



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**

**EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DE MIEL DE *APIS
MELLIFERA* FRENTE A *CANDIDA ALBICANS* ATCC
10231, TRUJILLO, 2019**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN ESTOMATOLOGÍA

AUTORA

BOCANEGRA VARGAS, DANIA SOFIA
ORCID ID: 0000-0001-6680-9417

ASESOR

REYES VARGAS, AUGUSTO ENRIQUE
ORCID ID: 0000-0001-5360-4981

TRUJILLO – PERÚ

2021

1. **Título de la tesis**

**EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DE MIEL DE *APIS*
MELLIFERA FRENTE A *CANDIDA ALBICANS* ATCC
10231, TRUJILLO, 2019**

2. Equipo de trabajo

AUTOR

Bocanegra Vargas, Dania Sofia

ORCID ID: 0000-0001-6680-9417

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Filial Estudiante de
Pregrado, Trujillo, Perú

ASESOR

Reyes Vargas, Augusto Enrique

ORCID ID: 0000-0001-5360-4981

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

JURADO

San Miguel Arce, Adolfo Rafael.

ORCID ID: 0000-0002-3451-4195

Canchis Manrique, Walter

Enrique.

ORCID ID: 0000-0002-0140-8548

Zelada Silva, Wilson Nicolás

ORCID ID:0000-0002-6002-7796

3. Hoja y firma del jurado y asesor

Mgtr. San Miguel Arce, Adolfo Rafael

PRESIDENTE

Mgtr. Canchis Manrique, Walter Enrique

MIEMBRO

Mgtr. Zelada Silva, Wilson Nicolás

MIEMBRO

Mgtr. Reyes Vargas, Augusto Enrique

ASESOR

4. Agradecimiento y dedicatoria

Agradecimiento

A Dios, por brindarme salud, su fortaleza y la perseverancia para poder haber realizado este proyecto y culminar este gran logro gracias a su bendición. A mis MADRE, mi PADRE y HERMANO, por confiar en su hija siempre, muchas gracias.

Agradezco a la plana docente de la Facultad de Odontología por haberme brindado sus conocimientos a lo largo de la carrera, gracias por todo.

Finalmente, pero no menos importante agradezco a mi mejor amigo Anthony por su ayuda constante, sus palabras de aliento y estar en las buenas y malas.

Dedicatoria

Este trabajo va dedicado a mis padres Víctor Bocanegra Otiniano y Blanca Vargas León, por haberme dado la vida, por apoyarme moral y económicamente y haberme realizado como la persona que soy actualmente, ya que todos mis objetivos trazados, los estoy cumpliendo gracias a ellos, por su motivación constantemente para alcanzar mis metas.

La autora.

5. Resumen y abstract

Resumen

El **objetivo** de la investigación fue determinar el efecto antifúngico in vitro de Miel de *Apis mellifera* frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019. **Metodología:** fue de tipo cuantitativo, experimental, prospectivo, transversal y analítico, de nivel explicativo. **Población y muestra:** La muestra estuvo conformada por 10 placas pretri sembradas con cepas de *Candida albicans* ATCC 10231. Se realizó 10 repeticiones por cada concentración al 25%, 50% y 100% respectivamente. El efecto antimicrobiano se evaluó mediante el método de kirby bauer de difusión en agar. Los discos fueron colocados sobre las placas de Müeller Hinton, durante 24 horas las placas estuvieron en posición invertida a 37°C. **Resultados:** Se determinó una media de 10,23mm para la concentración 25%, una media de 15,21mm a la concentración 50% y una media de 20,14mm a la concentración de 100%. **Conclusión:** La Miel de *Apis mellifera* si presentó efecto antifungico sobre *Candida albicans* ATCC 10231, se obtuvo $p=0,00$, lo cual indica que si hay diferencia estadística significativa entre las tres concentraciones. Todas las pruebas estadísticas tendrán un nivel de significancia del 5%. Se contará con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel y el programa statgraphics.

Palabras claves: Antifungico, *Candida albicans*, Miel de *Apis mellifera*.

Abstract

The objective: of the research was to determine the in vitro antifungal effect of *Apis mellifera* Honey against *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019. **Methodology:** it was quantitative, experimental, prospective, cross-sectional and analytical, of an explanatory level. **Population and sample:** The sample consisted of 10 petri dishes seeded with strains of *Candida albicans* ATCC 10231. 10 repetitions were carried out for each concentration at 25%, 50% and 100% respectively. The antimicrobial effect was evaluated using the agar diffusion kirby bauer method. The discs were placed on the Mueller Hinton plates, for 24 hours the plates were in an inverted position at 37 ° C. **Results:** An average of 10.23mm was determined for the 25% concentration, an average of 15.21mm at the 50% concentration and an average of 20.14mm at the 100% concentration. **Conclusion:** *Apis mellifera* honey did present an antifungal effect on *Candida albicans* ATCC 10231, $p = 0.00$ was obtained, which indicates that there is a statistically significant difference between the three concentrations. All statistical tests will have a significance level of 5%. It will be supported by a Microsoft Excel spreadsheet and the statgraphics program.

Key words: Antifungal, *Candida albicans*, *Apis mellifera* honey.

6. 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	xi
I. Introducción	1
II. Revisión de la literatura	4
2.1. Antecedentes.....	4
2.2. Bases teóricas de la investigación.....	11
2.2.1. Candidiasis	11
2.2.2. <i>Candida albicans</i>	12
2.2.3. Medio de cultivo.....	14
2.2.4. Miel de abeja	14
2.2.5. Origen	14
2.2.6. Color	15
2.2.7. Utilización.....	17
III. Hipótesis	19

IV. Metodología.....	20
4.1. Diseño de la investigación.....	21
4.2. Población y muestra.....	21
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores	23
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
4.5. Plan de análisis	29
4.6. Matriz de consistencia.....	30
4.7. Principios éticos.....	32
V. Resultados	33
5.1. Resultados	33
5.2. Análisis de resultados.....	36
VI. Conclusiones	40
Aspectos complementarios	41
Referencias bibliográficas	42
ANEXOS.....	49

7. Índice de tablas y gráficos

Índice de tablas

Tabla 1: Efecto antifúngico *in vitro* de Miel de *Apis Mellifera* frente a *Candida albicans* ATCC 10231.....37

Tabla 2: Comparación del efecto antifúngico *in vitro* de Miel de *Apis Mellifera* en concentraciones de 25%, 50% y 100% frente a *Candida Albicans* ATCC 10231 38

Índice de gráficos

GRAFICO 1. Curva del efecto antifúngico in vitro de Miel de <i>Apis Mellifera</i> frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 en las diferentes concentraciones	39
--	----

I.- Introducción

La candidiasis oral, enfermedad infecciosa en su mayoría de origen endógeno que se da por levaduras u hongos del género *Candida*. Infección cosmopolita y la más frecuente en los seres humanos, principalmente en personas con Diabetes, SIDA y con otras endocrinopatías. (1)

Candida albicans es un hongo que está peregrino en todas las personas, la podemos encontrar en las membranas superficiales y en las mucosas; pero con más frecuencia en la biopelícula dental, tiene la capacidad de secretar ácidos orgánicos y enzimas calogenolíticas, lo cual determina que *Candida albicans* tenga la disposición de invadir los tejidos dentales orgánicos e inorgánicos. (2)

La miel en Perú es un acervo natural que se produce en todo el territorio, específicamente en la costa, sierra y selva , se utiliza empíricamente como un producto de cicatrización; para la piel; regulador intestinal; problemas nerviosos e insomnio y también ayuda a combatir las infecciones por hongos. (4)

Existen distintos estudios acerca de la miel de abeja y en su mayoría del propóleo y la combinación entre ellos, pero con distintas bacterias y la mayoría de estos estudios son de otros países y no actuales en Perú, sobre lo que puede ocasionar al encontrarse en contacto con *Candida albicans*.(3)

Después de lo descrito se formuló el enunciado del problema ¿Existe efecto antifúngico in vitro de miel de *Apis Mellifera* frente a *candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019? Y el objetivo general, Comparar el efecto antifúngico in vitro de miel de *Apis mellifera* frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019. Y los objetivos específicos fueron, Determinar el efecto antifúngico in vitro de miel de *Apis mellifera* al 25% frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019, seguido de Determinar el efecto antifúngico in vitro de miel de *Apis mellifera* al 50% frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019 y por ultimo Determinar el efecto antifúngico in vitro de miel de *Apis mellifera* al 100% frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019. Por eso el actual estudio nos ayudará a conocer si la miel de abeja nos podría proporcionar algún tipo de ayuda como agente antifúngico y también notar las propiedades para así poder combatir las enfermedades producidas por hongos en especial la candidiasis oral .

En la parte de metodología el presente estudio tuvo diseño experimental, transversal, prospectivo. La muestra estuvo conformada por 10 placas Petri con cepas de *Candida albicans* ATCC 10231. Para este estudio se utilizó un cultivo liofilizado de la cepa de *Candida albicans*. La valoración del efecto se ejecutó mediante el método Kirby Bauer. Luego de transcurrir el tiempo de incubación se tomó la medida de los diámetros de los halos de inhibición (mm) por lo cual se utilizó la regla milimetrada digital Mitutoyo Verniercon ISO de calidad 17025, concluyendo que el mayor halo promedio estuvo en la concentración del 100% (20,14 mm), el halo en la concentración del 50% (15,21mm) y el

halo en la concentración del 25% (10,23mm). La prueba de comparaciones múltiples de Duncan muestra que hay diferencia entre los grupos .

La actual investigación está conformada de tres apartados, el primero inicia con la introducción (problemática, enunciado del problema, objetivos, justificación); seguido por la revisión de la literatura (antecedentes, bases teóricas); la segunda parte es la metodología, donde detalla el tipo, nivel y diseño de investigación, población y muestra, operacionalización de variables; técnica e instrumento de recolección de datos, plan de análisis, matriz de consistencia y principios éticos. En el tercer apartado, los resultados, análisis de resultados, conclusiones y recomendaciones.

