó la viabilidad del mismo.

– **Preparación de los medios de cultivo**

Se procedió a preparar el agar Sabouraud según indicaciones de fabricación, se inició rehidratando 65 gramos del producto con un litro de agua destilada, se dejó reposar durante 10 minutos, posterior a lo cual se sometió a ebullición en una estufa durante 1 minuto para homogeneizar la preparación. Se procedió a su esterilización en autoclave a una temperatura de 121 °C durante 15 minutos. Se realizó enfriamiento a temperatura ambiente y se colocó la preparación en las 18 cajas petri estériles, a cada se le colocó un promedio de 5 mm de espesor. Se procedió a enumerar utilizando números arábigos del 1 al 18 cada caja Petri.

– **Preparación del inóculo fúngico**

Se estandarizó la turbidez del inóculo basándose en la escala de Mc. Farland. Se colocó el inóculo en cada una de las cajas Petri que contenga agar Sabourand, utilizando la técnica de siembra por agotamiento o de extensión en superficie por hisopo, realizando una distribución que abarco toda las superficie de la caja de una manera uniforme en forma de estrías.

– **Colocación de discos en cajas inoculadas**

Respetando las normas asépticas en cabina laminar, se procedió a colocar 18 discos de difusión en 5 cajas petri rotuladas como: 100%, 75%, 50%, 25% y CN de control negativo, para colocarlas en la autoclave. Posteriormente mediante una micropipeta manual con

multicanales, que evita la mezcla o contaminación de los extractos ya que cada punta colocada fue exclusiva para cada concentración, se colocó 21 ul de extracto a cada uno de los discos, obteniendo así 18 discos por cada concentración de extracto.

Se colocó un total de 6 discos de 21 ul en cada caja petri con agar Sabourand que contiene inculo de *Candida albicans* de manera estandarizada en todos ellos, colocando los que poseían la concentración del 25% primero en todas las cajas, consecutivamente se colocaron los discos de concentraciones mayores, finalmente con una pinza portadora nueva para cada grupo de discos se colocaron los discos con el control negativo que era alcohol etílico de 70° y el control positivo que eran discos de Nistatina de 21 ul prefabricados

Los discos en las cajas petri seguirán la siguiente posición, dividida la caja petri en quintos que para comprensión compararemos con las manecillas de un reloj, teniendo así: a las 10 concentración de 25%, a las 12 concentración de 50%, a las 2 concentración de 75%, a las 4 concentración del 100%, a las 8 el control negativo y en centro el control.

– **Periodo de incubación de cepa**

Se realizó el proceso de incubación de las 18 cajas por un periodo de 72 horas, a temperatura estándar de 37 °C, proceso necesario para el desarrollo de la *Candida* y de la formación de halos de inhibición

4.5. Plan de análisis

La información registrada en la ficha de recolección de datos se ingresó en una base de datos en el programa ofimático Excel 2013.

Se empleó el software estadístico IBM SPSS versión 24 para el procesamiento de resultados. Los resultados se presentaron mediante medidas de tendencia central para el diámetro del halo de inhibición (en milímetros) obtenido en cada una de las concentraciones de *Uncaria tomentosa*, con lo cual se buscó determinar la existencia de diferencias estadísticas entre las medias de los ensayos utilizando el análisis de varianza (ANOVA), donde el nivel de significancia considerado para la prueba fue de 5%, por ello un valor $p < 0.05$ se consideró significativo.

El análisis se realizó acorde a los objetivos planteados; mediante la confrontación de los resultados con los antecedentes y las bases teóricas; finalmente se formularon las conclusiones adecuadas.

4.7. Principios éticos.

El presente estudio se desarrolló respetando los principios de ética y bioseguridad en el control de las cepas adquiridas, bajo la supervisión de un especialista en el campo de la microbiología, a fin de evitar problemas de contaminación en las instalaciones y el personal.

Para garantizar la originalidad y fiabilidad de los resultados obtenidos, se tramitó un certificado que confirma el uso de las instalaciones y equipos del laboratorio en la captura y recolección de datos

La investigación toma en cuenta todos los principios y valores éticos estipulados por la Universidad ULADECH Católica.

- **Protección a las personas.** - Se respetó la dignidad humana, la identidad, la diversidad, la confidencialidad y la privacidad.⁴³
- **Justicia.**- El investigador ejerce un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados.
- **Integridad científica.**- La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación.⁴³