II.- Revisión de la literatura

2.1 Antecedentes:

Internacional

Shokri H, Sharifzadehb A. (Irán, 2017): En su estudio titulado, Eficacia fungicida de varias mieles contra especies de *Candida* resistentes a fluconazol aisladas de pacientes VIH + con candidiasis. **Objetivo:** Se sabe que la miel posee un amplio espectro de actividad contra organismos de importancia médica. El propósito de este estudio fue evaluar la actividad antifúngica de diferentes mieles contra 40 especies de *Candida* resistentes al fluconazol (FLU), incluidas *Candida albicans* (*C. albicans*), *Candida glabrata*, *Candida krusei* y *Candida tropicalis*. **Materiales y métodos:** Se recolectaron tres muestras de miel de las regiones norte (Mazandaran, A), sur (Hormozgan, B) y central (Lorestán, C) de Irán. Se empleó una técnica de microdilución basada en el protocolo CLSI, M27-A2 para comparar la susceptibilidad de las mieles "A", "B" y "C" frente a diferentes cepas patógenas de *Candida*. **Resultados:** Los resultados mostraron que diferentes aislados de *Candida* eran resistentes a la gripe, en un rango de 64 µg / mL a 512 µg / mL. Todas las mieles analizadas tenían actividades antifúngicas contra especies de *Candida* resistentes a la gripe, que iban del 20% al 56,25% (v / v) y del 25% al 56,25% (v / v) para concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) y concentraciones fungicidas mínimas (MFC), respectivamente. La miel "A" (MIC: 31,59%, v / v) mostró una mayor actividad anti-*Candida* que la miel "B" (MIC: 35,99%, v / v) y la miel "C" (MIC: 39,2%, v / v) . No se observaron diferencias

estadísticamente significativas entre los valores medios de MIC de las muestras de miel ($P > 0.05$). El orden de susceptibilidad general de las especies de *Candida* a las muestras de miel fue; *C. krusei* > *C. glabrata* > *C. tropicalis* > *C. albicans* ($P > 0,05$). Además, las CIM medias de las cepas de *Candida* aisladas de la uña, la vagina y la cavidad oral fueron 33,68%, 36,44% y 39,89%, respectivamente, y no fueron significativamente diferentes ($P > 0,05$).

Conclusión: En general, se observaron diferentes susceptibilidades a las propiedades anti-*Candida* de diferentes mieles con cuatro especies de *Candida* resistentes a la gripe. Se necesitan más investigaciones para evaluar la eficacia de la miel como inhibidor del crecimiento de *Candida* en ensayos clínicos. (3)

Ahmed M, Djebli N, Aissat S, Meslem A, Benhalima A (Argelia, 2012):

En su estudio titulado, Actividad antifúngica de cuatro mieles de diferentes tipos de Argelia contra levaduras patógenas: *Candida albicans* y *Rhodotorula* sp. **Objetivo:** Evaluar la actividad antifúngica de cuatro mieles de diferentes tipos de Argelia contra levaduras patógenas, es decir, *Candida albicans* (*C. albicans*) y *Rhodotorula* sp. **Material y Métodos:** Se analizaron cuatro mieles de Argelia de diferente origen botánico para probar el efecto antifúngico contra *C. albicans* y *Rhodotorula* sp. Se estudiaron in vitro diferentes concentraciones (sin diluir, 10%, 30%, 50% y 70% p / v) de miel para determinar su actividad antifungal utilizando *C. albicans* y *Rhodotorula* sp. como cepas de hongos **Resultados:** El rango del diámetro de la zona de inhibición de varias concentraciones de mieles ensayadas fue (7-23 mm) para

Rhodotorula sp., Mientras que *C. albicans* mostró una clara resistencia hacia todas las concentraciones utilizadas. Las CIM de las concentraciones de miel probadas frente a *C. albicans* y *Rhodotorula* sp. fueron (70,09-93,48)% y (4,90-99,70)% v / v, respectivamente. **Conclusiones:** Este estudio demuestra que, in vitro, estos productos naturales tienen una clara actividad antifúngica contra *Rhodotorula* sp. y *C. albicans*. (8)

Montenegro, G (Argentina, 2009): En este estudio titulado, Actividad antibacteriana y antifúngica de mieles monoflorales de Quillaja saponaria, especie endémica de Chile. **Objetivo:** detectar los compuestos fenólicos **Material y métodos:** ácido cumárico y ácido salicílico, la flavona naringenina y el flavonol kaempferol, utilizando cromatografía líquida de alta resolución. **Resultados:** Estos extractos mostraron actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aureginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus typhi*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* tipo β , y *Vibrio cholerae*, y actividad antifúngica contra la levadura *Candida albicans*. **Conclusión:** En el extracto etanólico, adicionalmente, se identificaron algunos compuestos del aroma y de descomposición. (6)

Khosravi A, Shokri H , Katirae F , Ziglari T, Forsi M (Iran, 2008): En este estudio titulado, Potencial fungicida de las diferentes mieles iraníes contra algunas especies patógenas de *Candida*. **Objetivo:** investigar la actividad anti-cándida, de 28 mieles locales producidas a partir de dos fuentes florales, 14 del sur y 14 del norte de Irán, frente a algunas especies patógenas de

Candida como *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. glabrata* y *C. dubliniensis*. **Material y métodos:** de microdilución del medio para evaluar la actividad de las mieles seleccionadas frente a seis especies de *Candida*. **Resultados:** Las mieles se han probado en 40 concentraciones que varían entre el 20 y el 60% (v / v). Tanto las mieles del norte como las del sur poseen actividad antifúngica in vitro contra las seis especies de *Candida* examinadas. **Conclusión:** observó diferente sensibilidad ante las características anticándida de las diferentes mieles en las seis especies de *Candida*, haciendo hincapié en la variabilidad en el efecto antifúngico de las muestras de miel. (1)

Boukraâ L , Bouchegrane S (Argelia, 2007): En este estudio titulado, Acción aditiva de la miel y el almidón frente a *Candida albicans* y *Aspergillus niger*. **Objetivo:** Se ha evaluado la acción del almidón en la actividad antifúngica de la miel. **Material y métodos:** comparativo añadiendo miel a medios de cultivo con y sin almidón. La concentración mínima inhibitoria (CMI) expresada en % (v/v) para dos variedades de miel sin almidón frente a *Candida albicans* fue del 42% y 46% respectivamente. Para *Aspergillus niger* la CMI sin el almidón fue del 51% y 59% respectivamente. **Resultados:** Cuando se incubó el almidón con la miel antes de añadir al medio, la CMI para *C. albicans* fue del 28% y 38% respectivamente con una concentración de almidón del 3,6% mientras que la CMI para *A. niger* fue del 40% y 45% con una concentración de almidón del 5,6% y el 5,1% respectivamente.

Conclusión: Se sugiere que la presencia de amilasa en la miel aumenta el efecto osmótico en los medios aumentando la cantidad de azúcares y por consiguiente aumenta la actividad antifúngica. (4)

Theunissen F. (Africa, 2001): En este estudio titulado, La acción antifúngica de tres mieles sudafricanas en *Candida albicans*, **objetivo:** investigar la acción antifúngica de tres muestras únicas de miel sudafricana (wasbessie, bluegum y fynbos) contra *Candida albicans*. **Material y Métodos:** Se prepararon diversas diluciones de miel en el caldo de infusión corazón-cerebro, que variaba en una concentración de 0 a 25% (p / p). Esto fue inoculado con *Candida albicans*, mientras que una solución hipertónica de azúcar sirvió como un control. Todas las diluciones se incubaron durante la noche y se midió la densidad óptica en un espectrofotómetro. **Resultados:** El azúcar control y las 3 muestras de miel estimularon el crecimiento de *Candida albicans* y fueron óptimas entre 2,5% y 5%. El aumento de las concentraciones de miel resultó en un crecimiento reducido de *Candida albicans*. **Conclusión:** La miel de wasbessie a una concentración de 25% demostró 29,4% de inhibición en el crecimiento de *Candia albicans*, mientras que la miel de control, bluegum y fynbos produjo solo inhibición parcial. (2)

Nacional

Elías K. (Trujillo, 2019) En su estudio titulado Estudio Comparativo Del Efecto Antifúngico Entre El Extracto Hidroetanólico Mixto De Miel Y Propóleo De Apis Mellifera Vs. Extracto Hidroetanólico De Propóleo Sobre Cepas De Candida Albicans Atcc 10231, Trujillo – 2018 **Objetivo:** comparó el efecto antifúngico entre el extracto hidroetanólico mixto de miel y propóleo de Apis mellífera vs. extracto hidroetanólico de propóleo sobre cepas de Candida albicans ATCC 10231. **Diseño:** fue experimental, prospectivo y transversal. **Material y Método:** estuvo conformada por 15 placas petris sembradas con cepas de Candida albicans ATCC 10231. Se realizó 10 repeticiones por cada concentración. La evaluación del efecto de los extractos hidroetanólico de miel y propóleo se realizó mediante el método Kirby Bauer, de difusión en agar. Los discos fueron colocados sobre las placas de Müeller Hinton, durante 24 horas las placas estuvieron en posición invertida a 37°C. Para el extracto hidroetanólico mixto de miel con propóleo presentó halos de inhibición de 18.50 mm y el extracto hidroetanólico de propóleo de 18.20 mm. **Resultados:** No se encontró diferencia estadística significativa entre los dos grupos de concentración con un nivel de significancia estadística (p mayor 0.05), utilizando la prueba estadística de t de student, ya que los datos siguieron una distribución normal. **Conclusión:** que al comparar el extracto hidroetanólico mixto con el extracto hidroetanólico del propóleo obtenemos el mismo efecto antifúngico sobre cepas de Candida albicans (10)

Adrianzén J., García J. (Trujillo, 2017) en su tesis titulada, Efecto in vitro de la miel de *Apis mellifera* frente a *Escherichia coli* y *Candida albicans*.

Objetivo: evaluar el efecto in vitro de la miel de *apis mellifera* frente a *escherichia coli* y *canida albicans*. **Diseño:** experimental, prospectivo y transversal. Población/muestra: miel de abeja extraída el mes de febrero del 2017 del departamento de Cajamarca-Peru. **Material y método:** cepas de *escherichia coli*, cepas de *candida albicans* usando el método de agar sabouraud, agar muller Hilton, caldo BHI, caldo sabourad y mediante la técnica de macrodilucion. **Resultados:** Los valores de la acidez libre fue de 19.5 meq/kg de miel \pm 1.31, la humedad 19.4%, la actividad diastasa 12 en la escala de Goethe \pm 0.58, cenizas 0.824 g/100g de miel \pm 0.07 y azúcares reductores 66.8g/100g de miel \pm 1.85; además el pH 4.18 \pm 0.20, densidad 1.44g/mL \pm 0.05, sólidos totales fue 80.6%, índice de refracción 1.4876 \pm 0.58, grados Brix de 79 \pm 0.58, sólidos solubles 79, sólidos insolubles de 0.058g/100g \pm 0.019 que también cumplen dentro del rango establecido.

Conclusión: la miel de *apis mellifera*, presento efecto antimicrobiano frente a *escherichia coli* y *candida albicans*, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 50 % y una concentración mínima bactericida (CMB) de 60 % y una concentración mínima bactericida (CMB) de 90 % para *candida albicans*. (15)

2.2 Bases teóricas de la investigación

2.2.1. Candidiasis

Infección principal, provocada por levaduras del género *Candida*, con alteraciones clínicas variables de evolución aguda, subaguda, crónica o episódica, en donde el hongo puede ocasionar lesiones cutáneas, muco cutáneas, profundas o diseminadas. (1)

Es una inflamación universal, más frecuente en seres humanos. Su número se ha elevado notablemente con el paso de las últimas dos décadas. Estas levaduras son causantes del 7,45% de las micosis, el 25% de las micosis superficiales y entre el 75 y 88% de las infecciones fúngicas nosocomiales. Afecta a la población en general sin tener en consideración la edad, sexo o etnia, las levaduras del género *Candida* se encuentran en nuestro medio ambiente, en el suelo y agua dulce, vegetales y frutas, exudado de árboles, granos y en general toda sustancia rica en carbohidratos básicos. (2)

El género *Candida* está conformado por más de 150 especies de hongos asporógenos similares a las "levaduras". Los miembros de este género están distribuidos de forma ubicua, persistiendo como saprófitos en el suelo y en ambientes acuáticos, y colonizando varios reservorios animales. (3,4)

2.2.2 *Candida albicans*

Es un hongo cuya temperatura óptima de crecimiento es 37° C (temperatura corporal). Además, para su supervivencia necesita humedad, así que sus zonas preferidas para habitar son las mucosas, la piel y las uñas. Por esta razón, es habitual encontrarla en cepillos dentales, cosméticos, cremas de manos o ropa. (5)

Suele presentarse como una célula oval con un tamaño medio de 2 a 4 micras; sin embargo, en tejidos infectados también se han identificado formas filamentosas cuyos extremos presentan diámetros de 3 a 5 micras. (6)

El hombre es el principal reservorio de este tipo de hongo. Podemos encontrarlo de forma habitual en piel, estómago, colon, recto, boca y garganta de individuos sanos. *Candida*, en principio no es patógeno, ya que la flora bacteriana beneficiosa y el sistema inmunitario limitan su crecimiento y frenan su excesiva proliferación, manteniendo así un equilibrio. (7)

Es el más importante agente productor de micosis en humanos, causando desde alteraciones superficiales como “rash” leve hasta infección invasiva y rápidamente fatal en pacientes con inmunidad deprimida. Como es sabido es la que más frecuentemente produce patología en el hombre causando muy variadas manifestaciones clínicas. (7,8)

Forma parte de la flora comensal del tracto gastrointestinal, vagina y mucosa bucal.

Es el principal causante de infección micótica oportunista. (8)

Hongo dimorfo que forma largas pseudohifas, hifas y blastoconidios (células gemantes subesféricas de 3-8 x 2-7 μm). Asimilan y fermentan azúcares. Numerosas clamidosporas unicelulares, redondas u ovaladas, con gruesa pared refringente (8-16 μm de diámetro), situadas al final de las hifas, pseudohifas o laterales sobre blastoconidios ovalados. Mujica M.T. Prevalencia de *Candida albicans* y *Candida* no albicans en diferentes muestras clínicas. Revista Argentina de Microbiología (2004) 36: 107-112. Argentina. (9)

Los agentes patógenos son levaduras (el estado anamorfo) del género *Candida* pertenecientes al Phylum Ascomycotina. Muchas especies se han aislado de vegetales, suelo, agua, aire, alimentos y algunas de ellas forman parte de la biota normal de la piel y membranas mucosas (boca, vagina, vías respiratorias altas, tracto gastrointestinal) de mamíferos. Este género incluye aproximadamente 150 especies identificadas. (10)

La pared celular de *C. albicans* es una entidad bioquímica compleja compuesta como en *S. cerevisiae*, principalmente por tres componentes: glucanos (β -1, 3- y β -1,6-glucano), manoproteínas y quitina y corresponde aproximadamente al 30% del peso seco de la célula. (11, 12)

Quitina: En *C. albicans*, el papel de la quitina es de gran importancia en el mantenimiento de la estructura de la pared y en la transición morfogénica del hongo. (13)

β -glucanos: En el hongo dimórfico *C. albicans*, la proporción entre -1,3 y -1,6-glucano es similar en células levaduriformes y miceliales, lo cual indica que la

proporción de estas uniones no determina su morfología. Sin embargo, el glucano insoluble de las células contiene una mayor cantidad de uniones -1,3 que el glucano de las células levaduriformes o miceliales. (14)

Manoproteínas: Las glicoproteínas son componentes muy importantes de todas las células eucariotas, poseen una estructura básica común, que consiste en una matriz proteica a la cual se unen covalentemente cadenas de carbohidratos. (15)

2.2.3 Medio de cultivo

Las especies de *Candida* crecen bien en medios de cultivo con agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa. Las colonias muy pequeñas aparecen en un tiempo de 24 a 36 horas en Agar Sabouraud y miden de 1,5 a 2 mm. de diámetro luego de 5 a 7 días. Las colonias son naturalmente blancas por completo, luego presentan un color crema u oscuro al proseguir envejeciendo. Para aislarlas de las muestras clínicas que siempre llevan bacterias se agregan antimicrobianos como el Cloranfenicol al medio simple. (16)

En Agar Sabouraud o en otros medios de cultivo similares, las colonias que crecen son lisas, suaves, húmedas y de color y aspecto cremoso. Albicans son: Pagano - Levin, en el cual las colonias se observan de color crema, Albicans ID (Biomérieux), donde las colonias se observan de color azul y CHROMagar® *Candida* (CHROMagar), observándose las colonias de esta especie de color verde. (17)

Las colonias de *Candida* crecen "*in vitro*" en condiciones de aerobiosis en medios de cultivo a pH con rango entre 2,5 y 7,5 y temperatura que oscila entre 20°C y 38°C. El

crecimiento de colonias se puede detectar entre 48 y 72 horas después de la siembra, y los subcultivos pueden crecer más rápidamente. (18)

Se caracterizan por presentar colonias cremosas de color blanco amarillento, lustrosas, poco elevadas y de bordes bien definidos. (19)

Se observan células redondas u ovaladas de tres a siete micras de diámetro, que se reproducen por blastoconidias y forman pseudomicelio en la mayoría de las especies. (20)

2.2.4 Miel de abeja

Producto natural, producido por las abejas a base del néctar de las flores, ellas enriquecen y transforman este néctar con sustancias que generan en su propio cuerpo, lo depositan y almacenan en los panales donde la hacen madurar, presenta un ph ácido que varía de 3.2 a 4.5. (21)

Las abejas han sido antesoras de los humanos en la tierra por 10 a 20 millones de años; se le considera una de las más viejas formas de vida animal, la cual existe desde la época Neolítica. Su nombre científico es *Apis mellifera*; literalmente significa: **“la abeja que lleva la miel”**. (22)

2.2.5 Origen:

Se originó en el sureste de Asia, probablemente de la región de Afganistán, y existen registros de que humanos primitivos recogían miel de colonias silvestres 7000 años a. c, probablemente el primer hombre apicultor apareció entre 3000 a 5000 años a.c. (23)

2.2.6 Color:

El color de la miel está establecido principalmente, por la fuente floral; sin embargo, no se han identificado cuales son los agentes responsables de brindar el color al néctar, aunque se sabe que los minerales que se obtienen del suelo, los pigmentos de origen vegetal pueden contribuir al color de la miel. Entre estos tenemos; los carotenos, las xantofilas y las antocianinas. Constituyentes vegetales derivados de la clorofila. (24)

- Su consistencia es líquida espesa.
- Tiene un sabor independiente para cada tipo de miel, dependiendo de la naturaleza de las plantas, el terreno, el clima durante la recolección de néctar y la estación del año.(24)
- Su acidez depende del tipo de néctar utilizado por la abeja para su conversión en miel, aunque varía con la flora existente, y ésta varía a su vez de acuerdo a la altitud del lugar. (25)

La abeja contribuye la estabilización de la miel agregando enzimas.