V. Resultados

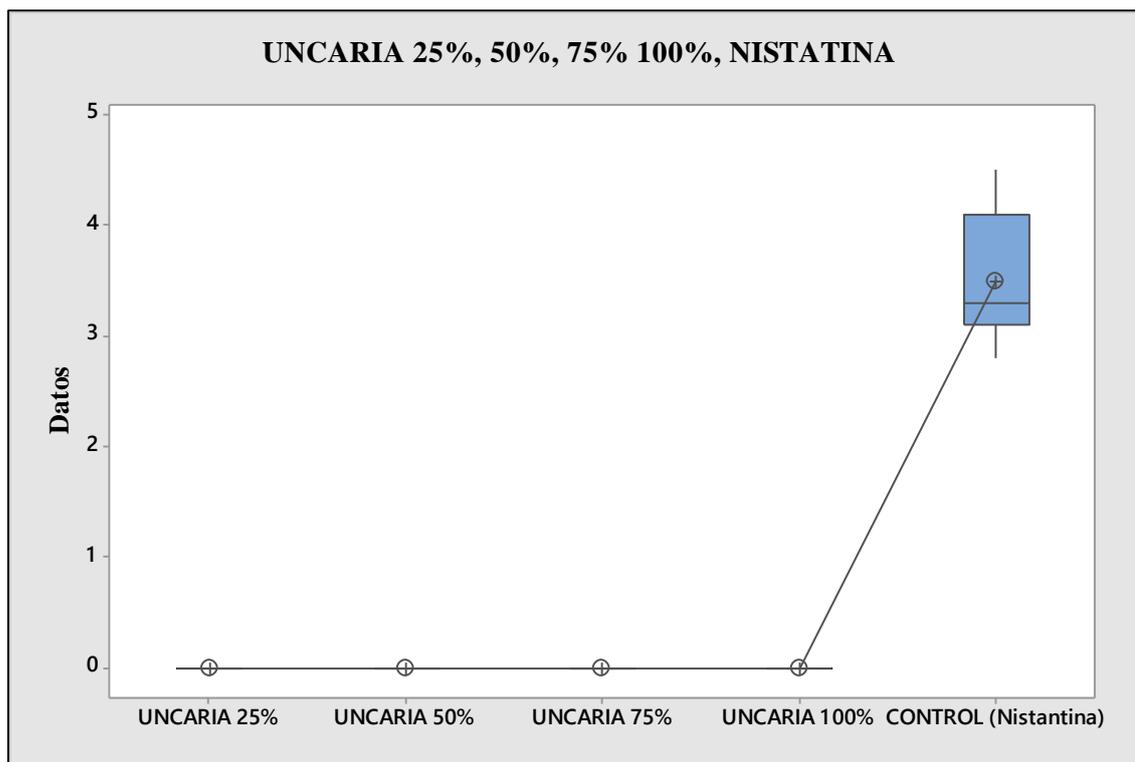
5.1. Resultados:

Tabla 1.- Efecto antimicótico in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) sobre la *Candida albicans*, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018

Halos de inhibición	N	Media	DS	Error estándar	95% intervalo de confianza.		Mín.	Máx.
					Límite inferior	Límite superior		
Uncaria 25%	18	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Uncaria 50%	18	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Uncaria 75%	18	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Uncaria 100%	18	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Control Nistatina	18	3,494	0,520	0,122	3,236	3,753	2,800	4,500

Fuente: Análisis en SPSS.

$p=0,060$



Fuente: Datos de la tabla 01.

Gráfico 1.- Efecto antimicótico in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) sobre la *Candida albicans*, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018

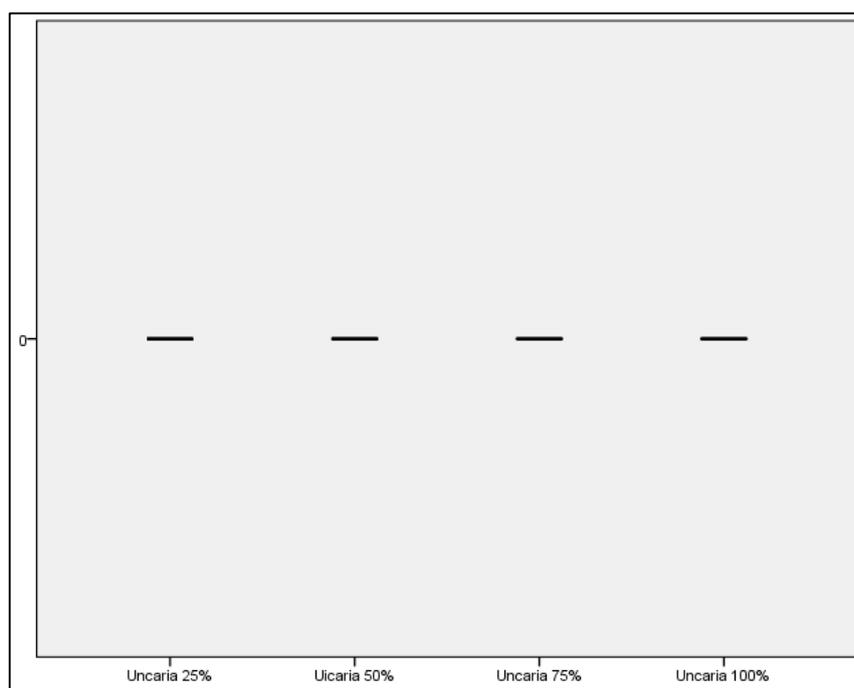
Se muestra que el extracto de *Uncaria tomentosa* no presenta algún registro de alguna medida de halo de inhibición y que sólo existe aumento del halo de inhibición producido por la muestra de control Nistatina (3,494), la dispersión respecto a la media es $\pm 0,5196$ con un halo de inhibición mínimo 2,800 y un máximo 4,500.