La molécula de sacarosa, un disacárido, tiene mayor proporción que la molécula del monosacárido. Al romper el disacárido sacarosa, en levulosa y dextrosa (monosacáridos), la abeja hace posible un incremento en la eficiencia de almacenaje de calorías.(24)

La evaporación de agua facilita una alta concentración de azúcares (80,83%) por unidad de volumen, lo que genera una presión osmótica elevada. Esta alta concentración de azúcares, resultado de una sobresaturación, modifica las funciones

metabólicas celulares al punto de arrestar su metabolismo y en algunos casos provoca la muerte de la célula. Al haber una concentración tan alta de azúcares, las células se saturan de su agua metabólica y los procesos de la célula son afectados. (24)

El contenido en minerales es muy mínimo. Los más frecuentes son calcio, cobre, hierro, magnesio, manganeso, zinc, potasio y fosforo. Están presentes además alrededor de la mitad de los aminoácidos existentes, ácidos orgánicos (ácido acético, ácido cítrico, entre otros) y vitaminas del complejo B, vitamina C, D y E. La miel posee además una variedad considerable de antioxidantes (flavonoides y fenólicos). (25)

Variedades más representativas de miel de abeja en el Perú:

- Norte (Piura, Lambayeque, La Libertad): Miel de algarrobo y/o sapote.
- Costa Central (Lima, Ica, etc.): Miel de naranjo, algodón y níspero.
- Sierra (Huancayo, Ancash, Ayacucho): Miel de eucalipto y multifloral.
- Selva (Oxapampa, San Martín, etc.): Miel de chuca y multiflora.(25)

2.2.7 Utilización:

La miel ha sido empleada en la medicina desde tiempos inmemorables. En los últimos cincuenta años se han visto muchos reportes de experimentos "in vitro" que demuestran los efectos de la miel en tejidos y órganos animales. Una de las áreas donde más se habla sobre los beneficios de la miel es en la aplicación tópica en quemaduras. (26)

El alto contenido de fructosa de la miel ha llevado a que se utilice para elevar el metabolismo de alcohol en pacientes de alcoholismo. También se ha demostrado que sirve como una fuente natural de antioxidantes, los cuales son efectivos para disminuir el riesgo de enfermedades del corazón, sistema inmune, cataratas y diversos procesos inflamatorios. *Candida albicans* se adhiere a las células epiteliales bucales y bucales en un grado significativamente mayor (P menor que 0.01) que las otras especies. (27) Por otro lado, también es un auxiliar alimenticio y un tonificador excelente. (27)

III: HIPOTESIS:

Hipótesis de Investigación:

- ✓ Hi: “Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019”

Hipótesis estadísticas:

Hipótesis Nula:

- ✓ Ho: “No existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019”

Hipótesis alterna:

- ✓ H1: “Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019”

IV: Metodología:

4.1 Diseño de la investigación

Tipo de investigación

- Experimental, el investigador ha registrado los resultados después de realizar una intervención que se aplica a uno o más grupos (28). En este estudio se manipuló las concentraciones de la *Miel de Apis Mellifera*.
- Prospectivo, el investigador registra los eventos a partir de los hechos ocurridos (28). Este estudio se midieron los resultados según los objetivos y se colocó en la ficha de recolección de datos.
- Transversal, los datos fueron tomados en un momento en el tiempo (28). En este estudio los efectos antifungicos fueron medidos a las 24 horas de ser expuestos a las concentraciones.
- Analítico, se analizaron los resultados para verificar si causa el efecto.

Nivel de investigación:

La actual investigación es de nivel explicativo

- Hernández R. Fernández C. Baptista M. (2014) “explica el comportamiento de una variable en función de otra(s); por ser estudios de causa-efecto requieren control y debe cumplir otros criterios de causalidad. El control estadístico es multivariado a fin de descartar asociaciones aleatorias, casuales o espurias entre la variable independiente y dependiente”. (28)

Diseño de la investigación:

- El diseño del presente trabajo de investigación es experimental puro: puesto que el investigador a manipulado la variable independiente y su efecto sobre la variable dependiente. (28) En el estudio se manipuló las concentraciones de Miel de *Apis Mellifera* en cada grupo y se mide a cada uno por separado. (28)

4.2: Población y muestra:

Población:

Está conformada por cepa estándar de *Candida albicans* ATCC10231.

Criterios de selección:

A) Criterios de Inclusión:

- Cepas de *Candida albicans* ATCC 10231 en buen estado.
- Placa Petri con siembra adecuada.
- Placa Petri que después de la incubación presente halos de inhibición.

B) Criterios de Exclusión:

- Se excluirá las placas Petri con signos de contaminación.

Muestra:

La muestra estuvo conformada por 10 unidades experimentales seleccionadas aleatoriamente para cada uno de los 3 grupos experimentales.

Tamaño de Muestra:

El tamaño de muestra para el presente estudio de comparación de grupos se determinará utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2S^2}{(x_1 - x_2)^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$; que es un coeficiente de confianza del 95%

$Z_{\beta} = 0.84$; que es un coeficiente de la distribución normal para una potencia de prueba.

$S = 0.8 (x_1 - x_2)$ el cual es un valor asumido por no estar bien definidos los valores paramétricos en estudios similares. (29)

Luego Reemplazando los valores en la fórmula anterior se obtiene:

$n = 10$ unidades. Es decir, se necesitaron 10 placas seleccionadas aleatoriamente para cada grupo de tratamiento.

4.3.- Definición y operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN		VALOR
			TIPO	ESCALA	
Independiente Miel de <i>Apis mellifera</i>	Producto natural elaborado por abejas, a base de flores.(21)	Miel multifloral	Cuantitativa	De razón	Concentración al: -25% (25mg/ml) -50% (50mg/ml) -100% (100mg/ml)
Dependiente Efecto antifungico	El término se refiere a una sustancia cuyas propiedades son capaces de eliminar agentes antifúngico o la inhibición de su crecimiento o proliferación sin incurrir en el daño del objeto, ambiente u organismo que las porta.	Medidas de halos de inhibición	Cuantitativa	De Razón	1.-Nula (-) para un diámetro inferior a 8 mm. 2.- Bajo (entre 8 a 14 mm). 3.-Medio (muy sensible ++) para un diámetro entre 14 a 20mm. 4.- Sumamente sensible (diámetro superior a 20 mm)

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

4.4.1: Técnica: Observaciones de los halos de inhibición.

4.4.2: Instrumento:

- Ficha de recolección de datos: sirvió para el registro de la información necesaria para la investigación; su aplicación es de fácil uso. Fue elaborado por la investigadora.

(Anexo 02)

- Para medir el efecto antifungico se utilizó un Vernier Digital Marca Mitutoyo Modelo 500-196-20 ABSOLUTE Digimatic Caliper 0-150mm / 0-6", por estar calibrado y validado con ISO de calidad 17025. (Anexo 4)

4.4.3 Procedimientos:

Para obtención de Miel de *Apis mellifera*:

A) Protocolo para la obtención de la Miel de Abeja:

La miel será proporcionada por la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo. La cantidad que se requiere para ejecutar el proyecto es de 500mg de miel. (Anexo 3)

La obtención de esta se realizará en un ambiente aislado previniendo la entrada de agentes que puedan perjudicar este procedimiento, así como también se tendrá que desalojar a las abejas de los panales de los cuales se ara la extracción, ya que también son un medio de contaminación.

Se utilizará un desoperculador para quitar la tapa de los óperculos; cuando estos ya se encuentren descubiertos se debe cargar en la centrifuga, pero en este caso solo se utilizará una cantidad baja de 500mg por lo cual se realizará con el método de gravedad o mejor llamado de escurrimiento.

Inmediatamente después se pondrá dicha miel obtenida en un filtro con el fin de separar restos de polen, abejas, astillas entre otros y se procederá a dejarlo en reposo por 48 horas.

B) Protocolo para el transporte de la Miel:

Después de haber estado en reposo por 48 horas se traslada la miel a un depósito para su almacenaje en un área seca y a la sombra ya que, si no hacemos esto, la miel sufrirá modificaciones físicas y químicas, porque si es expuesta al sol elevará los valores de hidroximetilfurfural y disminuirá la actividad diastásica de la miel.

Dicho procediendo se tiene que realizar higiénicamente y no a la intemperie.

Como la ejecución se realizará en el laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Trujillo se transportará en una caja de tecnopor con hielo.

C) Dilución de miel:

Se preparará diluciones de miel con agua peptonada estéril. Las soluciones serán: 25%, 50%, 100%.

Obtención de la cepa:

En este estudio se utilizará un cultivo liofilizado de la cepa de, el cual se obtendrá de laboratorios GENLAB. (Anexo 4)

A) PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DE *CANDIDA ALBICANS*:

Procedimiento

Suspender un inóculo de la cepa pura de *Candida* con 24 horas de desarrollo en 0,5 mL de suero humano o de conejo. Incubar a 35 – 37 °C por 2h y 30 min.

Colocar 2 ó 3 gotas de la suspensión en una lámina portaobjeto y cubrir con lámina cubreobjeto y observar al microscopio con objetivo de 40X Interpretación: La prueba es positiva al visualizar una estructura elongada que se origina apartir de la levadura.

Realizar esta prueba empleando cepas controles en paralelo a la cepa en estudio.

B) PROTOCOLO PARA EL INOCULO DE *CANDIDA ALBICANS*:

Cultivo de *candida Albicans*: Las colonias de *Candida albicans* crecen "*in vitro*" en condiciones de aerobiosis en medios de cultivo Agar Sabouraud y pH con rango entre 2,5 y 7,5 y temperatura que oscila entre 20°C y 38°C. El crecimiento de colonias se puede detectar entre 48 y 72 horas después de la siembra, y los subcultivos pueden crecer más rápidamente.

C) PREPARACIÓN:

Agar Sabouraud Dextrosa

Se le emplea para el aislamiento primario, identificación y mantenimiento de la mayoría de los hongos patógenos. Para mejorar la inhibición bacteriana se puede adicionar cloramfenicol 0,5 g/L.

Pesar:

- Peptona 10 g
- Glucosa 20 g
- Agar 20 g
- Agua destilada 1000 mL
- Disolver los ingredientes en el agua destilada.
- Controlar el pH a 5,6.
- Esterilizar a 121 °C por 15 minutos.
- Verter en tubos o placas.

D) ENFRENTAMIENTO DE *CANDIDA ALBICANS* CON LA MIEL

Un hisopo estéril será embebido con la cepa preparada a una distancia de 10 cm de la llama del mechero se procederá al sembrado en camada en placas petri conteniendo Agar Sabouraud **Dextrosa** se estirará el hisopo uniformemente sobre toda la superficie del agar, girando cada placa 30 grados 10 veces aproximadamente. Las placas que son sembradas serán incubadas en condiciones de microanaerobiosis a 37o C durante 24 horas.

Para el efecto antifúngico se empleará la técnica de difusión de discos de Kirby - Bauer, el cual consiste en preparar discos de papel de filtro estériles, los que serán sumergidos dentro de cada concentración de la miel de abeja por el periodo no menor de una hora, luego con una aguja estéril,

estos se colocaron sobre los cultivos de *Candida albicans* ATCC10231 en las placas Petri previamente preparadas; las placas se mantendrán en una posición por un periodo de 5 minutos. Luego de este tiempo las placas se voltearán de posición y se incubaran en microanaerobiosis utilizando a la jarra de Gas Pack, con el método de vela, mediante el cual se obtendrá en un ambiente aproximadamente de 5 a 10% de CO₂, a 37o C durante 24 horas.

E) MEDICIÓN DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN

Se usa una regla y se mide el radio del halo de inhibición partiendo de desde donde está el disco de antibiótico hasta donde se inhibió el crecimiento. Las longitudes obtenidas después se compararán con estándares que nos dirán si el medicamento será efectivo o no en el tratamiento.

4.5 Plan de análisis

Para la presente investigación se utilizaron tablas de resumen de una entrada, así como gráficos adecuados para presentar los resultados de la investigación.

Se utilizó además el análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de confianza del 95%, para un diseño completamente al azar para determinar la efectividad antifúngica de las diferentes concentraciones y luego prueba de comparaciones múltiples de Duncan, ambas pruebas estadísticas considerando un nivel de significancia de 5% (0,05).

Se contó con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel SPSS. El análisis de resultados se realizó conforme a los objetivos, por medio de la contrastación con los antecedentes; luego se elaboraron las conclusiones y recomendaciones.

4.6 Matriz de consistencia

**TITULO: EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DE MIEL DE APIS
MELLIFERA FRENTE A CANDIDA ALBICANS ATCC 10231,
TRUJILLO, 2019**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLE	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p align="center">¿Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera frente a Candida Albicans ATCC 10231, Trujillo, 2019</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>- Comparar el efecto antifúngico in vitro de miel de <i>Apis Mellifera</i> frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo, 2019.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <p>1. Determinar el efecto antifúngico in vitro de miel de <i>Apis Mellifera</i> al 25% frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo, 2019.</p> <p>2. Determinar el efecto antifúngico in vitro de miel de <i>Apis Mellifera</i> al 50% frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo, 2019.</p>	<p>Miel de Apis Mellifera</p> <p>25%</p> <p>50%</p> <p>100%</p> <p>Efecto antifungico</p>	<p>Hipótesis de investigación:</p> <p>H1: “Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de <i>Apis Mellifera</i> frente a <i>Candida Albicans</i> ATCC 10231, Trujillo, 2019”</p> <p>Hipótesis Estadística:</p> <p>Ho: “No existe efecto antifúngico in vitro de Miel de <i>Apis Mellifera</i> frente a <i>Candida Albicans</i> ATCC 10231, Trujillo, 2019”</p>	<p>Tipo y nivel de Investigación.</p> <p>El tipo de la investigación es experimental, prospectivo, transversal y analítico. De nivel explicativo.</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>Experimental puro</p> <p>Población y muestra</p> <p>La población y la muestra estuvo conformada por 10 repeticiones para cada grupo sobre <i>Candida Albicans</i> ATCC 10231.</p> <p>Muestreo no probabilístico por conveniencia</p>

	<p>3. Determinar el efecto antifúngico in vitro de miel de <i>Apis Mellifera</i> al 100% frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo, 2019.</p>			
--	---	--	--	--

4.7: Principios éticos:

La investigación respeta los principios detallados en el código de ética considerados por la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

Justicia: El investigador ejerce un juicio razonable, ponderable y toma las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. (30)

Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad: La investigación involucra el medio ambiente, plantas y animales, toma medidas para evitar daños. Asimismo, respeta la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas, por encima de los fines científicos; para ello, deben tomar medidas para evitar daños y planificar acciones para disminuir los efectos adversos y maximizar los beneficios.(30)

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.(30)

El presente estudio de investigación es un estudio in vitro que se realizó en placas de Petri, los cultivos micóticos utilizados en la investigación fueron tratados en autoclave (método físico de eliminación de microorganismos) antes de ser eliminados como residuos biocontaminados.

V.- Resultados:

5.1.- Resultados

Tabla 1. Efecto antifúngico in vitro de las diferentes concentraciones Miel de *Apis Mellifera* frente a *Candida Albicans* ATCC 10231.

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo	P
					Límite inferior	Límite superior			
concentración al 25%	10	10,2300	,80007	,25300	9,6577	10,8023	9,10	12,00	0,00
concentración al 50%	10	15,2100	,30714	,09713	14,9903	15,4297	14,80	15,80	
concentración al 100%	10	20,1400	,43256	,13679	19,8306	20,4494	19,30	20,80	
Total	30	15,1933	4,14953	,75760	13,6439	16,7428	9,10	20,80	

p*: prueba ANOVA

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Interpretación:

Se comparó el efecto antifúngico in vitro de Miel de *Apis Mellifera* a las concentraciones de 25%, 50%, 100%, frente a *Candida Albicans*, se determinó una media de 10,23mm para la concentración 25%, una media de 15,21mm a la concentración 50% y una media de 20,14mm a la concentración de 100%. Se utilizó la prueba de ANOVA y se obtuvo

p=0,00, lo cual indica que si hay diferencia estadística significativa entre las tres concentraciones.

Tabla 2. Comparación del efecto antifúngico in vitro de Miel de *Apis Mellifera* en concentraciones de 25%, 50% y 100% frente a *Candida Albicans* ATCC 10231.

Comparaciones múltiples

HSD Tukey

		Diferencia de		Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
(I) concentraciones	(J) concentraciones	medias (I-J)	Desv. Error		Límite inferior	Límite superior
concentración al 25%	concentración al 50%	-4,98000*	,24786	,000	-5,5946	-4,3654
	concentración al 100%	-9,91000*	,24786	,000	-10,5246	-9,2954
concentración al 50%	concentración al 25%	4,98000*	,24786	,000	4,3654	5,5946
	concentración al 100%	-4,93000*	,24786	,000	-5,5446	-4,3154
concentración al 100%	concentración al 25%	9,91000*	,24786	,000	9,2954	10,5246
	concentración al 50%	4,93000*	,24786	,000	4,3154	5,5446

Fuente: Datos proporcionados por el autor.

Interpretación: Se puede apreciar en la prueba de Tukey que las tres concentraciones presentan nivel de significancia menor de 0,05, los cuales presentan una diferencia estadísticamente significativa.

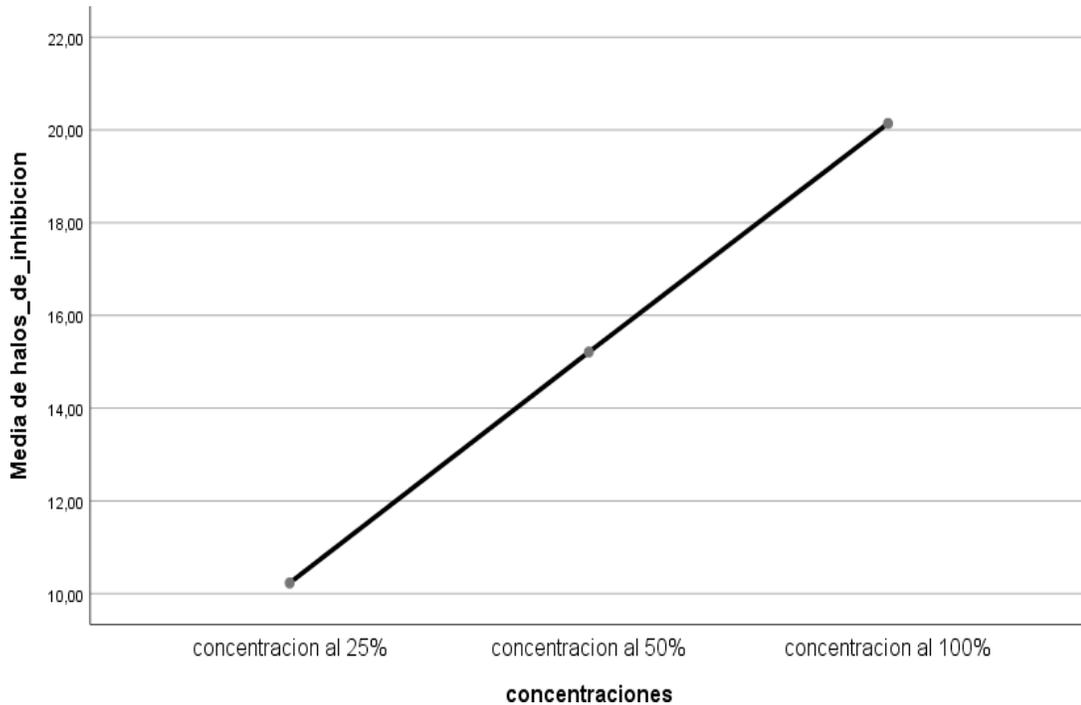


Grafico 1: Efecto antifúngico in vitro de Miel de *Apis Mellifera* en concentraciones de 25%, 50% y 100% frente a *Candida Albicans* ATCC 10231.

Interpretación:

Observamos que hay diferencia entre las concentraciones donde a medida que aumenta la concentración, aumenta el diámetro del halo de inhibición.