La prueba estadística ANOVA muestra significancia estadística $p=0,60 > 0,05$ lo que permite rechazar la hipótesis de investigación y aceptar la hipótesis nula; No existe efecto antimicótico in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) sobre la *Candida albicans*, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.

Tabla 2.- Efecto antimicótico del extracto de Uncaria Tomentosa en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de Candida albicans

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Uncaria 25%	18	0.0	0.0	0.000	0.0000
Uncaria 50%	18	0.0	0.0	0.000	0.0000
Uncaria 75%	18	0.0	0.0	0.000	0.0000
Uncaria 100%	18	0.0	0.0	0.000	0.0000
N válido (por lista)	18				

Fuente: Análisis en SPSS.



Fuente: Datos de la tabla 02.

Gráfico 2.- Efecto antimicótico del extracto de Uncaria Tomentosa en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de Candida Albicans, en comparación con la Nistatina

Se observa la media de cada grupo según concentración, los grupos de estudio de Uncaria tomentosa al 25%, 50%, 75% y 100% no registraron dato alguno por ello no presentan aumento en el halo de inhibición.

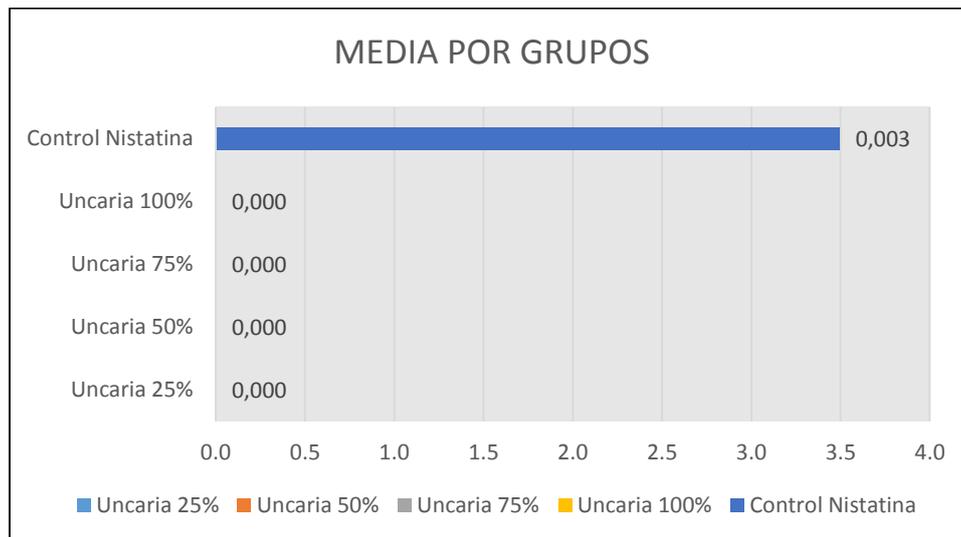
Tabla 3.- Efecto antimicótico del extracto de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de *Candida albicans*, en comparación con la Nistatina

Duncan ^a Extracto	N	Subconjunto para alfa 0.05	
		1	2
Uncaria 25%	18	0,0000	
Uncaria 50%	18	0,0000	
Uncaria 75%	18	0,0000	
Uncaria 100%	18	0,0000	
Control Nistatina	18		3,4944
Sig.		0,60	0,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 18.

Fuente: Análisis en SPSS – prueba Post Hoc Duncan.



Fuente: Datos de la tabla 03.

Gráfico 3.- Efecto antimicótico del extracto de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, sobre cepas in vitro de *Candida albicans*, en comparación con la Nistatina

Se observa que el mayor y único efecto sobre cepas in vitro de *Candida albicans* la presenta el grupo de control Nistatina. La significancia estadística del extracto de *Uncaria tomentosa* fue $p=0.60 > 0.05$ mientras que del control Nistatina fue $p=0,000$.

5.2. Análisis de resultados

Una vez obtenidos los resultados acorde a los objetivos planteados, se contrastó los resultados hallados con los antecedentes:

1. En la investigación se observa que los extractos de *Uncaria tomentosa* en sus distintas concentraciones no registraron datos respecto a halo de inhibición; mientras que la Nistatina presentó un halo de inhibición promedio de 3.494 y una desviación estándar .5196; indicando que el uso de extracto de *Uncaria tomentosa* no es efectiva en el tratamiento de *Candida albicans*. Mientras que Cadena K. (2017)¹⁰ en su tesis observó que el extracto al 25% alcanzó una media de 6.46 mm en halo; el extracto al 50% alcanzó una media de 10.96 mm en halo: el extracto al 75% alcanzó una media de 14.75 mm en halo; y el extracto 100% alcanzó una media de 16,5 mm en halo. Manifestando la efectividad de la *Uncaria tomentosa* ante la *Candida albicans*, siendo más efectiva el extracto al 100%. Mientras que la Nistatina alcanzó una media de 23.42 mm en halo y una desviación estándar de 0.88; mientras que alcohol etílico de 70° no obtuvo efecto alguno. Asimismo se observa que las distintas concentraciones del extracto de *Uncaria tomentosa* no tienen efecto alguno ante las cepas de *Candida albicans* evaluadas in vitro; es decir, no efecto antimicótico sobre la *Candida albicans*. Mientras que Ccahuana R. y Col (2015)¹² en su estudio observaron: el 3% de *Uncaria tomentosa* inhibió el 8% de las cepas de *Enterobacteriaceae*, el 52% de *Streptococcus mutans* y el 96% de *Staphylococcus spp*; no obstante las concentraciones probadas no presentaron efecto inhibitorio sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida*

albicans. La prueba ANOVA muestra una significancia $p=0,60$ aceptando la hipótesis nula; la *Uncaria tomentosa* no presenta efecto antimicótico positivo sobre cepas de *Candida albicans* in vitro. La tesis de Floreano M. (2015)¹⁹ observó que se crearon halos de inhibición en concentraciones del 3% y 6% del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* ante *Staphylococcus aureus*, consiguiendo mejores resultados en halo de inhibición con la concentración del 3% con una media de 15 mm en halo; no obstante para *Escherichia coli* no se mostró inhibición alguna.

2. En la tabla 2 donde se observa que el extracto de *Uncaria tomentosa* no muestra efecto antimicótico ante la cepa del hongo *Candida albicans*, de forma que no es recomendable que pueda ser empleado como un agente en el control de la caries dental y candidiasis oral. En la tesis de Cahuana L. Condori T. (2017)¹⁷ observaron el extracto de *Uncaria tomentosa* tiene actividad inhibitorio para la bacteria *Streptococcus Mutans* con un halo de inhibición promedio de 11.85 mm en el extracto al 25%; 13.3 mm en el extracto al 50%; 13.97 mm en el extracto al 75% y 15.54 mm en el extracto al 100%; la labor antifúngica para *Cándida albicans* se mostró con una media de 9.34 mm en el extracto al 25%; 10.41 mm en el extracto al 50%; 11.39 mm en el extracto al 75% y 12.45 mm en el extracto al 100%.
3. Asimismo se observa en la tabla 3 que no se muestra dato alguno para los grupos de estudio de *Uncaria tomentos*; asimismo solo muestra una significancia $p=.000$ para el grupo de control Nistatina, indicando que la Nistatina tiene efecto antimicótico frente a la *Candida albicans*. Igualmente muestra una significancia $p=.60$ indicando que la *Uncaria*

tomentosa no presenta efecto alguno sobre la *Candida albicans*. Rodríguez B. Santa María L. (2016)¹⁸ en su tesis observaron que el extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* al 0.1% muestra labor antifúngica ante cultivos de *Candida sp.* El extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 0.1% presenta labor antifúngica ante cultivos de *Candida sp.* No se mostró diferencia significativa ($p > .05$) en la labor del extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* contrastado con el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* ante la *Candida sp.*

VI. Conclusiones

1. No existe efecto antimicótico in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) sobre la *Candida albicans*, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.
2. El extracto de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% no presenta efecto antimicótico sobre cepas in vitro de *Candida albicans*.
3. El control Nistatina presentó efecto antimicótico sobre cepas de *Candida albicans* in vitro, en comparación del extracto de *Uncaria tomentosa* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%.

Aspectos complementarios

Recomendaciones

- Se sugiere comparar el efecto antimicótico con otras especies naturales medicinales que presenten características antimicóticas frente al extracto de *Uncaria tomentosa*.
- Promover el uso de plantas medicinales, pues es accesible económicamente y presenta toxicidad mínima al ser empleada adecuadamente.
- Se recomienda verificar que el proceso de elaboración de macerados de especies naturales, sea de largo tiempo.
- Utilizar especies naturales que sean extraídos de su mismo hábitat.

Referencias bibliográficas:

1. Santana J. Candidiasis de la mucosa bucal. En: Santana J. Infección por el VIH en el complejo bucal. La Habana: Ciencias Médicas; 2013.
2. Llop A. Valdés M. Zuazo L. Microbiología y parasitología médicas. La Habana: Ciencias Médicas; 2014.
3. Davicino R. Mattar M. Casali Y. Correa S. Pettenati E. Micalizzi B. Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina. Revista Peruana de Biología. [Internet]. 2015 [citado 2017 Julio 14]; 14(2): 247-252. Disponible en:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/view/1784>
4. Aguirre J. Candidiasis orales. Revista Iberoam Micol. 2014; 19: 17-21.
5. Ziarrusta, G. Vulvovaginitis candidiásica. Rev Iberoam Micol, 2012; (19): 22-4.
6. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico Microbiológico. 6° ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013.
7. Schwinn A, Ebert J, Bröcker B. Frequency of *Trichophyton rubrum* in *Tinea capitis*. Mycoses. [Internet]. 2015 [citado 2017Julio 16]; 38(2): 1-7. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7637676>
8. Salaverry O. La complejidad de lo simple: plantas medicinales y sociedad moderna. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2015; 22(4): 245-46.
9. Keplinger K. Laus G. Wurm M. Dierich M. Teppner H. *Uncaria tomentosa*: el uso etnomedicinal y los nuevos resultados farmacológicos, toxicológicos y botánicos.