5.2: Análisis de resultados:

Después de alcanzar los resultados conforme a los objetivos proyectados se corrobora con los antecedentes:

1.- La actual investigación experimental, se realizó con la finalidad de hallar efecto al poner en contacto *Candida Albicans* frente a la Miel de *Apis Mellifera*, se comparó el efecto antifungico in vitro de Miel de *Apis mellifera* frente a concentraciones del 25%, 50%, 100% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231. Los resultados demostraron que *Candida Albicans* si presento efecto sobre Miel de *Apis mellifera* en cada una de sus concentraciones. Estos resultados tienen concordancia con lo encontrado por Ahmed M, Djebli N, Aissat S, Meslem A, Benhalima A.⁸ (Argelia, 2012): (P< 0,05). Para Khosravi A, Shokri H , Katirae F , Ziglari T, Forsi M.¹ (Iran, 2008): (P< 0,05). Para Theunissen F.² (Africa, 2001): (P< 0,05). Elías K.¹⁰(Trujillo, 2019): (P< 0,05). Asimismo para Adrianzén J., García J.¹⁵ (Trujillo, 2017): (P< 0,05). Mientras que datos diferentes halló Shokri H, Sharifzadeh A.³ (Irán, 2017): (P>0,05). Lo que se obtuvo tiene relación con los hallados en los antecedentes, lo que indica que la Miel de *Apis Mellifera* podría ser una alternativa de prevención para contrarrestar el crecimiento y proliferación de la *Candida Albicans* que se encuentra en la cavidad oral. Por lo tanto, la efectividad in vitro de la Miel aportara a disminuir su proliferación de sus genes de virulencia.

2.- Respecto al efecto antifungico in vitro de Miel de *Apis mellifera* frente en su concentración del 25% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 encontramos una medida de 10,23 mm. Mientras que para Ahmed M, Djebli N, Aissat S, Meslem A, Benhalima A.⁸ (Argelia, 2012) presento resultados en una concentración del 25% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 donde se encontró una medida de 12.9 mm. Por otra parte Shokri H, Sharifzadehb A.³ (Irán, 2017): en la concentración del 25% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 no se encontró medida de inhibición. En otro estudio de Khosravi A, Shokri H , Katirae F , Ziglari T, Forsi M.¹ (Iran, 2008): en la concentración del 25% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 se encontró una medida inhibición mínima de 0.8 mm y inhibición máxima de 9.2 mm. También en el estudio de Boukraâ L, Bouchegrane S.⁴ (Argelia, 2007): se encontró diferentes concentraciones, pero ninguna realizada al 25% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 no se encontró una medida de inhibición por lo tanto no hay efecto a esa concentración. Según Elías K.¹⁰ (Trujillo, 2019) no se encontro medida de inhibición al 25% de la concentración. Nuestros resultados nos señalan que la concentración del 25% tuvo un efecto, sin embargo existe diferencias de inhibición, por lo que debemos considerar factores como el método empleado para la realización de las diluciones como son dilución con agua o etanol, debido a que existen elemento como el tiempo de recolección , la dosis de empleado, el peso en gramos considerados. Otro punto a considerar es la técnica empleada para determinar el efecto antifúngico,

3.- Asimismo el efecto antifungica in vitro de Miel de *Apis mellifera* frente en su concentración del 50% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 encontramos una medida de 15,21 mm. Mientras que para Ahmed M, Djebli N, Aissat S, Meslem A, Benhalima A.⁸ (Argelia, 2012) presento resultados en una concentración del 50% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 donde se encontró una medida de 14.8 mm. Por otra parte Shokri H, Sharifzadehb A.³ (Irán, 2017): en la concentración del 50% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 no se encontró medida de inhibición. En otro estudio de Khosravi A, Shokri H , Katirae F , Ziglari T, Forsi M.¹ (Iran, 2008): en la concentración del 50% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 se encontró una medida inhibición mínima de 1.9 mm y inhibición máxima de 12.6 mm. También en el estudio de Boukraâ L, Bouchehrane S.⁴ (Argelia, 2007): se encontró en la concentración 50% una medida de inhibición de 4.8 mm sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 . Según Elías K.¹⁰ (Trujillo, 2019) no se encontro medida de inhibición al 50% de la concentración. Nuestros resultados nos señalan que la concentración del 50% tuvo mayor efecto progresivo que la del 25%, como pudimos apreciar se obtuvo resultados diferentes en sus halos de inhibición con un efecto mínimo como es el caso de Shokri H, Sharifzadehb A.³ (Irán, 2017):, el cual puede deberse a las diferecnias en la parte metodológica y los materiales empleados, también puede deberse a diversos factores como la técnica de valoración, medio de crecimiento, hongos o microorganismos empleados y la composición química de los extractos.

4.- Finalmente el efecto antifungico in vitro de Miel de *Apis mellifera* frente en su concentración del 100% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 encontramos una medida de 20,14 mm siendo este el valor efecto más alto en el estudio realizado. Mientras que para Ahmed M, Djebli N, Aissat S, Meslem A, Benhalima A.⁸ (Argelia, 2012) presento resultados en una concentración del 100% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 donde se encontró una medida de 14.9 mm. Por otra parte Shokri H, Sharifzadehb A.³ (Irán, 2017): en la concentración del 100% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 no se encontró medida de inhibición. En otro estudio de Khosravi A, Shokri H , Katirae F , Ziglari T, Forsi M.¹ (Iran, 2008): en la concentración del 100% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 se encontró una medida inhibición mínima de 2.7 mm y inhibición máxima de 14.6 mm. También en el estudio de Boukraâ L, Bouchegrane S.⁴ (Argelia, 2007): se encontró diferentes concentraciones, pero ni ninguna realizada al 100% sobre *Candida Albicans* ATCC 10231 no se encontró una medida de inhibición por lo tanto no hay efecto a esa concentración. Según Elías K.¹⁰ (Trujillo, 2019) la medida de inhibición al 100% de la concentración es de 12.5 mm. Nuestros resultados nos señalan que la concentración del 100% tuvo un mayor efecto, Estos valores se adecuaron con el propósito de obtener un efecto antifungico diferente por lo que cuando la concentración es prior, se obtiene un mayor efecto antifungico interpretado en diámetros de halos de inhibición. Esto se debe a las propiedades antibacterianas que contiene la Miel de *Apis Mellifera* la cual es mayor según el porcentaje utilizado en la preparación de las concentraciones.

VI.- Conclusiones:

1.- Con este trabajo de investigación, se demostró que la concentraciones de miel de *Apis Mellifera* de 100%, 50% y 25%, si presento efecto antifungico sobre *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.

2.- La concentración de miel de *Apis Mellifera* al 100% presentó mayor efecto antifúngico que las otras dos concentraciones frente a *Candida albicans* ATCC 10231. (Tabla N° 2)

3.- La concentración de miel de *Apis Mellifera* al 50% presentó efecto antifúngico frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.

4.- La concentración de miel de *Apis Mellifera* al 25% presentó un efecto antifúngico bajo, que las otras dos concentraciones frente a *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo,2019.

6.1 ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Se sugiere a los encargados de las escuelas de Farmacia y Bioquímica así como a la escuela de Ciencias Biológicas a desarrollar trabajos de investigación, in vivo, para determinar la actividad y el nivel de toxicidad que puede generar la miel de *Apis mellifera*, así mismo se debe estimar la dosis terapéutica para su utilización en la población.
- Indagar sobre otras posibles propiedades farmacológicas de la miel y realizar más estudios de la actividad antimicrobiana y antifúngica de la misma, hacia otros microorganismos y hongos, así como también realizar estudios con mieles de diversas regiones del Perú y comparar entre ellas la actividad antimicrobiana, antifúngica y antiviral.

Referencias Bibliográficas

- 1.- Khosravi A, Shokri H, Katirae F, Ziglari T, Forsi M. Fungicidal potential of different Iranian honeys against some pathogenic Candida species. Rev. Tandfonline [Internet] 2008. [citada 30 abril 2019]; 47(1),256–260. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00218839.2008.11101471>
- 2.- Theunissen F, Grobler S, Gedalia I. The antifungal action of three South African honeys on Candida albicans. Rev. Apidologie, Springer Verlag [Internet] 2001[citada 30 abril 2019];32 (4),371-379. Disponible en: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00891906/document>
- 3.- Shokri H , Sharifzadeh A. Fungicidal efficacy of various honeys against fluconazole-resistant Candida species isolated from HIV + patients with candidiasis. Rev. J Mycol Med [Internet] 2017[citada 30 abril 2019]; 27(2):159-165. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159362/>
- 4.- Boukraâ L, Bouchegrane S. Additive action of honey and starch against Candida albicans and Aspergillus niger. Rev. Iberoam Micol. [Internet]. 2007 [citada 29 abril 2019]; 24: 309-311. Disponible en: <http://www.reviberoammicol.com/2007-24/309311.pdf>
- 5.- Rueda F, Hernández S. Prevalencia de Cándida albicans aislada de la cavidad oral de pacientes con cáncer. Rev. Odontológica Latinoamérica [Internet]. 2008 [citada 29 abril 2019]; 0(2): 38-41. Disponible en: <https://www.odontologia.uady.mx/revistas/rol/pdf/V00N2p38.pdf>

- 6.- Montenegro G, Salas F, Peña RC, Pizarro R. Actividad antibacteriana y antifúngica de mieles monoflorales de Quillaja saponaria, especie endémica de Chile. Rev. Revista Internacional de Botánica Experimental. [Internet]. 2009 [citada 29 abril 2019]; 78: 141-146. Disponible en: http://www.revistaphyton.fundromuloraggio.org.ar/vol78/MONTENEGRO_Quillaja%20saponaria.pdf
- 7.- Branda L, Medeiros A, Duarte M, Barbosa A, Rosa C. Diversity and antifungal susceptibility of yeasts isolated by multiple-tube fermentation from three freshwater lakes in Brazil. Rev. J Water Health [Internet] 2010 [citada 29 abril 2019]; 8(2): 279 – 89. Disponible en: <https://iwaponline.com/jwh/article/8/2/279/372/Diversity-and-antifungal-susceptibility-of-yeasts>
- 8.- Ahmed M, Djebli N, Aissat S, Meslem A, Benhalima A. Antifungal activity of four honeys of different types from Algeria against pathogenic yeast: Candida albicans and Rhodotorula sp. Rev. Asian Pac J Trop Biomed. [Internet] 2012 [citada 29 abril 2019]; 2(7): 554–557. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3609343/>
- 9.- Garcia A, Ucar A, Ballester L. Eliminación de candida albicans con extracto etanólico de propóleo comercial de apis mellífera del estado Mérida, en bases de prótesis parciales Removibles. Rev. Odontológica de Los Andes [Internet]. 2014 [citada 30 abril 2019]; 9(2), 4-14. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/39992/1/articulo1.pdf>

- 10.- Elías Prado K. Estudio Comparativo Del Efecto Antifúngico Entre El Extracto Hidroetanólico Mixto De Miel Y Propóleo De Apis Mellifera Vs. Extracto Hidroetanólico De Propóleo Sobre Cepas De Candida Albicans Atcc 10231, Trujillo – 2018. [Tesis Pregrado] Trujillo. Universidad Católica Los Angeles de Chimbote. 2019. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/10967/ORAL_FITOTERAPIA_ELIAS_PRADO_KATHERINE_ELIZABETH.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 11.- De la Cruz L. Actividad antimicótica del extracto etanólico de propoleo sobre el crecimiento in vitro de candida albicans. [Tesis Pregrado] Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. 2013. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/587>
- 12.- Edelmann A, Kruger M, Schmid J. Genetic relationship between human and animal isolates of Candida albicans Rev. J Clin Microbiol. [Internet]. 2014 [citada 30 abril 2019]; 43(12) :6164-6. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.43.12.6164-6166.2005>
- 13.- Ram S, Romana L, Shepherd M., Sullivan P. Exo -glucanase, autolysin and trehalase activities during yeast growth and germ-tube formation in Candida albicans. Rev. J Gen Microbiol. . [Internet]. 2010 [citada 30 abril 2019]; 130(1):227-1.236. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/00221287-130-5-1227?crawler=true>
- 14.- Segundo M. Candida Albicans, un hongo oportunista. Rev. Mi herbolario. [Internet]. 2007 [citada 30 abril 2019]; 38: 1-5. Disponible en:

<https://miherbolario.com/index.php/articulos/salud/6/candida-albicans-un-hongo-opportunista>

15.- Adriazen Ramirez J, Garcia Caballero V. Efecto in vitro de la miel de Apis mellifera frente a Escherichia coli y Candida albicans. [Tesis Pregrado] Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. 2017. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/8049/Adriazen%20Ramirez%20Joel.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

16.- Barrionuevo D. Presencia de Candida albicans y su relación con los valores de CD4 en pacientes con infección por VIH. [Tesis Doctorado] Universidad de Granada. 1995. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=121798>

17.- Mujica M. Prevalencia de Candida albicans y Candida no albicans en diferentes muestras clínicas. Rev. Argentina de Microbiología [Internet] 2004[citada 30 abril 2019]; 36: 107-112. Argentina. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-634466>

18.- Del Palacio A., Villar J. y Alhambra A. Epidemiología de las candidiasis invasoras en población pediátrica y adulta. Rev Iberoam Micol. [Internet] 2009[citada 30 abril 2019];26(1): 2-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-epidemiologia-candidiasis-invasoras-poblacion-pediatrica-13135259>

- 19.- Pontón J. El diagnóstico Microbiológico independiente del cultivo en la Candidiasis Invasora. Importancia de los marcadores fúngicos. Rev Iberoam Micol [Internet] 2006[citada 29 abril 2019]; 23:20-25. Disponible en: <http://www.reviberoammicol.com/2006-23/020025.pdf>
- 20.- Yeo S, Wong B. Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. Rev. Clin Microbiol [Internet] 2002[citada 30 abril 2019]; 15:465 -484. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12097252/>
- 21.- Flores G. Cadena Epidemiologica. [En línea] Chile, 2018. [citada 30 abril 2019]. Disponible en: <https://es.scribd.com/presentation/381151869/CADENA-EPIDEMIOLOGICA-4-pptx>
- 22.- Morroni G, Alvarez J, Brenciani A, Simoni S, Fioriti S, Pugnaroni A, Giampieri F, Mazzoni L, Gasparri M, Marini E, Mingoia M, Battino M, Giovanetti E. Comparison of the Antimicrobial Activities of Four Honeys From Three Countries (New Zealand, Cuba, and Kenya). Mexico: 2018 [citada 30 abril 2019]; p 1-11.
- 23.- Shepherd M, Poulter T, Sullivan A. Candida Albicans: Biology, Genetics, And Pathogenicity. Rev. Annual Review of Microbiology. [Internet] 2002[citada 30 abril 2019]; 39:579-614. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.mi.39.100185.003051?journalCode=micro>

- 24.- Pardi G, Cardozo E, Perrone M, Salazar E. Detección de especies de Candida en casos de recidiva en pacientes con Estomatitis sub-protésica. Rev. Acta Odontológica. [Internet] 2003 [citada 30 abril 2019];39(3): 32-44. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652003000200003
- 25.- Pugh D.; Cawson R. The surface layer of Candida albicans. Rev. Microbios. [Internet] 2002 [citada 30 abril 2019]; 23(91):19-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/160002/>
- 26.- Bautista M. Efecto antibacteriano de la miel de abeja en diferentes concentraciones sobre el estreptococo mutans. [tesis Pregrado] Lima: Universidad San Martín de Porres;2011. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/734/bautista_r.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 27.- González J. Miel de abeja en la vida diaria. Rev de la Universidad Nacional Agraria La Molina. Perú. [Internet] 2003 [citada 30 abril 2019];10(74): 56-9. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/3098/romero-quispe-alfonso.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- 28.- De la Rosa M, Prieto J. Microbiología en ciencias de la salud. 2da edición. Editorial El Sever. [Internet] 2010 [citada 30 abril 2019]; P 84-101. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/microbiologia-en-ciencias-de-la-salud/de-la-rosa/978-84-8086-692-7>

- 29.- Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación científica. 6ª ed. México: Mc Graw Hill; 2014.
- 30.- Supo J. Niveles y tipos de investigación: Seminarios de investigación. Perú: Bioestadístico; 2015.
- 31.- Ríos V. Producción y comercialización de la miel de abeja .1ra edición. Editorial UNALM. 2001. Pág. 57-70. Disponible en: https://ciatej.mx/files/divulgacion/divulgacion_5f243ecb97f89.pdf
- 32.- González G, Del Dedo T. Actualización sobre el uso de miel en el tratamiento de úlceras y heridas. Caso clínico. Enferm Global [En línea] 2004 [citado 30 abril 2019]; 3(1) Disponible en: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/577>
- 33.- Pardi G, Cardozo E. Algunas consideraciones sobre Candida albicans como agente etiológico de candidiasis bucal. [Tesis Doctorado] Venezuela, Facultad de Odontología, U.C.V. 2002. Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/1/algunas_consideraciones_candida_albicans.asp
- 34.- Perez M. Efecto antibacteriano, definición, concepto y significado [Internet] 2019. Disponible en: <http://conceptodefinicion.de/antibacteriano/>
- 35.- Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México: Interamericana; 2014.

ANEXOS



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

ANEXO 01

CARTA DE AUTORIZACIÓN



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
FILIAL TRUJILLO

CARRERA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

Trujillo, 05 de noviembre del 2019

DR. EDGAR DAVID ZVALETA VALVERDE

LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE
TRUJILLO

Presente:

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo muy cordialmente en mi condición de coordinador de carrera de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote Filial Trujillo. Siendo el motivo de la presente manifestarle que, en el marco de cumplimiento curricular de la carrera profesional de odontología, en el curso de Taller de Investigación II, nuestra alumna, BOCANEGRA VARGAS, Dania Sofía, debe de llevar a cabo el desarrollo de su proyecto de investigación titulado "EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DE MIEL DE *API'S MELLIFERA* FRENTE A *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231", así mismo para realizar el presente trabajo se solicita el permiso respectivo para que nuestra alumna pueda ejecutar con toda normalidad su proyecto de investigación en las instalaciones del local que dignamente usted dirige.

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

Atentamente

2019/11/05
Edgar David Zvalleta Valverde

ANEXO 02

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DE MIEL DE *APIS MELLIFERA* FRENTE A *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231, TRUJILLO, 2019”

Autor: *Bocanegra Vargas, Dania Sofia*

HALOS DE INHIBICIÓN					
N° de	CONCENTRACIONES				
Repeticiones	25%	50%	100%		
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 03

FOTOGRAFIAS DEL PROCEDIMIENTO

RECOLECCIÓN DEL MATERIAL BIOLÓGICO: obtención de la Miel de Abeja



MIEL RECOLECTADA



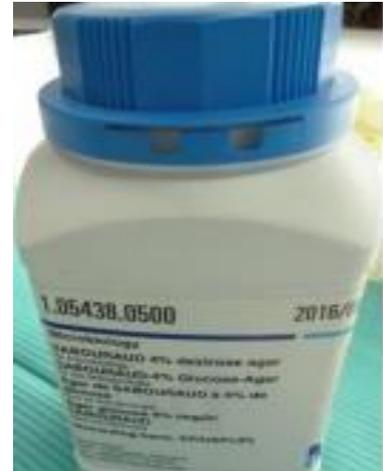
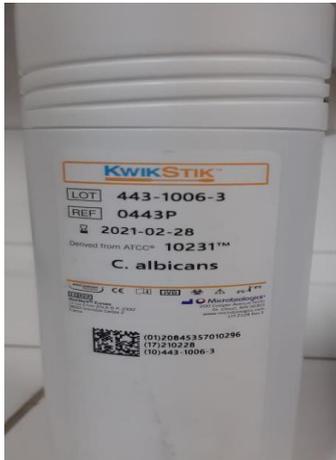
Apicultor y Docente de la facultad de Biología de la Universidad Nacional de Trujillo, Roberto Rodríguez Rodríguez.

Reactivación de la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231

Cepa de *Candida*
agar.