- Journal of Ethnopharmacology. [Internet]. 2015 [citado Julio 16]; 64: 23-34.
Disponible en:
http://www.samento.com.ec/sciencelib/esp4sam/18uncaria_willd.htm
10. Cadena K. Efecto antimicótico del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) contra *Candida albicans*. Estudio in vitro. [Tesis previa a la obtención del Título de Odontólogo]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2017. Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9436/1/T-UCE-0015-555.pdf>
11. Pazán P. Farfán A. Uguna K. Efecto antifúngico de diferentes concentraciones del extracto de *Uncaria Tomentosa* sobre *Candida albicans*: Estudio in vitro. *Odontol.* [Internet]. 2017 [Citado 2017 Julio 2016]; 19(2): 30-39. Disponible en:
http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=111085&id_seccion=5867&id_ejemplar=10843&id_revista=384
12. Ccahuana R. Ferreira S. Koga C. Cardoso A. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. *Braz Res Oral.* [Internet]. 2015 [citado 2017 Julio 16]; 21(1): 46-50. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426895>
13. Souza U. Pereira J. Viera M. Actividad antifúngica in vitro de *Uncaria tomentosa* L. (Uña de gato) contra *Candida*. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* [Internet]. 2015 [citado 2017 Julio 26]; 11(4):477-480. Disponible en:
<http://revista.uepb.edu.br/index.php/pboci/article/download/1495/724>
14. Asfury R. Vasconcelos A. Moura R. Maia C. Actividad antibacteriana de hongos endófitos de la planta medicinal *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *Academ Jour.* [Internet]. 2015 [citado 2017 junio 26]; 12(15): 179-185.

15. Cougo R. Dalla A. Kaiser S. Ramos A. Souza L. Antifungal activity of *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. against resistant non-albicans *Candida* isolates. *Industrial Crops and Products*. [Internet]. 2015 [citado 2017 Junio 26]; 68: 7-14. Disponible en: [https://pdfs.nutramedix.ec/Antifungal%20\(activity\).pdf](https://pdfs.nutramedix.ec/Antifungal%20(activity).pdf)
16. Herrera D. Tay L. Rezende E. Kozlows V. Actividad antimicrobiana in vitro del fitoterápico *Uncaria tomentosa* contra patógenos endodónticos. *J Oral Sci*. [Internet] 2015 [citado 2017 Junio 26]; 52(3): 473-476. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/4487/375bac8a85e4488a6235921dcdf1040e22ce.pdf?_ga=2.258315277.623623215.1539573749-1166421127.1539573749
17. Cahuana L. Condori T. Efectividad inhibitoria in vitro del extracto de *Uncaria tomentosa* sobre cepas de *Streptococcus mutans* y *Candida Albicans*, Puno 2017. [Tesis optar el título profesional de Cirujano Dentista]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2017. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4181/Cahuana_Pineda_Lizbeth_Vanessa_Condori_Cueva_Tania_Vaneza.pdf?sequence=1&isAllowed=y
18. Rodríguez B. Santa María L. Eficacia antifúngica in vitro de *Uncaria tomentosa* frente a *Eucalyptus globulus* sobre *Candida* sp. [Tesis para optar al título profesional de Obstetra]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2421/1/re_obst_betty.rodriguez_lourdes.santa.maria_eficacia.antifungica.in.vitro.de.uncaria_datos.pdf
19. Floreano M. Efecto de diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Uncaria tomentosa* en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

- [Tesis para obtener el título profesional de Biólogo - Microbiólogo]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. 2015. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4546/Floreano%20Vega%2c%20Marleny%20Lucia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Quintela J, Lock O. Uña de gato *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. Revista de Fitoterapia. 2013; 3(1): 5-16.
 21. Muñoz O, Montes M, Wilkomirsky T. Plantas Medicinales de uso en Chile Química y Farmacología. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 2004.
 22. Urrunaga R. Investigación etnobotánica de las especies del género *Uncaria* (Rubiaceae). Trabajo presentado en el II Congreso Italo-Peruano de Etnomedicina Andina. Lima; 2013.
 23. Paiva C. Ribeiro R. Pereira V. Oliveira M. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. Rev bras farmacogn. 2014; 19(2): 423-28.
 24. Ccahuana R. Santos S. Koga Y. Jorge O. Antimicrobial activity of *Uncaria Tomentosa* against oral human pathogens. Braz Oral Res. 2015; 21(1): 56-60.
 25. Elliot J, Hilario R. Néctares y macerados enriquecidos con uña de gato Lima: ITDG- Peru.; 2012.
 26. Ramírez G. Uña de gato (*Uncaria toemntosa* Willd. y *U. guianensis* (Aubl.) Gmel): Natura Medicatrix; 2013.

27. Pouymiró Y. Pouymiró I. Pouymiró P. Infección sistémica por Cándida en unidades de cuidados intensivos neonatales. *Medisan*. [Internet]. 2013 [citado 2017 Julio 19]; 15(8):1141-1155. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S1029-30192011000800014&lng=es&tlng=es
28. Arenas R. *Micología Médica Ilustrada 5ª ed.* México: Mc Graw Hill; 2014.
29. Negroni M. *Microbiología Estomatológica, Fundamentos y guía práctica.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009.
30. Suárez A. Castillo I. Carranza L. Perfil de resistencia micótica de *Candida* sp. Al clotrimazol, fluconazol y nistatina en mujeres durante la segunda mitad del embarazo con candidiasis vulvo-vaginal atendidas en el hospital LFM en el período de octubre-noviembre de 2015. [tesis doctoral]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015.
31. Mahmoudi R, Zafarghandi S, Abbasabadi B, Tavallaee M. The epidemiology of *Candida* species associated with vulvovaginal candidiasis in an Iranian patient population. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*. 2013; 155: 199-203.
32. Ceccotti E. *El diagnóstico en clínica estomatológica* Buenos Aires: médica panamericana, 1ra edición.; 2013.
33. López J, Jané E, Chimenos E, Roselló X. Actualización de la candidiasis oral. *Arch Odont*. 2015; 13(5): 259-71.
34. Liébana U. J. *Microbiología oral España: Mc Graw Hill.* ; 2012

35. Llop A. Valdés M. Zuazo L. Microbiología y parasitología médicas. La Habana: Ciencias Médicas; 2014.
36. Ceballos A. Micosis bucales. En: Ceballos A. Medicina bucal. Granada: Gráficas Anel; 2013.
37. Burket W. Lesiones blancas. En: Burket W. Medicina bucal. Diagnóstico y tratamiento. 6ª ed. México DF: Interamericana; 1973. pp. 83-91.
38. Espinosa M. Farmacología y terapéutica en odontología fundamentos y guía práctica México: Médica Panamericana; 2012.
39. Torres H. Farmacología y terapéutica odontológica. Bogotá: CELSUS; 2005.
40. Supo J. Niveles y tipos de investigación: Seminarios de investigación. Perú: Bioestadístico; 2015.
41. Hernández R. Fernández C. Baptista M. Metodología de la investigación científica. 6ª ed. México: Mc Graw Hill; 2014.
42. Chow S. Shao J. Wang H. Sample Size Calculations in Clinical Research. New York: Marcel Dekker Inc; 2015.
43. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de ética para la investigación. 1ª ed. Chimbote: ULADECH Católica; 2016. pp. 3-4.

ANEXOS

ANEXO 01:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICÓTICA IN VITRO DEL
EXTRACTO DE UNCARIA TOMENTOSA (UÑA DE GATO) SOBRE LA
CANDIDA ALBICANS, DISTRITO DE CHIMBOTE, PROVINCIA DEL
SANTA, DEPARTAMENTO DE ANCASH, 2018**

Fecha: _____

Responsable: _____

Muestra N°	Hora de medición	Diámetro de los halos de inhibición (mm)					
		Control negativo (Etanol 96%)	Uncaria tomentosa 25%	Uncaria tomentosa 50%	Uncaria tomentosa 75%	Uncaria tomentosa 100%	Control positivo (Nistatina)
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							

Observaciones

ANEXO 02:

CARTA DE AUTORIZACIÓN


UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA
"Año del Diálogo y Reconciliación Nacional"

Chimbote, 24 de Enero del 2018

CARTA N° 006-2018- DIR-EPOD-FCCS-ULADECH Católica

Sr.
Mg. Q.F. Edinson Vásquez Corales
Encargado del laboratorio de Química ULADECH Católica

Presente.-

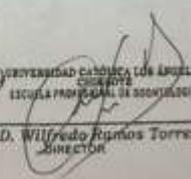
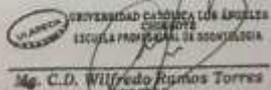
A través del presente, reciba Ud. el cordial saludo en nombre de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote, en esta ocasión en mi calidad de Director de la Escuela Profesional de Odontología, para solicitarle lo siguiente:

En cumplimiento del Plan Curricular del programa de Odontología, la estudiante viene desarrollando la asignatura de Taller de Investigación, a través de un trabajo de investigación denominado "Evaluación In Vitro del extracto de la *Uncaria Tomentosa (Uña de Gato) ante la candida albicans*".

Para ejecutar su investigación, la alumna ha seleccionado la institución que Ud. Dirige, por lo cual, solicito brindarle las facilidades del caso al **Srta. Anabel Milla Yzaguirre**; a fin de realizar el presente trabajo.

Es propicia la oportunidad, para reiterarle las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente:



Mg. C.D. Wilfredo Rinos Torres
DIRECTOR


Mg. Q.F. Edinson Vásquez Corales
ENCARGADO DEL LABORATORIO DE QUÍMICA
Ch. 26/01/18



CARGO

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

Chimbote, 28 de Octubre del 2017

CARTA N° 060-2017- DIR-EPOD-FCCS-ULADECH Católica

Señor:
Mg. Luis Alberto Sánchez Angulo
Jefe del laboratorio de Biología y Microbiología del Departamento de Química
ULADECH Católica.

Presente.

A través del presente, reciban ustedes el cordial saludo en nombre de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, en esta ocasión en mi calidad de Director de la Escuela Profesional de Odontología, para solicitarle lo siguiente:

En cumplimiento del Plan Curricular del programa de Odontología, la estudiante viene desarrollando la asignatura de Taller de Investigación, a través de un trabajo de investigación denominado "Evaluación In Vitro del extracto de la uncaria tomentosa (uña de gato) ante la *Cándida albicans*".

Para ejecutar su investigación, la alumna ha seleccionado la Institución que Ud. Dirige, por lo cual, solicito brindarle las facilidades del caso a las **Srta. Anabell Kyara Milla Yzaguirre**; a fin de realizar el presente trabajo.

Es propicia la oportunidad, para reiterarle las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente;

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA
Mg. C. D. Wilfrado Ramos Torres
DIRECTOR

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES - CHIMBOTE
C. D. Saúl R. Rojas

ANEXO 03

FOTOGRAFÍAS DEL PROCEDIMIENTO













ANEXO 04

CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Se aplicó la prueba estadística ANOVA

1. Planteamiento de hipótesis

- **H_i**: Existe efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria Tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.
- **H₀**: No existe efecto antimicótico in vitro del extracto de Uncaria Tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018.

2. Nivel de confianza

Nivel de confianza = **0.95 (95%)**

Nivel de significancia: **$\alpha = 0.05$ (5%)**

La significancia es el valor estándar y en base a ello se determinó si se acepta o se rechaza la hipótesis de investigación.

3. Establecimiento de los criterios de decisión

La prueba estadística se realiza en base a la hipótesis nula.

- Si el valor de significancia $p > 0.05$ se acepta H_0 se rechaza H_i .
- Si el valor de significancia $p < 0.05$ se rechaza H_0 ; se acepta H_i .

4. Cálculos

El programa MINITAB, proyecta los siguientes datos:

Tabla 4.- ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	“Sig.”
Entre grupos	0.000	12	0.000	0.76	0,60
Dentro de grupos	0.000	5	0.000	.	
Total	0.000	17			

ANOVA unidireccional: UNCARIA 25%, UNCARIA 50%, UNCARIA 75%, UNCARIA 100, CONTROL (Nistatina)

Método

Hipótesis nula Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna Por lo menos una media es diferente
Nivel de significancia $\alpha = 0.05$

Se presupuso igualdad de varianzas para el análisis.

Información del factor

Factor Niveles Valores
Factor 5 UNCARIA 25%, UNCARIA 50%, UNCARIA 75%, UNCARIA 100%, CONTROL (Nistatina)

Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Factor	4	175.840	43.9601	814.17	0.60

Error	85	4.589	0.0540
Total	89	180.430	

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0.232365	97.46%	97.34%	97.15%

Medias

Factor	N	Media	Desv.Est.	IC de 95%
UNCARIA 25%	18	0.000000	0.000000	(-0.108895, 0.108895)
UNCARIA 50%	18	0.000000	0.000000	(-0.108895, 0.108895)
UNCARIA 75%	18	0.000000	0.000000	(-0.108895, 0.108895)
UNCARIA 100%	18	0.000000	0.000000	(-0.108895, 0.108895)
CONTROL (Nistatina)	18	3.494	0.520	(3.386, 3.603)

Desv.Est. agrupada = 0.232365

Fuente: Análisis ANOVA por el Programa MINITAB.

5. Decisión

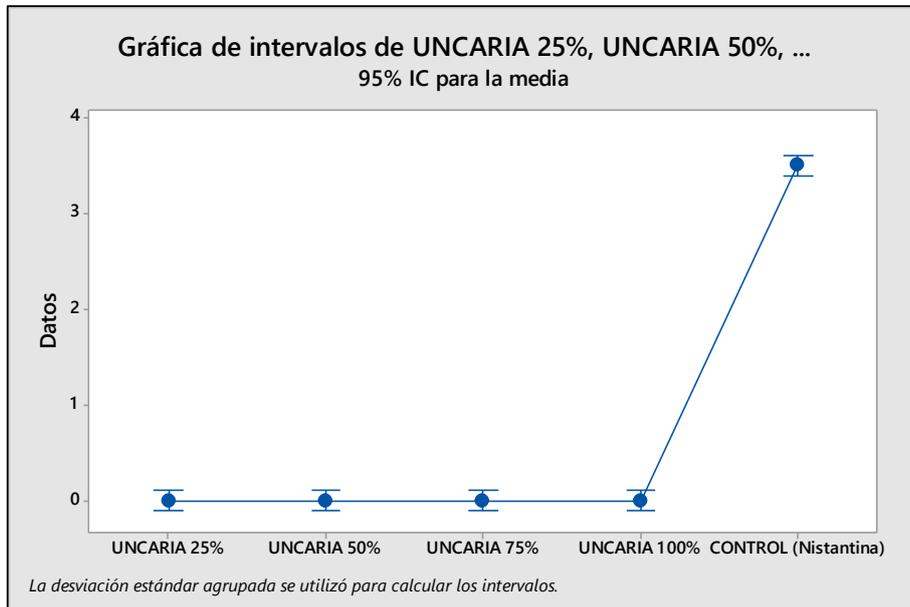
$$p = 0,60 > 0,05$$

La prueba ANOVA, arroja una significancia $p = 0,60$

Por lo tanto se rechaza la hipótesis de investigación, y se acepta la hipótesis nula.

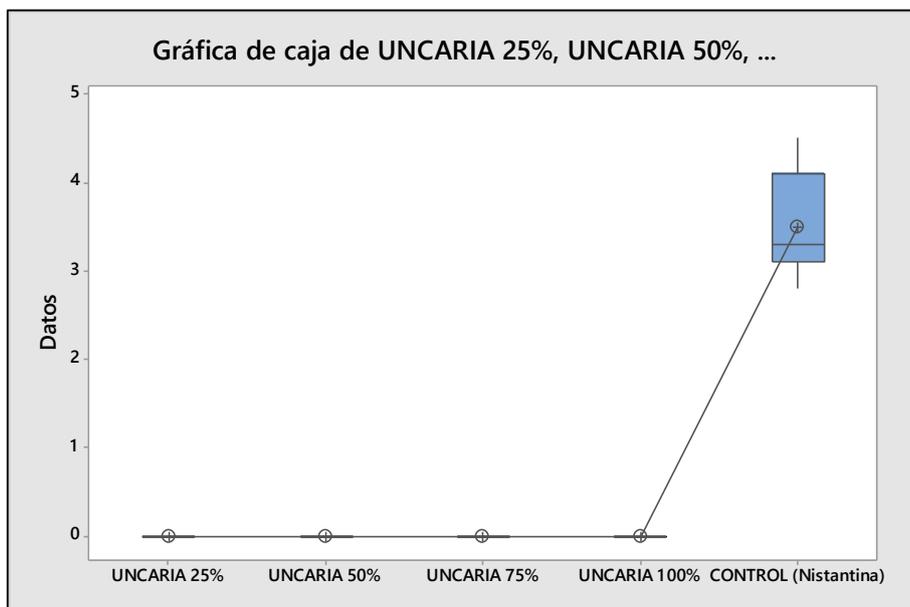
- **H₀**: No existe efecto antimicótica in vitro del extracto de Uncaria tomentosa (uña de gato) sobre la Candida albicans, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash, 2018

Gráfico 4.- Gráfico de intervalos de Uncaria 25%, Uncaria 50%, Uncaria 75%, Uncaria 100%, control (Nistatina)



Fuente: Análisis ANOVA por MINITAB.

Gráfico 5.- Gráfico de cajas de Uncaria 25%, Uncaria 50%, Uncaria 75%, Uncaria 100%, control (Nistatina)



Fuente: Análisis ANOVA por MINITAB.

ANEXO 5

TABLAS COMPLEMENTARIAS

Tabla 5.- Prueba de normalidad para grupos de estudio y control

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Uncaria 25%	-	-	-	-	-	-
Uncaria 50%	-	-	-	-	-	-
Uncaria 75%	-	-	-	-	-	-
Uncaria 100%	-	-	-	-	-	-
Control Nistatina	.201	18	.052	.899	18	.0456

Fuente: Análisis en SPSS.

Al ser una muestra pequeña menor a 50, se aplica la prueba de normalidad según Shapiro-Wilk, prueba que muestra una significancia $p=.0456$ para el grupo de control Nistatina, indicando que la muestra es anormal y se procede a aplicar la prueba estadística t-Student y ANOVA.

Se observa que los grupos de estudio de Uncaria tomentosa no presentan datos consignados, por ello se omiten en la prueba estadística.

Tabla 6.- Prueba t-Student para grupos de estudio y control

	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza	
					Inferior	Superior
Control Nistatina	28.534	17	.000	3.4944	3.236	3.753

Fuente: Análisis en SPSS.

La prueba t-Student muestra una significancia estadística $p=.000$ para el grupo de control Nistatina; indicando que si presenta efecto antimicótico. Se observa que los grupos de estudio no presentan datos consignados, por ello se omiten en la prueba estadística.