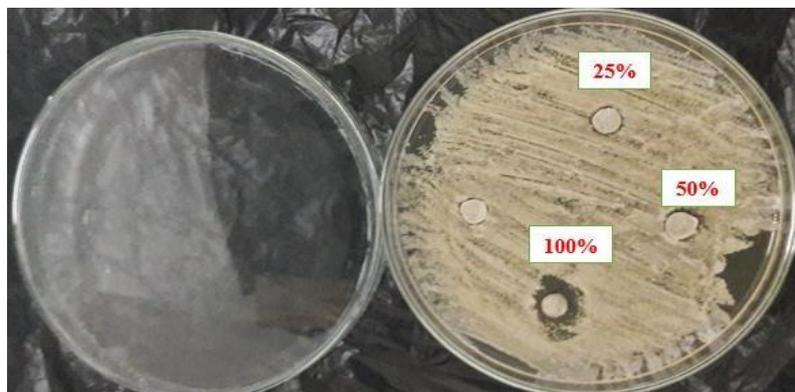
albicans ATCC 10231.

Sabouraud 4% dextrose



Cultivo liofilizado de la cepa de
Candida albicans ATCC 10231

Sembrado del
cultivo liofilizado en tubo
con 5 ml de caldo
sabouraud



INSTRUMENTO: VERNIER DIGITAL marca MITUTOYO,
Modelo 500-196-20 ABSOLUTE



ANEXO 04

Constancia de colaboración de **MANUELA NATIVIDAD LUJAN VELÁSQUEZ,**

Biólogo – Microbióloga en la ejecución del proyecto de investigación

COSNTANCIA

Yo, MANUELA NATIVIDAD LUJAN VELAZQUEZ, Bióloga- Microbióloga Docente de la Escuela de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo, con registro de CBP N°2132.

Mediante la presente dejo constancia de haber colaborado con la alumna BOCANEGRA VARGAS DANIA SOFIA, identificado con DNI 72008554, con domicilio legal en Calle Felix Aldao #700, La Esperanza – Trujillo, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, en la ejecución de la Tesis titulada. EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DE MIEL DE *APIS MELLIFERA* FRENTE A *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231, TRUJILLO, 2019.

Trujillo 06 de Noviembre del 2019

Manuela Natividad Lujan Velásquez

Docente De La Escuela De Microbiología y Parasitología

Universidad Nacional De Trujillo

MANUELA NATIVIDAD LUJAN VELÁSQUEZ
CARRERA DE MICROBIOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

Luego de realizar la Prueba de Normalidad y corroborar que los datos se distribuyen de manera normal o simétrica, se aplicó la prueba estadística Paramétrica ANOVA.

1. Planteamiento de hipótesis

- **H_i:** Si existe efecto antifúngico in vitro de Miel de *Apis Mellifera* Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.

- **H₀:** Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de *Apis Mellifera* Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.

2. Nivel de confianza

Nivel de confianza = **0,95 (95%)**

Nivel de significancia: **$p = 0,05$ (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 software SPSS, proyecta los siguientes datos:

- **Hi:** Si existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.
- **HA:** Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.

Tabla 3.- ANOVA: Efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	491,045	2	245,522	799,265	,000
Dentro de grupos	8,294	27	,307		
Total	499,339	29			

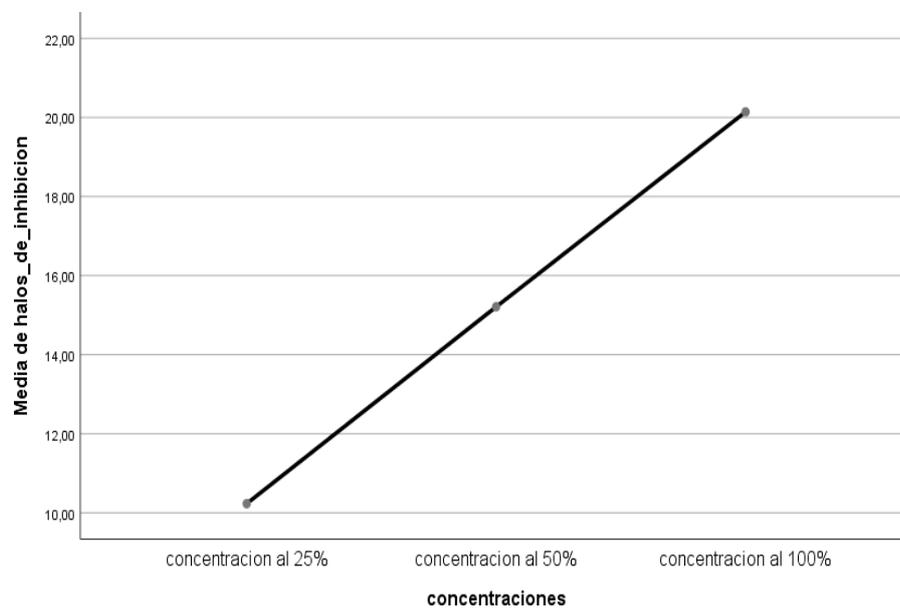
Fuente: Análisis ANOVA- SPSS.

5. Decisión

La prueba ANOVA, arroja una significancia $p = 0,000 < 0,05$.

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

- H0: Existe efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera entre las diferentes concentraciones Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.



PRUEBA DE NORMALIDAD

Los datos fueron sometieron al tratamiento estadístico mediante el software IBM SPSS Statistics v.24, para verificar si las muestras provienen de una población con Distribución Normal o No Normal, mediante la prueba de Shapiro-Wilk ($n \leq 50$) e indicar inicialmente:

- **Criterio para determinar Normalidad:**

- $p > 0,05$ Acepta H_0 = Los datos provienen de una Distribución Normal.

- $p < 0,05$ Acepta H_i = Los datos provienen de una Distribución No normal.

Tabla 5: Prueba de normalidad para efecto antifúngico in vitro de Miel de Apis Mellifera entre las diferentes concentraciones Frente a *Candida Albicans* ATCC 10231, Trujillo, 2019.

concentraciones	Shapiro-wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Diámetro de halos de concentración al 25% inhibición(mm)	,928	10	,432
concentración al 50%	,958	10	,759
concentración al 100%	,953	10	,706

El resultado de la prueba de normalidad en base a Shapiro-Wilk ($n < 50$), muestra una significancia mayor al límite establecido ($p > 0,05$); lo que permite aceptar H_0 , demostrando que los datos provienen de una Distribución Normal; por ello se aplica la Prueba Paramétrica ANOVA; el cual es apto para estudios transversales de muestras independientes y más de dos grupos.

ANEXO 06

CERTIFICACIÓN DE CANDIDA ALBICANS ATCC10231

Gen Lab del Perú S.A.C
 Jr. Capac Yupanqui N° 2434
 Lince - Lima - Perú
 Central Telefónica
 (51-1) 203-7500, (51-1) 203-7501
 Email : ventas@genlabperu.com
 Web Site : www.genlabperu.com

RUC N°: 20501262260
**FACTURA
 ELECTRONICA
 F002-000438**

Page 1 of 1

Fecha emisión : 15/08/2019 Orden Compra: COTIZ 19003149
 Fecha Vcto : 15/08/2019 Guía de Remisión :
 Cliente: UNIVERSIDAD CATOLICA LOS ANGELES DE CHIMBOTE N° Pedido : 023118
 Dirección: JR. TUMBES NRO. 247 CENTRO COMERCIAL Y FINAN
 CHIMBOTE - SANTA - ANCASH - Peru
 Tipo Movimiento : ANTIPOSO RUC : 2031996043
 Lugar de destino :

Código	Descripción	Cant	UM	Precio Unit	Desclo	Sub-Total
H03F18A	KWK-G1K Candida albicans derived from ATCC® 10231™	1	UND	348.9800	0.00	348.98

CUATROCIENTOS DOCE CON 99/100 SOLES

Anticipo	0.00
Op. Gravada SI	348.98
IGV 18%	62.82
Importe Total SI	412.50

Representación impresa de la Factura Electrónica
 Consulte : http://mpe.genlabperu.com

GenLab
 del Perú S.A.C
 Razón Social: GEN LAB DEL PERU S.A.C.

R.U.C. 20501262260
**GUIA DE REMISION
 REMITENTE**
 0002- N° 0932595

Fecha: Comprobante de Pago N°:

Origen: VENTAS/OPERACIONES/LOGISTICA/PRODUCTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Punto de Origen: AL TUMBE NRO. 247 CENTRO COMERCIAL Y FINAN
 CHIMBOTE SANTA - ANCASH

Punto de Llegada: HUACACHA ALTA PROTECCION

Punto de Partida: AV. LAS FLORES DE INDEPENDENCIA 8047 - LIMA 05

Unidad de Transporte y Conductor: Empresa de Transporte:

Marca y Placa: (Origen)
 N° Licencia de Conducir: R.U.C.

MOTIVO DEL TRASLADO
 Ventas Compras Compras Ventas con Entrega a Terceros Ventas Sujeta a Confirmación por el Proveedor Traslado entre Establecimientos de la misma Empresa Devolución Otros

COD.	CANT.	UNIT.	DESCRIPCION

RECIBI TRANSFERENCIA Una vez recibida la mercancía se deberá reportar a la siguiente Firma y Sello

A.C. *M. Luján*
 GEN LAB DEL PERU S.A.C. GEN LAB DEL PERU S.A.C. RECIBI CONTABILIDAD

TURNITIN 4

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet 3%

2 www.repositorioacademico.usmp.edu.pe Fuente de Internet 1%

3 repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet 1%

4 www.mdpi.com Fuente de Internet 1%

5 Ahmed Moussa, Djebli Nouredine, Aissat Saad, Meslem Abdelmalek. "Influence of temperature on the inhibitory potency of Eucalyptus honey against Candida albicans", Asian Pacific Journal of Tropical Disease, 2012
Publicación 1%

6 calendula-jabones-y-mas.blogspot.com Fuente de Internet 1%

7 repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet 1%

8

Fuente de Internet

<1 %

9

repositorio.unid.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

10

colombiamedica.univalle.edu.co

Fuente de Internet

<1 %

11

repositorio.uct.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

12

dialnet.unirioja.es

Fuente de Internet

<1 %

13

pt.scribd.com

Fuente de Internet

<1 %

14

repositorio.ucv.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

15

www.codigosanluis.com

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo