



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

“SCREENING FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO FOLIAR DE
VERBENA LITORALIS KUNTH Y EVALUACIÓN ANTIFÚNGICA IN VITRO EN
CANDIDA ALBICANS ATCC 10231”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES

BACH. ERICK YHAN PORRAS LAUREANO
BACH. ELISABETH MARCATINCO GARRIAZO

ASESOR

MG. JORGE CHÁVEZ PÉREZ

LIMA – PERÚ

2020

Dedicatoria

Dedicamos nuestra tesis a todas aquellas personas que nos brindan su apoyo constante e incondicional, con cada paso que damos durante nuestra formación profesional y desarrollarnos en la carrera de Farmacia y Bioquímica, sobre todo agradecemos a nuestros padres, Marcelino Marcatinco Andia, Marina Juana Garriazo Ccaico, Faustino Porras Peralta y Nicolaza Laureano Vílchez quienes nos dieron la posibilidad de culminar los 5 años de nuestra carrera universitaria con mucho esfuerzo, dedicación y constancia, por lo que estamos totalmente agradecidos con ellos y todos nuestros logros serán para ellos. Agradecemos también a Dios, quien con su manto sangrado nos cuida y cuidara cada día de nuestras vidas en la tierra.

Agradecimiento

Damos gracias a nuestra universidad por acogernos durante los cinco años de nuestra formación profesional y a los docentes académicos por inculcarnos sus enseñanzas para desenvolvemos como químicos farmacéuticos en especial al Q.F. Robert Castro Rodríguez, Q.F. Susana Roque Marroquín y Q.F. Alfonso Apesteguía, de igual forma agradecemos a la universidad por brindarnos sus áreas de investigación y laboratorios bioquímicos donde pudimos desarrollar todos los puntos experimentales de nuestra tesis. También agradecemos a nuestro asesor el Dr. Jorge Antonio Chávez Pérez quienes nos guio y aconsejo durante todo el desarrollo de nuestro presente trabajo de investigación apoyado de sus colaboradores.

Porras Laureano Erick Yhan

Marcatinco Garriazo Elisabeth

Resumen

El estudio de las plantas y sus propiedades medicinales han sido de interés desde los inicios de la ciencia, debido a sus múltiples aplicaciones en la medicina y en el tratamiento de enfermedades y que debido al avance de las tecnología, de los instrumentos de medición y análisis, se ha empoderado sus campos de investigación de tal manera que los organismo rectores de la salud del mundo (OMS y OPS) han desarrollado programas para su expansión y desarrollo como políticas aplicada a la salud pública. En este contexto el estudio de hierbas aromáticas y malezas han sido priorizadas en los estudios fitoquímicos en busca del desarrollo de fitofármacos. *Verbena litoralis* kunth es una especie regional muy arraigada en el uso medicinal debido a sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y particularmente antibacteriana y antifúngica. *Verbena litoralis* kunth proveniente de la provincia de Viques, Distrito de Huancayo, departamento de Junín. Fue empleada en el estudio con el fin de realizar ensayos de actividad antifúngica frente a *Candida albicans* ATCC 10231, para lo cual se obtuvieron extractos hidroalcohólico a partir del cual se analizaron sus principales metabolitos, encontrándose taninos, aminoácidos, flavonoides, esteroides, triterpenos entre otros. La concentración del extracto hidroalcohólico foliar de *V. litoralis* con mayor actividad frente a *C. albicans* es al 100% (31.2 ± 2.77 mm) con un porcentaje de inhibición de 164.4%. Se concluye que el extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth presenta metabolitos importantes que participan en la actividad antifúngica frente a *C. albicans* 10231.

Palabra claves: *Verbena litoralis* kunth, antifúngico, *Candida albicans*, Screening fitoquímico y evaluación.

Abstract

The study of plants and their medicinal properties have been of interest since the beginning of science, due to their multiple applications in medicine and in the treatment of diseases and that due to the advancement of technology, measuring and analysis instruments, its research fields have been empowered in such a way that the governing bodies of the world's health (WHO and PAHO) have developed programs for their expansion and development as policies applied to public health. In this context, the study of herbs and weeds have been prioritized in phytochemical studies in search of the development of phytopharmaceuticals. *Verbena litoralis kunth* is a regional species deeply rooted in medicinal use due to its analgesic, anti-inflammatory and particularly antibacterial and antifungal properties. *Verbena litoralis kunth* from the province of Viques, District of Huancayo, department of Junín. It was used in the study in order to perform tests of antifungal activity against *Candida albicans* ATCC 10231, for which hydroalcoholic extracts were obtained from which its main metabolites were analyzed, being tannins, amino acids, flavonoids, steroids, triterpene among others. The concentration of the foliar hydroalcoholic extract of *V. litoralis* with greater activity against *C. albicans* is 100% (31.2 ± 2.77 mm) with a percentage of inhibition of 164.4%. It is concluded that *Verbena litoralis kunth* foliar hydroalcoholic extract has important metabolites that participate in antifungal activity against *C. albicans* 10231.

Keywords: *Verbena litoralis kunth*, anti-fungal, *Candida albicans*, Phytochemical screening and evaluation.

Índice General

Dedicatoria	II
Agradecimiento	III
Resumen	IV
Abstract	V
Índice General	VI
Índice de Tablas	IX
Índice de Figuras	X
Introducción	1
CAPITULO I	2
Planteamiento del problema	2
1.1 Descripción de la realidad problemática:	2
1.2 Formulación del problema:	3
1.2.1 Problema general	3
1.2.2 Problema específico	3
1.3 Objetivos de la investigación	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación de la investigación:	4
CAPITULO II	5
Fundamentos teóricos	5
2.1 Antecedentes de investigación	5
2.1.1 Nacionales	5
2.1.2 Internacionales	6
2.2 Bases teóricas	7
Aspecto botánico familia Verbenaceae	7

Características de la familia Verbenaceae	8
Distribución geográfica de la familia Verbenaceae	9
Clasificación botánica	9
Genero Verbenaceae	9
Uso en la medicina tradicional	11
Composición química	12
La piel humana	12
La Mucosa	16
Uñas	17
Candidiasis	18
Candida albicans	20
Antifúngicos azoles	20
Fluconazol	21
2.3 Marco conceptual	22
2.4 Hipótesis	24
2.4.1 Hipótesis general	24
2.4.2 Hipótesis específico	24
2.5 Operacionalización de variables e indicadores	24
CAPITULO III	25
Metodología	25
3.1 Tipo y nivel de investigación	25
3.2 Descripción del método y diseño	25
3.3. Población y muestra	28
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.5 Técnicas de procesamientos y análisis de datos	29
CAPITULO IV	30
Presentación y Análisis de resultados	30

4.1	Presentación de resultados	30
4.2	Prueba de hipótesis	32
4.3	Discusión de resultados	43
CAPÍTULO V		46
Conclusiones y recomendaciones		46
5.1	Conclusiones	46
5.2	Recomendaciones	46
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA		47
Anexo A: Matriz de consistencia		54
Anexo B: Instrumento		55
Anexo C: Data de consolidado de resultados		56
Anexo D: Aspectos administrativos		61
Anexo E: Testimonio fotográfico		62
Anexo F: Juicio de expertos		66
Anexo G: Registros y Certificados		69

Índice de Tablas

Tabla 1. Variables e indicadores del proyecto de investigación	24
Tabla 2. Concentraciones utilizadas en la prueba de sensibilidad de extracto hidroalcohólico de la planta <i>Verbena litoralis kunth</i> frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	28
Tabla 3. Resultados de la prueba de solubilidad	30
Tabla 4. Resultado de la marcha fitoquímica e identificación de metabolitos secundarios de acuerdo a la precipitación y color del extracto hidroalcohólico foliar <i>Verbena litoralis Kunth</i>	31
Tabla 5. Resultados del ensayo microbiológico	32
Tabla 6. Test de normalidad por Shapiro-Wilk	33
Tabla 7. Prueba de homogeneidad de varianzas por el test de Levene	33
Tabla 8 Porcentajes de inhibición del crecimiento fúngico	34
Tabla 9. Prueba H de Kruskal-wallis	34
Tabla 10. Comparaciones múltiples por el T3 Dunnet	36
Tabla 11. Comparaciones múltiples por T3 Dunnet	37

Índice de Figuras

Figura 1: Estructura química del fluconazol, la estructura contiene $C_{13}H_{12}N_6F_2O$.	21
Figura 2: Diagrama de barras de los resultados del ensayo microbiológico, comparación de la inhibición antifúngica entre las concentraciones, control y el medicamento	39
Figura 3: Gráfico de medias, resultados de la media de los halos de inhibición mostrados en un gráfico de media.	60
Figura 4: diagrama de cajas y bigotes, resultados de halos de inhibición antifúngica mostrados en un diagrama de cajas y bigotes.	60
Figura 5: Análisis marcha fitoquímica fracción A, donde se identifica , metabolitos secundarios como los aminoácidos, taninos.	62
Figura 6: Análisis marcha fitoquímica fracción A, donde se identifica los metabolitos secundarios taninos, flavonoides..	62
Figura 7: Análisis marcha fitoquímica fracción B, se identifica metabolitos secundarios como los esteroides y triterpenos.	62
Figura 8: Análisis marcha fitoquímica fracción C, se identifica los metabolitos secundarios cardenolidos, esteroides, triterpenos.	63
Figura 9: Análisis marcha fitoquímica fracción C, se identifica los metabolitos secundarios alcaloides.	63
Figura 10: Análisis marcha fitoquímica fracción D, se identifica los metabolitos secundarios flavonoides, Leocoantocianidinas.	63
Figura 11: Análisis marcha fitoquímica fracción D, se identifica los metabolitos secundarios cardenolidos, esteroides.	64
Figura 12: Análisis marcha fitoquímica fracción D, se identifica los metabolitos secundarios alcaloides.	64
Figura 13: Análisis marcha fitoquímica fracción E para identificar flavonoides, se puede identificar metabolitos secundarios como las leocoantocianidinas.	64
Figura 14: instrumentos y Placa con resultados de la prueba de sensibilidad, se observa la campana de flujo. Estufa, campana y en la placa dos la inhibición con mayor halo por parte del extracto con mayor concentración (100%).	65
Figura 15: diseminación de <i>Candida albicans</i> ATCC 20321, diseminación en placas y aplicación de discos con extracto, fluconazol y reposo en estufa.	65

- Figura 16: Factura electrónica, factura de la compra de cepa *Candida albicans* atcc 10231 69
- Figura 17: Constancia y taxonomía de la planta *Verbena litoralis* kunth traída de Huancayo, entregado por el herbario de una universidad san marcos. 70
- Figura 18: Certificado de seguridad, certificado de la cepa comprada en el laboratorio GENLAB *Candida albicans* atcc 10231 71

Introducción

Las plantas son realmente importantes para el planeta y para todos los seres vivos. Absorben dióxido de carbono y liberan oxígeno de sus hojas, que los humanos y otros animales necesitan respirar. Los seres vivos necesitan plantas para vivir, se alimentan de ellas y muchos las asumen como hábitat. Además, las plantas oxigenan el agua. Coates (2010)

Un gran grupo de estas plantas son medicinales, convirtiéndose en la fuente más rica de medicamentos de los sistemas de medicina tradicional, medicinas modernas, nutracéuticos, suplementos alimenticios, medicinas populares, intermedios farmacéuticos y entidades químicas para drogas sintéticas. Jamshidi-Kia (2018).

En el reino de los hongos, los patógenos suelen ser levaduras capaces de establecer infecciones micóticas del sistema nervioso central, potencialmente mortales: coccidioidomicosis, histoplasmosis, blastomicosis, esporotricosis y paracoccidioidomicosis, entre ellas. Enyiukwu (2018).

Candida albicans, un patógeno microbiano adaptado al huésped humano, comúnmente coloniza varios sitios anatómicos sin causar daños notables. Sin embargo, dependiendo de las condiciones ambientales, puede ocurrir una variedad diversa de enfermedades, que van desde infecciones sistémicas mucosas hasta invasivas que resultan en daños favorecidos por otros microorganismos y/o por condiciones fisiológicas del huésped. Jabra-Rizk (2016).

Estos antecedentes invitan a la reflexión en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, tomando en consideración la extensa variedad de plantas medicinales que ofrece nuestro país.

CAPITULO I

Planteamiento del problema

1.1 Descripción de la realidad problemática:

Verbena litoralis kunth (verbena) es una planta fanerógama, que pertenece a la familia de las verbenáceas. Esta especie es de distribución regional en América y es conocida como una planta nociva en algunos lugares, donde fue usada desde la antigüedad en tratamientos de heridas y golpes gracias a que es una planta con muchas propiedades terapéuticas tales como cicatrizante, analgésicas, antimicrobianas, antirreumático, antiinflamatorio, ayudando también a combatir la ansiedad y el insomnio. Chávez (2019).

La incidencia de infecciones fúngicas ha incrementado en los últimos años tanto en frecuencia como en importancia, teniendo una tasa de mortalidad muy alta en pacientes HIV. En Perú, en estudios realizados en pacientes con VIH/SIDA, se encontró un total de 581 174 casos de enfermedades fúngicas, de los cuales 1557 casos son causados por el hongo *Candida*. El género *Candida* es uno de los más importantes responsables de las infecciones fúngicas atacando tanto a la piel, uñas, mucosas vaginales, mucosas gástricas y órganos en general, presentando un 80% de probabilidad de contagio dentro de un hospital o en pacientes con el sistema inmunológico bajo (inmunosupresivos y pacientes con VIH). Macalupú (2018).

El porcentaje de resistencia a los diferentes fármacos que sirven para tratar enfermedades ocasionadas por bacterias y hongos ha incrementado a diferencia de épocas pasadas en el Perú, esto se debe a que evolucionan y crean barreras resistentes por el uso constante de antibacterianos, antifúngicos por los pacientes e incluso a veces usadas sin supervisión médica. Por ejemplo, los medicamentos que son utilizados para tratar la tuberculosis (TBC) cada vez son más resistentes a las bacterias por lo cual estos tienden a ser cambiados por medicamentos de mayor eficacia con el consiguiente efecto dañino o tóxico para la salud del paciente por los efectos adversos que pueden presentar o por la concentración que se les administra que en ciertos casos suelen ser muy elevados con el fin de curar la enfermedad.

También se puede observar resistencia a algunos fármacos anti fúngicos el cual se debe al tipo de huésped o tipo de microorganismo causante de la enfermedad lo que complica y hace más difícil su tratamiento, siendo necesario realizar pruebas de

sensibilidad con el fin de conocer el tipo de anti fúngicos que hace sensible al hongo y así instaurar un nuevo tratamiento. Macalupú (2018).

En el Perú existen antecedentes que demuestran que la *Verbena litoralis kunth* tiene una gran cantidad de beneficios que ayudan a tratar afecciones causadas por microorganismos del mismo ambiente peruano. Esta planta a veces es usada como un antifúngico natural para tratar infecciones micóticas y dérmicas de la piel siendo así una alternativa no farmacológica en el tratamiento de este tipo de enfermedades. García (2017).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

- ¿El extracto hidroalcoholico foliar de *Verbena litoralis kunth* “verbena” tendrá actividad antifúngica in vitro frente a *C. albicans* ATCC 10231?

1.2.2 Problema específico

- ¿Cuál será la actividad antifúngica a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* frente a *Candida albicans* ATCC10231?
- ¿Tendrá mejor actividad antifúngica el extracto foliar hidroalcoholico *Verbena litoralis kunth* que el fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231?

1.2.3 Objetivo general

- Screening fitoquimico del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Verbena litoralis kunth* “verbena” y evaluar la actividad antifúngica in vitro frente a *C. albicans* ATCC 10231.

1.2.4 Objetivos específicos

- Identificar la actividad antifúngica de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcoholico de *Verbena litoralis kunth* frente a *Candida albicans* ATCC 10231.
- Evaluar si el extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis kunth* presenta mayor actividad antifúngica que el fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

1.3 Justificación de la investigación:

Según Rodríguez (2017) el estudio realizado en un hospital nacional de Lima-Callao en el 2015, reportó la presencia de la especie *Candida albicans* en un 28.1% como responsable de las infecciones fúngicas tanto dentro de un hospital como fuera de él, siendo un 71.9% de las especies *Candida no albicans* los causantes de las infecciones fúngicas. En este estudio también se conoció cuatro casos de resistencia a fluconazol, cuatro al posaconazol y uno al voriconazol. A la fecha estos porcentajes se han ido incrementado y aumentado en la resistencia a los azoles. Rodríguez (2017).

Siendo *Verbena litoralis kunth* una planta silvestre que crece de forma natural en diversas regiones de nuestro país y conocido su uso como planta medicinal por la población andina, para calmar sus diferentes dolencias, ayudar a cicatrizar lesiones cutáneas de la piel y tratar infecciones como las micosis. García (2017) Resulta imprescindible realizar el screening fitoquímico con el fin de evaluar el contenido de alcaloides, flavonoides, terpenoides, polifenoles, etc., lo que contribuirá al uso adecuado de este recurso y la mejora de los procesos relacionados a la candidiasis.

CAPITULO II

Fundamentos teóricos

2.1 Antecedentes de investigación

2.1.1 Nacionales

El Perú es rico en flora y fauna, con variedades de plantas con potencial para el desarrollo de diferentes estudios científicos en busca de sus componentes o principios activos, que pudieran ser empleados con fines medicinales.

Sánchez y Frank (2010) Tingo María-Perú estudiaron: la acción anti fúngica del extracto de las hojas de dos hierbas medicinales verbena (*Verbena officinalis*), matico (*Piper angustifolium*) y las hojas de los frutos de gayaba, los hongos patógenos evaluados fueron *Trichophyton sp.* Y *Microsporum sp.* El resultado mostró una alta efectividad de los extractos al 1%. De verbena y matico frente a *Trichophyton sp.* y *Microsporum sp.*

Milla (2018) Ancash-Perú, evaluó: la acción del extracto de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) frente a *Candida albicans*. Los resultados fueron negativos.

Benavides y Castro (2007) Trujillo-Perú, evaluaron: la actividad anti fúngica de los extractos del fruto maduro de *Solanum mammosum* tintona ante a *C. albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* empleando 9 extractos según el método de Kirby Bauer. Encontrando que el extracto presenta actividad anti fúngica.

Vásquez (2018) Trujillo-Perú, realizó: ensayos con el aceite esencial de *Matricaria chamomilla* (manzanilla) en cultivos de *C. albicans* en agar Saboraud utilizando al fluconazol a 150 mg como control positivo. Se demostró que la concentración de manzanilla al 10% presentó mayor poder de inhibición.

Jara (2019) Chimbote-Perú, realizaron un estudio empleando un shampoo elaborado con el extracto de *Schinus molle* (molle), frente a *C. albicans*. Los resultados mostraron que el champú al 20 % tiene mayor actividad de inhibición con un halo de 13mm sensible a las cepas de *Cándida albicans*, mientras que el shampoo al 10% solo obtuvo un 11 mm, a comparación con el patrón con un halo de 15mm.

2.1.2 Internacionales

Cañar y Paraguay (2017) Cuenta-Ecuador, aplicaron: técnica de micro dilución en placa sembrada con *Candida albicans* ATCC 90028, empleando extractos hidrofílicos y lipofílicos de diferentes plantas siendo los resultados negativos.

El y Zhang (2019) china, realizaron: una investigación para encontrar una relación entre la composición química y la actividad antifúngica del aceite esencial de *Clausena lansium* frente a *Candida* spp para esto utilizaron el método de difusión en placas Petri. Los resultados mostraron que el aceite esencial del pericarpio de *C. lansium* tiene mayor actividad antifúngica frente a *Candida* spp. Con un rango de halo 11 mm y el aceite esencial de las hojas de *C. lansium* tiene menor actividad antifúngica con un halo de 6 mm.

Valverde (2017), Quito Ecuador, evaluó la afectividad del aceite esencial del orégano frente a *C. albicans* utilizando como control positivo a la nistatina. Los resultados mostraron una diferencia significativa sobre las levaduras en comparación con nistatina

Vallejo (2018) Quito-Ecuador, realizo: un estudio con *Cassia reticulata* para probar su acción frente a *Candida albicans*; Empleando como control positivo los medicamentos nistatina y ketoconazo. Los resultados mostraron actividad inhibitoria al 75 y 100% de las concentraciones de *Cassia reticulata* no alcanzado la dosis letal media.

Chamba (2015) Quito-Ecuador, evaluó: los aceites esenciales de orégano e hierba luisa frente a cepas de *C. albicans* empleado como medicamento control a la nistatina. Los resultados mostraron que los aceites de *O. vulgare* y *C. citratus* tienen mayor actividad anti fúngico comparado con el control positivo del medicamento nistatina.

2.2 Bases teóricas

Aspecto botánico familia *Verbenaceae*

Esta familia está integrada por más de 100 géneros y más de 2,600 especies que están distribuidas en diferentes regiones tropicales, esta especie crece una cantidad limitada en regiones templadas. Dellacassa (2010).

Entre ellas mencionaremos lo siguiente:

- *Género Verbena*

Especies: *V. bonariensis* var. *bonariensis*, *V. cuneifolia*, *V. hispida* var. *Hispida*, *V. litoralis* var. *litoralis*.

Atributo morfológico: Hierbas perennes cuyo fruto es un esquizocarpo que en la madurez se separa en 4 mericarpos.

Atributo funcional: Género de las regiones templado-cálidas del mundo, 44 especies en total, pero su núcleo de diversificación se encuentra en América del norte.

- *Género Rhaphithamnus*

Especies: *Rhaphithamnus spinosus* (“arrayán macho”), *R. venustus* (“juan bueno”).

Atributo morfológico: Arbusto o arbolito con espinas caulinares y con un fruto drupáceo. Las flores se ubican en las axilas de las hojas o en la base de las espinas.

Atributo funcional: Dos especies en Chile, muy polimorfos. *R. spinosus* habita en el centro y sur de Chile, mientras que *R. venustus* solo habita en Juan Fernández.

- *Género Junellia*

Especies: *J. aretioides*, *J. bryoides*, *J. caespitosa*, *J. crithmifolia*, *J. digitata*

Atributo morfológico: Arbustos de hasta 2 m de altura pero que también forman cojines o placas. Su fruto es un esquizocarpo que en su madurez se separa en cuatro mericarpios.

Atributo funcional: 39 especies americanas (Bolivia, Perú, Argentina y Chile), 24 taxas en Chile. *Nanofanerófitas y caméfitas*.

- **Género *Glandularia***

Especies: *G. araucana*, *G. atacamensis*, *G. berteroi*, *G. corymbosa*, *G. gynobasis*, *G. laciniata*, *G. landbeckii*, *G. lipozygoides*, *G. multiglandulosa*, *G. porrigens*, *G. ribifolia*. *G. Peruvian*

Atributo morfológico: Hierbas perennes que tienen por fruto un esquizocarpo que se separa en cuatro mericarpos en la madurez. Flores con corola hipocrateriforme de color rojizo, púrpura, violáceo, rosado, lilacino, blanco, blanquecino o amarillo, además presenta cuatro estambres (didínamos) insertos en la mitad superior del tubo corolino, de los cuales, al menos dos, presentan glándulas apicales porriformes.

- **Género *Aloysia***

Especies: *Aloysia deserticola* (“rica-rica”), *A. gratissima* var. *gratissima*, *A. salviifolia*, *A. tarapacana*, *A. trifida* (“oreganillo”).

Atributo morfológico: Arbustos achaparrados que tienen por fruto un esquizocarpo que a la madurez se separa en dos mericarpos. Tienen hojas carnosas. Citriodora (2017).

Características de la familia *Verbenaceae*

Se caracterizan por ser hierbas, arbustos o árboles, de tallos cuadrangulares, hojas opuestas o verticiladas, simples o compuestas palmadas o pinnadas, estipuladas. Inflorescencia variable, bracteada, flores bisexuales o polígamas por aborto; zigomorfas o raro actinomorfas, periantio pentámero. Cáliz de 5 sépalos a veces dentados, persistentes; corola con tantos lóbulos como el cáliz, salviforme o campanulado. Estambres 5 pero comúnmente 4 didínamos, el quinto representado por un estaminoide a veces tres. Anteras con dehiscencia longitudinal, introrsas. Ovario supero, carpelos 2; placentación axil (a veces parietal) rudimentos solitarios y anátropos. Montiel (1994).

Distribución geográfica de la familia *Verbenaceae*

Córdova y Casas (2003) nos dice que se distribuye ampliamente en el continente americano, desde el sur de Estados Unidos hasta Nordeste de Argentina.

En el Perú se encuentra distribuida en los departamentos de Cajamarca; Amazonas; San Martín; Ancash, Lima; Huánuco, Junín; Loreto (Yarina. río Napo, Padre Cocha, río Nanay Panguana 1° y 2° zona, río Amazonas, San José, río Itaya, Corazón de Jesús, río Mazán. Ushpacaño, río Itaya Indiana Tahuayo, Fernando Loes Carretera Iquitos-Nauta km 45: Arequipa, Cusco. Tacna. La familia es más abundante en los Trópicos. IIAP (2017).

Clasificación botánica

Esta familia del reino plantae consta de muchas especies y géneros, distribuidas en diferentes regiones tropicales y templadas. O'Leary y Múlgura (2010)

Se encuentra clasificadas en:

- Reino : *Plantae*
- División : *Magnoliophyta*
- Clase : *Magnoliopsida*
- Orden : *Lamiales*
- Familia : *Verbenaceae* J.St.-Hil.

Género *Verbenaceae*

Esta familia está integrada por más de 100 géneros y más de 2,600 especies que están distribuidas en diferentes regiones tropicales, esta especie crece una cantidad limitada en regiones templadas. Dellacassa (2010).

Distribución geográfica *Verbena litoralis kunth*

Pertenece a la rama de las especies de la familia verbenáceas

Es una hierba que crece normalmente en el centro de América y toda Sudamérica específicamente en las amazonias y es conocida como una planta tóxica y nociva, puede crecer en cualquier tipo de tierra incluida pedregales. USDA (2010).

Hábitat de la especie *Verbena litoralis kunth*

Esta especie tiene como hábitat los bosques primarios y los bosques residuales. También crecen en los bosques secundarios y en las terrazas aluviales laterales a los ríos e inundados temporalmente. Perez (2002).

En nuestro país se puede encontrar esta planta tanto en la costa, en la sierra y en la selva, puede crecer a una altura de 4,000 msnm. Es una planta silvestre pero se puede cultivar por motivos comerciales, para ello no es necesario un tipo de clima específico ya que puede crecer en cualquier estación del año y en cualquier tipo de tierra pero que tenga una buena fuente de agua. Ruiz (2019).

Características del género *Verbena litoralis kunth*

Esta especie herbácea tiene una característica en las hojas ya que son opuestas, levemente trilobadas y normalmente poco cerradas a la mitad, puede tener varias formas, pero normalmente son delgadas tiene pelos internos y externos y un tallo en forma cuadrangular, no tiene pelos o en algunas pocas, sus flores son pequeñas y miden 4 mm, son de color lila claro, su espiga puede llegar a medir hasta 6 mm de diámetro, sus brácteas pueden ser tan largas como el cáliz. Vibrans (2010).

Morfología de la especie *Verbena litoralis kunth*

Características del arbusto

Hierba silvestre que habita en terrenos duros y abiertos a las orillas de los caminos, rastrojos y cerca de las casas. Su altura aproximada es de 30 a 50 cm. Tiene tallo delgado y ramoso con hojas opuestas lanceoladas y aserradas, sus

flores son pequeñas de color púrpura rosácea, crecen como espigas delgadas. Jaramillo (2003).

Las hojas

Hojas sésiles, simples, opuestas; limbo linear-lanceolado a ovado-lanceolado 3-10 cm de long. X 0.5-2 cm de ancho, margen cerrada, ápice agudo, base atenuada; lamina diminutamente pubérula, tricomas simples, de menos de 0.05 mm de long. Normalmente aserradas en la mitad superior de la hoja, con el tubo de las flores con pelos internos y externos. Fuentes (2006).

Las flores

Flores pequeñas violáceas, dispuestas en espigas cilíndricas terminales de hasta 8 cm de longitud. De Marco (2011).

Tallo

Tallos cuadrangulares, ramificado en el tercio superior, vástagos fuertemente ascendentes. Fuentes (2006).

Semilla

Con o sin endosperma, embrión recto.

Uso en la medicina tradicional

Verbena litoralis Kunth utilizada comúnmente como medicina tradicional en el Centro y Sur de América contra diarrea, fiebre, desordenes gastrointestinal y algunas enfermedades de transmisiones sexuales. Castro (1990).

Esta especie es una hierba popularmente utilizada al Sur de Brasil como desintoxicante del organismo, en diarreas y desordenes gastrointestinales, y también por sus propiedades antifebriles. Además de eso, recientemente han sido publicados trabajos sobre actividad antimicrobiana, antioxidante y sobre a actividad activadora del factor de crecimiento neural presentada por compuestos encontrados en esa planta. Castro (2004).

Carrillo y Moreno (2006) reporta el uso tradicional, mediante la metodología TRAMIL, a la decocción de las ramas de *Verbena litorales* "Verbena" administradas vía oral para gripe, Tos y dolor de cuerpo.

Recientemente se han reportados propiedades analgésicas y antimicrobiana para el verbascosido y han sido estudiados algunos iridoideos como potenciales agentes antimicrobiales y antitumorales. Estos estudios han demostrado que los iridoideos, como glucósido, no tiene actividad alguna, sin embargo, bajo hidrolisis enzimática potencia la actividad antimicrobiana y antitumoral. También han sido publicados trabajos sobre la actividad antimicrobiana, antioxidante y también sobre la Actividad activadora del factor de crecimiento neuronal presentada por compuestos encontrados de esta planta. Rojas (2013).

Gracias a que tiene abundante contenido de vitaminas A, B y C, la verbena tiene diversas propiedades medicinales como ya hemos visto se utiliza en infecciones y cólicos estomacales, tifoidea, bronquitis, dermatitis, paludismo, úlceras y diabetes. También es un efectivo expectorante, laxante, antitusígeno y purificador de la sangre.

Composición química

Blair y Madrigal (2005) nos dice que esta especie se reportan monoterpenos como la *verbenaalina*, aislada de las hojas. A nivel de la familia *Verbenaceae* se reportan glicósidos iridoideos. Flavonoides, esencias, saponinas, alcaloides, compuestos fenólicos, diterpenoides, taninos, triterpenoides o esferoides.

La piel humana

La piel es un órgano que proporciona una cubierta protectora elástica y autor regenerativa para el cuerpo. La piel constituye del 7 al 20% del peso corporal. Un varón adulto de unos 75Kg de peso tiene 5 a 15 kg de piel. Guillamas (2017).

La piel está formada por tres capas que, desde la más superficial a la más profunda, son las siguientes:

- Epidermis
- Dermis

- Hipodermis o tejido celular subcutáneo. Vasquez (2009)

a) Epidermis

La epidermis es una estructura que se renueva constantemente, tiene un espesor de 0.4 a 1.5 mm, mientras que el espesor total de la piel es 1.5 a 4.0 mm. Fitzpatrick (2009).

Es la parte externa de la piel y consta de varias capas celulares. La capa más externa es el estrato córneo (capa cornificada), que, formado por células escamosas muertas rellenas de queratina y densamente empaquetadas, actúa como principal barrera mecánica para proteger el organismo de las exposiciones ambientales y los patógenos, y limita la pérdida de agua.

Las queratinas contenidas en el estrato córneo se sintetizan en las capas inferiores de la piel, a partir de la capa basal, que contiene también las células madre que facilitan las propiedades regeneradoras de la piel. Cuando los queratinocitos maduran, pasan desde la capa basal a través de las capas granular y espinosa a la cornificada, en un proceso que dura 28 días.

La gruesa piel de las palmas de las manos y las plantas de los pies contiene una capa adicional en comparación con otras partes del cuerpo, llamada estrato lúcido, situada justo debajo del estrato córneo. Por otra parte, la piel mucosa carece de estrato córneo, lo que facilita la difusión a través de la superficie cutánea. El estrato basal contiene también melanocitos, las células que sintetizan melanina, que es la que aporta a la piel su color.

b) Dermis

La dermis es una capa de tejido conjuntivo, densamente vascularizada, que soporta y separa la epidermis del tejido adiposo. Las papilas interdigitales fijan la epidermis a la dermis y proporcionan nutrición a las células epidérmicas. La elastina, el colágeno y las fibras reticulares aportan resistencia, fuerza y estabilidad. Las fibras nerviosas sensitivas localizadas en la dermis forman una compleja red que media la percepción del dolor, el tacto

y la temperatura. La dermis contiene también nervios motores autónomos, que inervan los vasos sanguíneos, las glándulas y los músculos erectores de los pelos. Ball (2019).

c) **Hipodermis**

La dermis se conecta los tejidos subyacentes a través de la hipodermis, una capa subcutánea constituida por tejido con-juntivo laxo lleno de células adiposas. Esta capa adiposa genera calor y proporciona aislamiento, absorción de los choques y reserva de calorías.

Tipos de piel

El tipo de piel depende de la cantidad de aceite que se produce en los folículos de las glándulas sebáceas y la cantidad de lípidos en las células. Scali (2011).

Existen cuatro tipos básicos de piel:

- a) **La piel seca**
- b) **La piel normal**
- c) **La piel mixta**
- d) **La piel grasosa**

Alguna patología de la piel

Las infecciones cutáneas se deben a diversas causas como, por ejemplo: la mala higiene personal, diabetes, el sistema inmunológico, terapias con corticoides sistémicas o tópicas. Algunas patologías de la piel se deben a una infección por bacterias como el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Este tipo de infecciones cutáneas por bacterias se presenta en un 70% en la actualidad

A continuación, mencionaremos algunas enfermedades de la piel:

- **Queratólisis punctata**

Producida por la bacteria *Corynebacterium*. Se caracteriza por depresiones pequeñas crateriformes de 1 a 7 mm en el estrato córneo de zonas de apoyo de pies. Confluyen y forman amplios cráteres. Generalmente asintomática, se asocia a hiperhidrosis y bromhidrosis (mal olor).

- **Micosis superficiales**

Las micosis superficiales corresponden a infecciones producidas por hongos filamentosos (dermatofitos) o por levaduras (cándida) que invaden tejidos queratinizados: piel, pelo y uñas. Se le denomina dermatofitosis o tiña.

- ***Candidiasis***

Es una micosis que se produce por hongos endógenos y oportunistas del genero *Candida*, este hongo se encuentra en las microbiotas orofaríngeas, vaginales y gástricas lo cuales se pueden aislar en los pliegues cutáneos.

Entre ellas tenemos:

- a) **Candidiasis Muco-cutánea.**

Candidiasis oral: atacan principalmente en la lengua (glositis), pero se puede expandir a toda la boca (estomatitis). Las sintomatologías se presentan con placas pseudomembranosas con un fondo eritemático, algo parecido a restos de leche. Este síntoma se presenta con ardor que no permite alimentarse, a lo cual se le denomina algorra o muguet.

Al desprender estas placas dejan una superficie enrojecida:

Candidiasis genital: Esta enfermedad son manifestaciones con mayor frecuencia en mujeres, varones. Tiene una característica de color blanquecina con mucosa bulbar eritematosa y en varones se desarrolla balanitis superficial, presentado lesiones a nivel genitales como: glande y surcobalanoprepucial. Teniendo como tratamiento alternativo con imidazólicos “clotrimazol” uno a dos semanas, presentación crema, antimicóticos sistémicos como itraconazol 1g, fluconazol 150mg la dosis respondiente es 1 semanal luego repetir de una semana.

b) **Candidiasis Cutánea**

Intertrigo candidiásico: la sintomatología aparece con un pliegue como placa eritematosa brillante con un borde marcado con escamas y lesiones papulares. El tratamiento consiste en aplicar una crema tópica de clotrimazol por una o dos semanas, también se puede iniciar un tratamiento con antimicóticos sistémicos como itraconazol o fluconazol una pastilla o capsula por semana.

Paroniquia: Afecta de preferencia uñas de manos, se presenta como inflamación de pliegue periungueal, y cambios de coloración ungueal. Tratamiento: drenaje en caso necesario, fluconazol 150 mg /semana por 2 a 4 semanas.

- **Acné**

Es una patología que se caracteriza por una inflamación de la unidad pilosebácea; se presenta a cualquier edad, incluyendo al neonato debido al paso de testosterona por la barrera placentaria. Zeas y Ordoñez (2016).

La Mucosa

La mucosa es un tejido de recubrimiento que segrega mucosidad, lo que la mantiene en estado de humedad permanente. Gracias a esa mucosidad, retiene los gérmenes, actuando como una capa protectora. Schneider (2004).

Tipos de órganos mucosas y su función

Hay membranas mucosas dentro de la nariz, la boca, los pulmones y muchas otras partes del cuerpo.

- **Mucosa bucal**

La mucosa bucal esta formados por epitelios y tejidos subyacentes que tiene la función de la protección a la cavidad oral o bucal, suele estar asociada a diversas glándulas secretoras de saliva, moco, enzima y

anticuerpos, teniendo en cuenta la adaptación de la normalidad que son el resultado de muchos cambios evolutario. De la Rosa (2003).

- **Mucosa del intestino**

La mucosa del intestino se comporta como una barrera física que impide la entrada en el organismo de microorganismos y antígenos existentes en su luz. En esta función de barrera se distinguen en el intestino dos tipos de mecanismos que actúan de forma coordinada, los no inmunológicos y los inmunológicos. Entre los primeros destaca la secreción clorhidropéptica gástrica, las células epiteliales, con su membrana basal y los sistemas de unión intercelular, y la motilidad gastrointestinal. Arias (1999).

- **Mucosa en los genitales**

El aparato genital o reproductor femenino es el sistema sexual femenino. Junto con el masculino, es uno de los encargados de garantizar la reproducción humana.

La mucosa vaginal es la secreción procedente del cuello del útero y las paredes de la vagina cuya finalidad es la de lubricar la zona para facilitar las relaciones sexuales. Alanso (2019).

Uñas

Las uñas son laminas queratinizadas que se encuentran en la zona distal de los dedos de los pies y manos en la región dorsal. Peña (2007).

Patología de la uña

Aunque son estructuras queratinizadas, pueden padecer infecciones de diferente etiología. Estas alteraciones que se producen pueden ser a veces dolorosas donde se requerirá tratamiento quirúrgico. Vidal (2012).

- **La oniquia** es una inflamación de la matriz con formación de pus, enrojecimiento y desprendimiento de la uña. Las causas de la oniquia son a menudo una inadecuada higienización de los implementos y una infección bacteriana.

- **La onicocriptosis**, común llamado uña encarnada o *ungis incarnatus*, es una afección común, principalmente se origina en los dedos de los pies, en la que la uña crece excesivamente en el pliegue ungueal lateral, provocando un cuadro inflamatorio con dolor e infección. Peña (2007).
- **La onicomadesis** es la separación, caída de la uña o pérdida de la lámina ungueal. En la mayoría de los casos se debe a una infección localizada o a lesiones menores del lecho de la matriz. Si no hay una infección activa presente, se puede realizar una manicura básica. Novel y De Planell (2005).
- **La paroniquia** es una inflamación bacteriana del tejido que rodea la uña. Los síntomas son enrojecimiento, inflamación.
- **La psoriasis ungueal** causa pequeños hoyos o una aspereza intensa en la superficie de la uña. A veces los hoyos aparecen aleatoriamente y otras veces en filas uniformemente espaciadas. Esta patología puede hacer que la lámina parezca haber sido limada con un abrasivo áspero, originar un borde libre irregular o presentar todos los síntomas mencionados. La psoriasis ungueal no es una enfermedad infecciosa, pero puede afectar el lecho de la uña al provocar manchas de color amarillento o rojizo debajo de la superficie de la uña. Scali (2011).
- **Onicomycosis**
Viene a ser la presencia de hongos en la uña. Esta se pone de color marrón o amarillo, engrosándose y volviéndose frágil aumenta. Vidal (2012).
- **La onicólisis** es el despegamiento de la uña de forma espontánea, comenzando por el margen libre, puede estar asociados a enfermedades como psoriasis, dermatitis o también por causa medicamentosa como la antipalúdicos, antineoplásicos o el cloranfenicol. Vidal (2012).

Candidiasis

Grupo de infecciones causadas por *Cándida albicans* o por otros miembros del género Cándida, dichos microorganismos infectan la piel, uñas, mucosas y el tubo digestivo, también pueden infectar órganos internos produciendo enfermedad sistémica. Este género abarca alrededor de 150 especies, la mayoría de las cuales no afectan al hombre. Vilata (2005).

Tipo de candidiasis

- **Candidiasis cutánea**

Suele estar causada por un hongo llamado *Candida albicans*, esta enfermedad se desarrolla en zonas húmedas y marcadas como por ejemplo en la ingle, cuello, nalgas, en el abdomen de personas obesas, personas hospitalizadas y personas ancianas y debajo de las mamas, causando erupciones cutáneas y mucha picazón. Healthwise (2017).

- **Candidiasis bucal u oral**

Son lesiones que tienen un aspecto cremoso que afecta a los labios, mejillas, lengua y paladar por ser zonas húmedas. Es recurrente en personas que sufren de un sistema inmunológico bajo o en bebés lactantes, presentan síntomas como manchas que causan escozor e incluso dolor a la hora de comer. Se hace el tratamiento con enjuague bucal de nistatina o con Fluconazol por vía oral. Pinheiro (2019).

- **Candidiasis esofágica**

Cuando la infección pasa de la boca al esófago, causa esofagitis, dolor y dificultades para diluir el alimento. Mayormente estos casos se dan en personas enfermos de SIDA, diabetes, cáncer, tratamiento con antibióticos como el omeprazol, entre otros. El principal síntoma de la candidiasis esofágica es dolor al momento de la alimentación oral llamada odinofagia. Guirao y Arias (2006).

- **Candidiasis profunda**

Los hongos llegan al torrente sanguíneo diseminándose por todo el cuerpo, lo que produce una septicemia (infección grave y generalizada). Es especialmente frecuente en personas con sistemas inmunológicos débiles o con enfermedades graves, y puede provocar la muerte.

- **Candidiasis vaginal**

Existe una probabilidad o una sospecha que se puede producir por el uso constante de antibióticos, de anticonceptivos o en personas diabéticas y en mujeres con alteraciones de su pH vaginal. Casi el 75% de las mujeres pueden sufrir candidiasis vaginal a lo largo de su vida. MedlinePlus (2019).

Candida albicans

Es un hongo comensal que coloniza en el humano, las mucosas de los tractos gastrointestinales y genitourinarios. Aunque es el más frecuentemente aislado en tejidos, sangre y otros líquidos corporales, no suele haber evidencia clínica de invasión orgánica.

Por ejemplo, aunque el 50 ó 75% de las autopsias demuestran la invasión hepática, las concentraciones plasmáticas premortem de ALT (alanina aminotransferasa), AST (aspartato amino-transferasa) y fosfatasa alcalina no son patológicas. Arias (1999)

Antifúngicos azoles

Sánchez (2014) nos dice que los azoles son agentes fungistáticos de amplio espectro.

Son compuestos aromáticos derivados del pirrol, furano y tiofeno, en el que se ha sustituido uno o varios grupos –CH– por un átomo de nitrógeno. García (2001).

Los compuestos más recomendados en las diferentes guías de tratamiento son:

- Itraconazol
- Fluconazol
- Posaconazol.

Los dos primeros son fármacos de primera línea y el último está indicado en casos refractarios o recaídas. Estas sustancias tienen la característica de poder administrarse por vía oral o parenteral, por tiempos prolongados y con excelente tolerancia y efectividad. González (2016).

Clasificación de los azoles

En función del número de nitrógenos que posee el anillo se dividen en

- Imidazol: miconazol, clotrimazol, ketoconazol.
- Triazoles: fluconazol, itraconazol, (ketoconazol).
- Triazoles de segunda generación: voriconazol, ravuconazol, posaconazo

Son antimicóticos que cumplen la función de inhibir la demetilación del lanosterol en la membrana del hongo, para evitar que se produzca el esterol esencial que da integridad a la membrana citoplasmática del hongo. Allevato (2007).

Fluconazol

El fluconazol es un triazol hidrosoluble, usado en el tratamiento y prevención de infecciones fúngicas superficiales y sistémicas puede usarse por vía oral y por intravenosa. Tripathi (2008).

Es una toxina en forma de polvo a granel, se presenta como un polvo cristalino blanco o casi blanco, presenta polimorfismo. Fácilmente soluble en metanol, soluble en alcohol y acetona; poco soluble en 2-propanol y cloroformo; ligeramente soluble en agua; muy ligeramente soluble en tolueno.

Estructura química

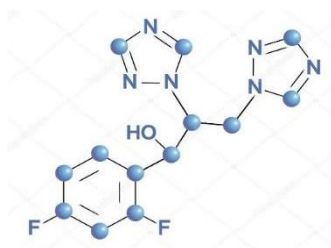


Figura 1: Estructura química del fluconazol, la estructura contiene $C_{13}H_{12}N_6F_2O$ fuente: Chemskech.

Mecanismo de acción

Ruiz y Moreno (2006) nos dice que el fluconazol es un bistrazol que inhibe la síntesis de ergosterol mediante la inhibición de la enzima 14α -lanosterol-desmetilasa.

Entonces podemos decir que su mecanismo de acción fundamental consiste en la inhibición del citocromo P-450 fúngico mediado por la desmetilación del 14-alfa-lanosterol, etapa fundamental en la biosíntesis del ergosterol fúngico. La acumulación de 14-alfa-metil esteroides se relaciona con la consiguiente pérdida de ergosterol en la membrana de la célula fúngica y puede ser responsable de la actividad antifúngica de fluconazol.

Acción farmacológica y efectos adversos

Es un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroides en los hongos. Actúa sobre las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P450.

Tripathi (2005) comenta que tiene pocos efectos colaterales, entre ellos son: náuseas y vómitos, diarrea dolor abdominal externa y cefalea. La selectividad por el citocromo P450 fúngico es más alta; a diferencia del KTZ, no inhibe la síntesis de esteroides en el hombre, es así que no llega a causar efectos colaterales, anti androgénicos ni endocrínicos. No es recomendable en mujeres embarazadas ni las que dan de lactar.

Farmacocinéticas

El fluconazol se administra por vía oral e intravenosa. La farmacocinética de ambos fluconazol IV y oral son similares. La absorción gastrointestinal es rápida y casi completa. La biodisponibilidad oral es superior al 90% en ayunas en los adultos, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1-2 horas después de la administración oral. La comida no afecta ni a la velocidad ni el grado de absorción. A diferencia de ketoconazol, el pH gástrico no tiene ningún efecto sobre la biodisponibilidad del fluconazol. Las concentraciones séricas máximas y el AUC aumentan en proporción a la dosis. Las concentraciones plasmáticas de fluconazol en el estado estacionario se alcanzan dentro de 5-10 días a dosis en el rango de 50-400 mg / día, y el plazo de 2 días cuando se administra por primera vez una dosis de carga de doble de la dosis diaria habitual. Fernandez (2009).

2.3 Marco conceptual

Candidiasis o Candidosis: Es una patología con más frecuencia en estaciones climáticas de temperaturas altas recurrente con intensidad en mujeres, causada por levaduras del género *Candida*, presenta manifestaciones clínicas extremadamente variables de evolución aguda, subaguda, crónica, este hongo puede causar lesiones cutáneas, a nivel muco cutáneas, profundas o diseminadas. Biasoli (2018).

Morfología: Es la rama de la ciencia que nos reporta con una disciplina que nos manifieste al nombre de Morfología. De hecho, el término morfología designa comúnmente el estudio de la forma o formas que reporta los objetos que estudia diversas ciencias y las variantes que estas formas pueden que presentarse. La cual, si el profano se asoma a nuestra disciplina con este criterio, probablemente se equivocará al tratar de deslindar el objeto de la Morfología del lenguaje. La terminología morfología no designa, como se podría deducir de su etimología, el estudio de las formas lingüísticas. El significado morfología designa únicamente un subconjunto de esta manera: aquellas que se dan dentro de la palabra entre las unidades menores que ella. Bosques (1983).

Antifúngica y resistencia: la definición de este concepto se refiere al crecimiento de los microorganismos patógeno es inhibido por la concentración del agente antimicrobiano los parámetros más altos recomendados para estas cepas silvestres. Resistencia clínica: los microorganismos patógeno infectante es inhibido por la cantidad de dosis de agente antimicrobiano que se relaciona con una alta seguridad de falla terapéutica (no responde la inhibición con las concentraciones dadas con dosis correspondientes de los antifúngicos. Pfaller (2012).

Farmacocinética: es una ciencia o rama que parte de la farmacología humana, con fundamentos matemáticos muy extensos, pero representado con definiciones básicas, esto se refiere a que, si bien los procesos para que una droga sea absorbida, distribuida, metabolizada y finalmente excretada pueden ser sumamente compleja, la cinética el “estudio matemáticos” de tal manera que los procesos en su conjunto tiende a momificarse procesos de primer paso que son sumamente sencillos “cinética de primer orden”; donde mayormente existen alguna proporcionalidad entre concentración recibida de un medicamentos y la dosis administrada, donde se reconoce como cinética lineal. Si la densidad recibida a partir de la dosis de un medicamento no es proporcional a dicha dosis y/o eliminación de la droga no es

proporcional a esa densidad, se define que la droga no tiene una cinética lineal. Pascuzzo (2008).

Farmacología: ciencia que se encarga a estudiar la composición, propiedades y la acción terapéutica de los medicamentos, de manera general (estudia todas las facetas de la interacción de las sustancias químicas con los sistemas biológicos). Pascuzzo (2008).

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis general

- El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* (verbena) presenta actividad antifúngica frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

2.4.2 Hipótesis específico

- El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* presenta actividad antifúngica a diferentes concentraciones frente a *Candida albicans* ATCC 10231.
- El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* presenta mejor actividad antifúngica el fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231

2.5 Operacionalización de variables e indicadores

Tabla 1.

Variables e indicadores del proyecto de investigación

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES
<i>Verbena litoralis kunth</i>	Hierba silvestre que habita en todo el Perú, crece en terrenos duros y abiertos a las orillas del camino, cerca de las casas, su altura es aprox.30 a 50 cm, tallo delgado, flores pequeñas color púrpura.	Extracto de hojas secas molidas Marcha fitoquímica Solubilidad	Concentración masa/volumen expresado en g/ml leve = (+) moderado= (++) abundante o intenso = (+++) ausentes= (-) insoluble poco soluble medianamente soluble totalmente soluble
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES
Prueba anti fúngica	Cultivar mediante la técnica por diseminación	Discos de inhibición. Cepa <i>Candida albicans</i> ATCC	

la cepa <i>Candida albicans</i> 10231	
ATCC 10231 en placas	
Petri con agar <i>Sabouraud</i>	
<i>glucosado</i> y observar el	
tamaño de inhibición.	Tamaño de halo de inhibición

Tabla: Donde se observa las variables e indicadores del trabajo investigado Fuente: propio

CAPITULO III

Metodología

3.1 Tipo y nivel de investigación

La investigación realizada es:

Experimental: Debido a que se utiliza equipos analíticos y metodologías válidas para obtener resultados confiables.

Aplicativo: Porque se busca aplicar los resultados de la investigación en la elaboración de Fitofármacos en beneficio de la población especial mente de zonas rurales y de bajos recursos económicos

Correlacional: Debido a que se busca una relación entre las variables dependientes.

3.2 Descripción del método y diseño

La ubicación de la especie vegetal *Verbena litoralis kunth* “verbena” se encuentra ubicado por la provincia de Viques, Distrito de Huancayo, departamento de Junín a una altitud de 3.271 m.s.n.m. con un clima (12°C LS).

- a) **Recolección:** se recolectaron plantas y hojas intactas cuidadosamente sin maltarlas mucho a las 8 a.m. en dicho distrito de Viques, provincia de Huancayo, departamento de Junín la cual fue enviados a Lima, se recolectaron la cantidad de 5 ½ Kg. Previo al envío se tuvo limpiar cuidadosamente la planta con alcohol de 70°, para retirar así todo las impurezas o presencias de tierra o barro que pueda perjudicar o alterar los resultados de la experimentación a realizar , luego se colocó en papel periódico con la finalidad del secado a temperatura ambiente , teniendo en cuenta que no debe estar mucho tiempo al sol por lo que puede alterar sus principios activos; finalmente, las hojas fueron colocadas en la estufa bajo una temperatura de 40 °C; con el fin de no alterar compuestos o metabolitos durante 48 horas con el propósito llegar a obtener una muestra muy seca y fácil de triturar. Finalmente se pulverizo obteniendo 250g polvo fino.
- b) **Preparación del extracto:** 10 g del material vegetal pulverizados fueron colocados en una botella de vidrio de boca ancha de color oscuro o ámbar. Las muestras se procesaron en 100 ml de solución hidroalcoholico al 70%. dejándose en maceración durante 07 días en un ambiente oscuro, con control de temperatura y humedad. Cumplido el tiempo, el

extracto fue filtrado con papel Whatman 04, obteniéndose la muestra problema para realizar los análisis posteriores.

- c) **Marcha fitoquímica:** En la marcha fitoquímica se extrajeron cinco fracciones (A, B, C, D, E). En la fracción A se realizó un análisis para la identificación de taninos usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml los reactivos Gelatina y Tricloruro férrico, un análisis para la amino ácidos usando el reactivo de Ninhidrina, un análisis para la identificación de flavonoides usando el reactivo de Shinoda. En la fracción B se realizaron los análisis para identificar esteroides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml de reactivo de Liebermann, para identificar quinolonas usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Borntrager. Para la fracción C se realizó un análisis para la identificación de esteroides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Liebermann, un análisis para la identificación de cardenolidos usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml el reactivo de Kedde, un análisis para la identificación de alcaloides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml de los reactivos de Mayer y Wagner. Para la fracción D se realizó un análisis para la identificación de flavonoides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Shinoda, un análisis para la identificación de Leocoantocianidinas usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Rosenheim, un análisis para la identificación de esteroides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Lieberman, un análisis para la identificación de Cardenólidos usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml el reactivo de Kedde, un análisis para la identificación de alcaloides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml de los reactivos de Mayer y Wagner. Para la fracción E se realizó un análisis para la identificación de flavonoides usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Shinoda, un análisis para la identificación de Leocoantocianidinas usando 2 ml del extracto diluido y 1 ml del reactivo de Rosenheim. Los resultados obtenidos en la marcha fitoquímica se usarán como un estudio preliminar del presente trabajo de investigación
- d) **Prueba de solubilidad:** Se llevó a la estufa a secar el extracto en una placa, una vez que la muestra esta seca y pegada en las paredes de la placa se procede a raspar con una espátula y separar en seis tubos de ensayo para las respectivas pruebas agregando los solventes y agitando el tubo de ensayo. Se realizó seis pruebas de solubilidad, en el primer tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Hexano y se agito dando como resultado insoluble, en segundo tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Cloroformo dando como resultado poco soluble, en el tercer tubo se agregó la

muestra seca con 5 ml del solvente Diclorometano dando como resultado poco soluble, en el cuarto tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Etanol dando como resultado soluble, en el quinto tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Metanol dando como resultado medianamente soluble, en el sexto tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente agua dando como resultado medianamente soluble. Los resultados obtenidos en la prueba de solubilidad se usarán como un estudio preliminar del presente trabajo de investigación.

e) **Activación de la cepa y esterilización de los materiales:** Se llevó a la estufa a secar el extracto en una placa, una vez que la muestra esta seca y pegada en las paredes de la placa se procede a raspar con una espátula y separar en seis tubos de ensayo para las respectivas pruebas agregando los solventes y agitando el tubo de ensayo. Se realizó seis pruebas de solubilidad, en el primer tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Hexano y se agito dando como resultado insoluble, en segundo tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Cloroformo dando como resultado poco soluble, en el tercer tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Diclorometano dando como resultado poco soluble, en el cuarto tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Etanol dando como resultado soluble, en el quinto tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente Metanol dando como resultado medianamente soluble, en el sexto tubo se agregó la muestra seca con 5 ml del solvente agua dando como resultado medianamente soluble.

f) **Prueba antifúngica:** se inicia realizando una esterilización de los materiales en una estufa a 180°C durante una hora, los materiales esterilizados fueron, hisopos, placa escava, pinza, discos. Luego desarrollo la preparación de medio de cultivo en autoclave a 121°C durante 15 minutos. se preparó un caldo de cultivo triptona de soya para la activación inicial de cepas y placa con *Sabouraud glucosado*.

La cepa *Candida albicans* ATCC 10231, se cultivó en el caldo triptona de soya a 20°C por un tiempo de 24 horas con la finalidad de preparar el inóculo de los posteriores cultivos.

Seguidamente desarrollamos la formación de concentraciones del extracto y del medicamento para evaluar el efecto antifungico del extracto hidroalcoholico de la plata *Verbena litoralis kunth*, preparamos seis diluciones utilizando etanol de 70° como

solvente además utilizamos etanol de 70° como control y el medicamento fluconazol como control positivo. Las concentraciones son las siguientes:

Tabla 2.

*Concentraciones utilizadas en la prueba de sensibilidad de extracto hidroalcohólico de la planta *Verbena litoralis kunth* frente a *Candida albicans* ATCC 10231.*

Denominación	Concentración
Control	Etanol
Control positivo	Fluconazol
Concentración 100%	Extracto hidroalcohólico + etanol (200 um)
Concentración 80%	Extracto hidroalcohólico + etanol (160-40 um)
Concentración 60%	Extracto hidroalcohólico + etanol (120-80 um)
Concentración 40%	Extracto hidroalcohólico + etanol (80-120 um)
concentración 20%	Extracto hidroalcohólico + etanol (40-160 um)
Concentración 10%	Extracto hidroalcohólico + etanol(20 – 180 um)

Tabla: donde se observa las concentraciones utilizadas en la prueba de sensibilidad frente a *Candida albicans* Fuente: propio

Finalmente realizo la prueba de sensibilidad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de la planta *Verbena litoralis kunth* mediante el método de Kirby-Bauer lo cual consistió en cultivar mediante la técnica por diseminación la cepa *Candida albicans* ATCC 10231 en placas Petri con agar *Sabouraud glucosado*. Para ello se utilizó un hisopo estéril el cual se sumergió en el cultivo con el hongo y se ejecutó la diseminación, de forma homogénea en toda la superficie de la placa. Posteriormente con la ayuda de una pinza estéril se colocó los discos de papel filtro estéril número cinco con la concentración detallado anteriormente en la tabla uno en la superficie del agar, se presionó levemente. Todo este proceso se realizó en una campana de flujo horizontal.

Las placas se incubaron a una temperatura de 37°C por un tiempo de 24 horas, pasada las 24 horas se realizó la lectura de los resultados se midió todos los halos de inhibición con un vernier.

3.3. Población y muestra

La población: Está constituida por 5 ½ Kg las hojas de *Verbena litoralis kunth* los cuales fueron recolectados a tempranas horas precisamente a las 8 a.m. en una chacra que se encuentra en el jirón Miguel Grau, en el distrito de Viques, provincia de Huancayo, departamento de Junín.

La muestra: Se recolectó 5 ½ Kg de las hojas de la planta verbena el cual sirvió para la preparación del extracto hidroalcohólico al 10% de las hojas de *Verbena litoralis kunth*, el extracto hidroalcohólico está constituido por 10 g de hoja seca de verbena en 100 ml de alcohol al 70%.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Las técnicas usadas fueron observacionales y el instrumento utilizado fueron fichas debidamente rotuladas con los ítems correspondientes al diseño de investigación en los cuales se registró todos los datos obtenidos. Para realizare la marcha fitoquímica se siguió el proceso propuesto por Olga Lock.

3.5 Técnicas de procesamientos y análisis de datos

Se usó el paquete estadístico t3 Dunnet, el test de Shapiro-Wilk, test de Levene, prueba de H de kruskal-Wallis para los análisis estadísticos de los resultados obtenidos en la prueba de sensibilidad.

CAPITULO IV

Presentación y Análisis de resultados

4.1 Presentación de resultados

4.1.1 Prueba de solubilidad

Estudio preliminar 1

Los resultados de la Prueba de solubilidad realizado al extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* (verbena) se muestran a detalle en la siguiente tabla.

Tabla 3.

Resultados de la prueba de solubilidad

ENSAYOS	DISOLVENTE	RESULTADOS
TUBO 1	Hexano	-
TUBO 2	Cloroformo	+
TUBO 3	Diclorometano	+
TUBO 4	Etanol	+++
TUBO 5	Metanol	++
TUBO 6	Agua	++

Tabla: donde se observa los resultados de la prueba de solubilidad al extracto hidroalcohólico de las hojas de la *Verbena litoralis kunth* el cual sirve como un estudio preliminar. Se tiene como indicadores (+++): Muy soluble; (++) : Parcialmente soluble; (+): Poco soluble y (-): Insoluble. **Fuente:** propio

La tabla 3 muestra que el extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* (verbena) es soluble en disolventes de alta y mediana polaridad. Siendo el etanol el disolvente que mejor resultado evidenció y para metanol y agua medianamente solubles.

4.1.2 Tamizaje fitoquímico

Estudio preliminar 2

Los resultados del tamizaje fitoquímico realizado al extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* (verbena) se muestran a detalle en la siguiente tabla.

FRACCIÓN	REACTIVOS	METABOLITOS	PRECIPITADO Y/O COLOR	RESULTADOS
A	Rvo. Nihidrina	Amino ácidos	Azul	+++
	Rvo. Gelatina	Taninos	Precipitado gelatinoso	+++
	Rvo. Tricloruro férrico	Taninos	Marrón	+++
	Rvo. Shinoda	Flavonoides	Rojo Naranja Violeta	++
B	Rvo. Libermann burchard	Esteroides	Azul verdoso	+++
		Triterpenos	Rosada a purpura	+++
	Rvo. borntrager	Quinolinas	Rojo	+++
C	Rvo. Kedde	Cardenólidos	Purpura o violeta	+++
	Rvo. Libermann burchard	Esteroides	Azul verdoso	-
		Triterpenos	Rosado a purpura	++
	Rvo. Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco o crema	-
	Rvo. Wagner	Alcaloides	Marrón	+
D	Rvo. Shinoda	Flavonoides	Rojo o naranja	-
	Rvo. Rosenhelm	Leocoantocianidinas	Carmesí o rosa pálido	-
	Rvo. Kedde	Cardenólidos	Purpura o violeta	+++
	Rvo. Libermann burchard	Esteroides	Azul verdoso	-
		Triterpenos	Rosado a purpura	+
	Rvo. Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco o crema	-
	Rvo. Wagner	Alcaloides	Marrón	-
E	Rvo. Shinoda	Flavonoides	Rojo o naranja	-
	Rvo. Rosenhelm	Leocoantocianidinas	Carmesí o rosa pálido	-

Tabla 4.

Resultado de la marcha fitoquímica e identificación de metabolitos secundarios de acuerdo a la precipitación y color del extracto hidroalcoholico foliar Verbena litoralis Kunth

Tabla: donde se observa los resultados obtenidos en la marcha fitoquímica realizado al extracto hidroalcoholico de las hojas de la Verbena litoralis kunth. Se tiene como indicadores a (-): ausente, (+): poco, (++) : regular, (+++): abundante. Fuente: propio

La tabla 4 muestra que el tamizaje fitoquímico realizado al extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) y evidencia la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, esteroides, quinonas, cardenólidos y aminoácidos.

4.1.3 Ensayo microbiológico

Los resultados del ensayo antifúngico realizado al extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, se muestran a detalle en la siguiente tabla

Tabla 5.

Resultados del ensayo microbiológico

Placa N°	Control	Extractos						Fluconazol
		100%	80%	60%	40%	20%	10%	
1	11	34	25	17	14	13	12	46
2	14	28	16	15	12	12	8	45
3	12	29	17	14	12	12	11	45
4	8	31	25	17	14	11	11	44
5	14	34	17	15	13	13	11	43
Promedio	11.8 ±	31.2 ±	20 ±	15.6 ±	13.0 ±	12.2 ±	10.6 ±	44.6 ±
± DE	2.49	2.77	4.58	1.34	1.0	0.84	1.52	1.14

Tabla: donde se observa los resultados obtenidos en el ensayo antifúngico. DE: Desviación estándar.

Fuente: Elaboración propia

La tabla 5 muestra que extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) evidenció un halo de inhibición de 31.2 ± 2.77 mm a la concentración de 100 % frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Pero el control positivo (fluconazol) mostró un halo de 44.6 ± 1.14 . El extracto también mostró halos de 10.6 ± 1.52 , 12.2 ± 0.84 , 13.0 ± 1.0 , 15.6 ± 1.34 y 20 ± 4.58 a las concentraciones de 10, 20, 40, 60 y 80 %.

Prueba de normalidad

Para poder determinar la prueba estadística necesaria para la contrastación de la hipótesis se requiere saber si los resultados del ensayo microbiológico presentan una distribución normal. Por tal motivo, en la siguiente tabla se muestra a detalle el test de Shapiro-Wilk.

Tabla 6.

Test de normalidad por Shapiro-Wilk

	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	p-valor
Halo_inhibición	Control	,895	5	,384
	Ext 100 %	,876	5	,292
	Ext 80 %	,745	5	,027
	Ext 60 %	,852	5	,201
	Ext 40 %	,821	5	,119
	Ext 20 %	,881	5	,314
	Ext 10 %	,768	5	,044
	Fluconazol	,961	5	,814

Tabla: donde se puede observar el test de normalidad por Shapiro-Wilk realizado a los resultados obtenidos en el ensayo antifúngico
Fuente: Elaboración propia

La tabla 6 muestra que los grupos con extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) a la concentración 10 y 80 % evidencian p-valores menores a 0.05. Por ello, se puede deducir que los resultados del ensayo microbiológico no presentan una distribución normal.

Prueba de homogeneidad de varianzas

Para poder determinar la prueba estadística necesaria para la contrastación de la hipótesis se requiere saber si los resultados del ensayo microbiológico presentan varianzas homogéneas. Por tal motivo, en la siguiente tabla se muestra a detalle el test de Levene.

Tabla 7.

Prueba de homogeneidad de varianzas por el test de Levene

Estadístico de Levene	df1	df2	p-valor
8,027	7	32	,000

Tabla: Donde se muestra el test de Levene Fuente: Elaboración propia

La tabla 7 muestra un p-valor menor al 0.05. Por ello, se puede deducir que los resultados del ensayo microbiológico realizado con el extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 no tienen varianzas homogéneas.

4.2 Prueba de hipótesis

4.2.1 Hipótesis general

H₀: El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) no presenta actividad antifúngica frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

H₁: El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) presenta actividad antifúngica frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

$$\text{Formula: } \frac{\text{Halo experimental} - \text{halo control}}{\text{control}} \times 100$$

Tabla 8

Porcentajes de inhibición del crecimiento fúngico

Placa N°	Control	Extractos						Fluconazol
		100%	80%	60%	40%	20%	10%	
Promedio	11.8	31.2	20	15.6	13.0	12.2	10.6	44.6
Porcentaje de inhibición	-	164.4	69.49	32.2	10.17	3.39	-10.17	277.97

Tabla: donde se puede observar el porcentaje de inhibición antifúngica del control, fluconazol y el extracto hidroalcohólico foliar de verbena litoralis kunth. Fuente: Elaboración propia

La tabla 8 muestra el extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) a las concentraciones 20, 40, 60, 80 y 100 % presentan 3.39, 10.17, 32.2, 69.49 y 164.4 % de inhibición del crecimiento de *Candida albicans*.

Los resultados obtenidos del ensayo microbiológico para determinar la actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth frente a una cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 no presenta distribución normal ni homogeneidad en sus varianzas. Por lo tanto, la prueba estadística utilizada para contrastar esta hipótesis fue test H de Kurskal-Wallis, ya que es una prueba no paramétrica que permite hacer comparaciones entre las medias de todos los grupos como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 9.

Prueba H de Kruskal-wallis

	Halo de inhibición
Kruskal Wallis	35,178
GI	7
p-valor	,000

Tabla dónde se observa la prueba estadística de H de Kruskal-wallis.

Fuente: Elaboración propia

La tabla 9 muestra un p-valor menor al 0.05. Por esto, se puede deducir que las medias de los halos de inhibición de ensayo microbiológico extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* frente a una cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 de todos los grupos presentan diferencias estadísticamente significativas.

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula

4.2.2 Hipótesis específica 1

H₀: El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* no presenta actividad antifúngica a diferentes concentraciones frente a *Candida albicans* ATCC 10231

H₁: El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* presenta actividad antifúngica a diferentes concentraciones frente a *Candida albicans* ATCC 10231

El ensayo antifúngico evidenció que extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* (verbena) evidenció halos de inhibición de 10.6 ± 1.52 , 12.2 ± 0.84 , 13.0 ± 1.0 , 15.6 ± 1.34 , 20 ± 4.58 y 31.2 ± 2.77 mm a las concentraciones de 10, 20, 40, 60, 80 y 100 % frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Pero el grupo control mostró un halo de 11.8 ± 2.49

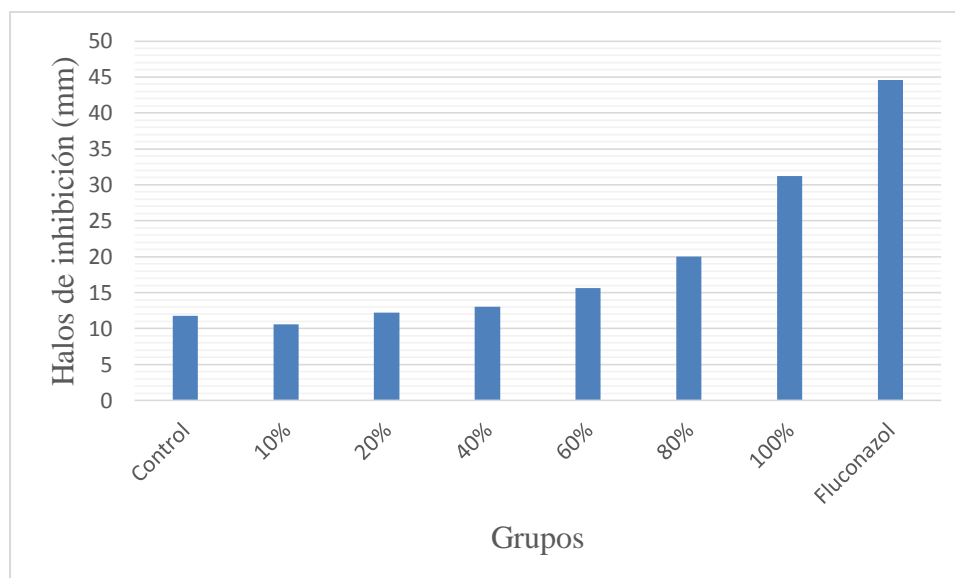


Figura 2: Diagrama de barras de los resultados del ensayo microbiológico, comparación de la inhibición antifúngica entre las concentraciones, control y el medicamento Fuente: Elaboración propia

La figura 2 muestra los resultados del ensayo microbiológico extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* frente a una cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 en un diagrama de barras. En este se visualiza una clara diferencia entre el extracto a las concentraciones 60, 80 y 100 % sobre el grupo control, pero mucho menores que fluconazol.

Los resultados obtenidos del ensayo microbiológico para determinar la actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* frente a una cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 no presenta distribución normal ni homogeneidad en sus varianzas. Por lo tanto, la prueba estadística utilizada para contrastar esta hipótesis fue test T3 Dunnet. Ya que es una prueba no paramétrica que permite hacer comparación de las medias de los grupos experimentales frente a un control como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 10.

Comparaciones múltiples por el T3 Dunnet

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Control	Ext 100 %	-19,400*	1,667	,000	-26,49	-12,31
	Ext 80 %	-8,200	2,332	,158	-18,99	2,59
	Ext 60 %	-3,800	1,265	,274	-9,66	2,06
	Ext 40 %	-1,200	1,200	,996	-7,13	4,73
	Ext 20 %	-,400	1,175	1,000	-6,40	5,60
	Ext 10 %	1,200	1,304	,999	-4,68	7,08
	Fluconazol	-32,800*	1,225	,000	-38,69	-26,91

Tabla: Donde se observa una comparación estadística en la inhibición antifúngica de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico foliar de verbena con el control etanol Fuente: Elaboración propia

La tabla 10 muestra que en la comparación de los halos de inhibición producidos en el grupo extracto al 100 % frente al control hay un p-valor menor al 0.05. Por lo tanto, existe diferencia estadísticamente significativa que favorece al halo de inhibición mostrado por el grupo extracto 100 %. También se evidencia que los grupos 10, 20, 40, 60 y 80 % presentan p-valores mayores al 0.05. Por esto, se puede deducir que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los halos producidos por los grupos 10, 20, 40, 60 y 80 % respecto al control. Es decir, no presentan actividad antifúngica.

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula

4.2.3 Hipótesis específica 2

H₀: El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* no presenta mejor actividad antifúngica que el fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

H₁: El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* presenta mejor actividad antifúngica que el fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Tabla 11.*Comparaciones múltiples por T3 Dunnet*

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Fluconazo 1	Control	32,800 [*]	1,225	,00 0	26,91	38,69
	Ext 100 %	13,400 [*]	1,342	,00 2	6,80	20,00
	Ext 80 %	24,600 [*]	2,112	,00 2	13,34	35,86
	Ext 60 %	29,000 [*]	,787	,00 0	25,64	32,36
	Ext 40 %	31,600 [*]	,678	,00 0	28,71	34,49
	Ext 20 %	32,400 [*]	,632	,00 0	29,65	35,15
	Ext 10 %	34,000 [*]	,849	,00 0	30,32	37,68

Tabla: donde se observa una comparación estadística en la inhibición antifúngica de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico foliar de verbena con el fluconazol. Fuente: Elaboración propia

La tabla 11 muestra que en la comparación de los halos de inhibición producidos en los grupos extracto al 10, 20, 40, 60, 80 y 100 % frente a fluconazol hay un p-valores menores al 0.05. Por lo tanto, existe diferencia estadísticamente significativa que favorece al halo de inhibición mostrado por el grupo Fluconazol. Es decir, no presentan mejor actividad antifúngica que el fluconazol.

Decisión: Se rechaza la hipótesis alternativa

4.3 Discusión de resultados

La práctica tradicional de usar preparaciones de plantas para combatir infecciones fúngicas ha llamado la atención, y actualmente el enfoque está en la detección de nuevos

componentes antifúngicos de plantas que no tienen un efecto negativo en el medio ambiente o en los sistemas animales y humanos. Saha (2005).

La marcha fitoquímica realizada al extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena), evidencia la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, esteroides, quinonas y cardenólidos. Estos hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos en los siguientes trabajos en los cuales se afirma que los compuestos fenólicos como flavonoides y cinamatos y los iridoideos son los compuestos más frecuentemente aislados a partir de *Verbena litoralis*. Castro y Castro (2004); de Lima (2018); Li, Ishibashi, Chen, y Ohizumi (2003); Li, Ishibashi, Satake, Oshima, y Ohizumi (2003); Umañana y Oscar (1990) Li y col. (2003) Aislaron e identificaron iridoideos unidos a cinamatos a partir de las partes aéreas de *Verbena litoralis* proveniente de Paraguay. Li, Ishibashi, Satake (2003) Li y col (2003) Aislaron e identificaron flavonoides y chalconas de las partes aéreas de *Verbena litoralis* proveniente de Paraguay. Li, Ishibashi, Chen (2003) y De Souza y col. (2005) Afirma la presencia de flavonoides, cumarinas, saponinas, taninos y compuestos cardiotónicos mediante cromatogramas revelados provenientes de cromatografía en capa fina en partes aéreas de *Verbena litoralis* proveniente de Brasil. De Souza, Manfron, Zanetti, Hoelzel, y Pagliarin (2005), García y col (1995) evidenciaron la presencia moderada de terpenos, taninos y flavonoides provenientes de Colombia mediante tamizaje fitoquímico. Gracia, Correa y Rojas (1995).

En el trabajo realizado por Maisetta (2019) en la marcha fitoquímica se detectaron taninos (+++) este hallazgo es importante ya que los taninos se consideran que presentan participación en la actividad inhibitoria de las plantas frente a microorganismos. Los taninos son biomoléculas, astringentes, compuestos polifenólicos de plantas amargas que se unen a proteínas, aminoácidos, alcaloides y los precipitan. Kurhekar (2016) Diversos mecanismos de como los taninos inhiben la actividad antimicrobiana han sido descritos tales como inhibición de las enzimas microbianas extracelulares, la privación de los sustratos necesarios para el crecimiento microbiano o la acción directa sobre el metabolismo microbiano mediante la inhibición de la fosforilación oxidativa. Scalbert (1991).

Morey (2016) detectaron taninos que corresponden a su actividad sobre la inhibición del crecimiento de *Candida tropicalis* y la interferencia en la adhesión de la levadura, lo que

puede contribuir a la supresión de la infección causada por esta, reforzando así el potencial de los taninos condensados de *Stryphnodendron adstringens* para el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos. Por otra parte, se ha investigado el efecto de varios extractos de taninos crudos en diversos solventes con resultados significativos inhibitorios en importantes agentes fúngicos contaminantes de alimentos como *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nidulans* y *Aspergillus fumigatus*. Rajaduray (2013). Además, estudios con taninos hidrolizables indican que estos presentan actividad antifúngica contra levaduras oportunistas tales como *Candida albicans*, *Candida glabrata* y *Candida krusei* lo que abriría una fuente potencial de agentes antifúngicos prometedores para el tratamiento de infecciones intestinales ocasionadas por estas levaduras. Latté y Kolodziej (2000) por lo cual se refuerza nuestra afirmación al decir que la *Verbena litoralis* kunth presenta actividad antifúngica por su gran porcentaje de metabolitos secundarios.

El hongo polimórfico *Candida albicans* es miembro del microbioma humano normal. En la mayoría de los individuos, reside como un comensal inofensivo de por vida. Sin embargo, en ciertas circunstancias puede causar infecciones que van desde infecciones superficiales de la piel hasta infecciones sistémicas potencialmente mortales, Mayer (2013). Nuestra comprensión de cuándo y cómo estos mecanismos y factores contribuyen a la infección ha aumentado significativamente durante los últimos años. Descubriéndose, recientemente, nuevos mecanismos de virulencia. Kim y Sudbery (2011). Estos aspectos ponen la relevancia de estudiar la actividad antifúngica de plantas, para nuestro caso de *Verbena litoralis* Kunth sobre esta levadura.

El ensayo antifúngico evidenció que extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis* kunth (verbena) evidenció halos de inhibición de 10.6 ± 1.52 , 12.2 ± 0.84 , 13.0 ± 1.0 , 15.6 ± 1.34 , 20 ± 4.58 y 31.2 ± 2.77 mm a las concentraciones de 10, 20, 40, 60, 80 y 100 % frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. En algunos estudios que otros autores realizaron sobre el efecto antifúngico con extractos alcohólicos de la especie *Verbena litoralis*, tampoco evidenciaron efecto antifúngico. Cates y col (2013) publicaron un ensayo antimicrobiano de extractos metanólicos y acetónicos de varias plantas, entre ellas las hojas de *Verbena litoralis* proveniente de Guatemala, y con ello evidenciaron que no tenía efecto antimicrobiano contra *Candida albicans* y otros microorganismos patógenos a 250; 500 y 1000 mg/ml por el método de microdilución en caldo, Cates y Bradley (2013) García y col (1995) Evaluaron el efecto antimicrobiano de los extractos etanólicos a dos concentraciones

diferentes de las partes aéreas de *Verbena litoralis* y otras plantas provenientes de Colombia contra *Candida albicans* y otros microorganismos, concluyeron que el extracto etanólico de las partes aéreas de *Verbena litoralis* no tienen efecto antifúngico contra *Candida albicans* pero si contra otras dos especies de hongos por el método de pozos de difusión en agar. Gracia (1995) Miller y col (2015) evidenciaron la usencia de efecto antifúngico del aceite esencial de las partes aéreas de *Verbena litoralis* colectada en Guatemala contra *Candida albicans* y otros microorganismos por el método de microdilución en caldo. Miller (2015) Otra especie del género *Verbena* tampoco se evidencia actividad antifúngico. Akoudor y col. (2012). Publicaron la ausencia de actividad antifúngico del extracto etanólico de las hojas de *Verbena litoralis* proveniente de Nigeria contra *Candida albicans* y otros microorganismos a 2 mg/ml por el método de microdilución en caldo. Akuodor (2012).

Sin embargo, De Lima (2013). Evidenció efecto antifúngico del extracto etanólico y aceite esencial de las partes aéreas de *Verbena litoralis* proveniente de Brasil. El extracto etanólico de las partes aéreas de *Verbena litoralis* mostró concentraciones mínimas inhibitorias de 256; 64; 128 y 128 $\mu\text{g/ml}$ y $> 512 \mu\text{g/ml}$ con su aceite esencial contra *Candida albicans* por el método de microdilución en caldo. De-Lima (2013).

CAPÍTULO V

Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

- El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* presenta actividad antifúngica a la concentración de 100 % frente a *Candida albicans* ATCC 10231 con un halo de inhibición de 31.2 mm.
- El extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* no presenta mejor actividad antifúngica el fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231.
- Las concentraciones al 10, 20, 40, 60 y 80% del extracto hidroalcohólico foliar de *Verbena litoralis kunth* no presenta una diferencia estadísticamente significativa con el control por lo cual no presentan actividad antifúngica.

5.2 Recomendaciones

- Evaluar diferentes extractos de las hojas de *Verbena litoralis kunth*, sean hidroalcohólico, etanólicos, acuosos, etc.
- Realizar alguna prueba de toxicidad en piel y mucosa para observar con mayor claridad la efectividad del extracto hidroalcohólico de la *Verbena litoralis kunth*.
- Realizar estudios actividad de estabilidad de formulación para la posible elaboración de una forma farmacéutica.
- Valorar la actividad de diferentes extractos de las hojas de *Verbena litoralis kunth* frente a otros miembros del género *Candida*: *C. glabrata* y *C. krusei*.

Referencia Bibliográfica

- Ainina, N., Yusoff, N., Hashim, N. H., Sahid, I., & Fujii, Y. (2018). Evaluation for Allelopathic Activity of Selected Tree Species Grown in BRIS Soil. *Journal Of Agrobiotechnology*, 9(1S), 260–268. Recuperado de <https://journal.unisza.edu.my/agrobiotechnology/index.php/agrobiotechnology/article/view/143>
- Akuodor, G. C., Akpan, J. L., Ezeunala, M. N., Ajoku, G. A., Essien, A. D., Megwas, A. U., ... Osunkwo, U. A. (2012). Evaluation of anti-ulcer and antimicrobial effects of *Verbena hastata* leaf extract. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(11), 778–782. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.047>
- Allevato, N. y. (30 de Agosto de 2007). *Antifúngicos*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_01_02.pdf
- Alonso, I. (25 de Abril de 2019). *Qué es el flujo vaginal y cuáles son sus funciones*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de <https://www.webconsultas.com/belleza-y-bienestar/higiene-intima/flujo-vaginal>
- Animales y plantas del Perú. (25 de Junio de 2017). *Cedrón - Aloysia citriodora*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de <https://animalesyplantasdeperu.blogspot.com/2017/06/cedron-alloysia-citriodora.html>
- Apumayta, E. V. (2019). *Actividad antioxidante t determinación del contenido de fuciodano compuestos fenólicos y flavonoides en extractos de macroalga parda Lessonia trabeculata* (Universidad nacional agraria la molina). Recuperado de <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/3906/apumayta-suarez-eder-valdir.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Arias, J., Aller, M., & Arias, J. L. (1999). *Fisiopatología quirúrgica*. Malaga: Tebar.
- Audesirk, T., Audesirk, G., & Byers, B. (2005). *Biología: la vida en la tierra. 6ta ed.* México: Prentice Hall MEXICO.
- Ball, J., Dains, J., Flynn, J., Solomon, B., & Stewart, R. (2019). *Manual Seidel de Exploración Física*. Barcelona: Elsevier.
- Biasoli, M. (2018). CANDIDIASIS, centro de referencia de Micología “CEREMIC”. 1(2), 3-3.

- Blair, S., & Madrigal, B. (2005). *Plantas antimaláricas de Tumaco: costa pacífica colombiana*. Colombia: Universidad de Antioquia.
- bosques, I. (1983). MORFOLOGIA, Introducción a la Lingüística. Madrid. 151-155.
- Carrillo, T., & Moreno, G. (2006). Importancia de las plantas medicinales en el autocuidado de la salud en tres caseríos de Santa Ana Trujillo, Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia*, 48(2), 21-28. Obtenido de <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/23889/articulo4.pdf;jsessionid=C4438CF2B13DADA03D6CEDC6AEB994AC?sequence=1>
- Castro, B. y. (2007). *efecto antimicótico in vitro de los extractos del fruto maduro de solanum mammosum tintona frente a candida albicans, trichophyton rubrum y microsporium canis*. Obtenido de <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/unitru/3036/benavides%20idrogo%20miriam.pdf?sequence=1&isallowed=y>
- Castro, I. C. (2004). Iridoides de las partes aéreas de Verbena Littoralis. *Elsevier*, 65, 2367-2372.
- Castro, O., & Umaña, E. (1990). *Potencial Biológico y Químico de Verbena littoralis, una planta medicinal usada en Costa Rica usada como agente antidiarreico*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de http://quimicanova.s bq.org.br/imagebank/pdf/Vol13No4_310_v13_n4_%2822%29.pdf
- Castro-Gamboa, I., & Castro, O. (2004). Iridoids from the aerial parts of Verbena littoralis (Verbenaceae). *Phytochemistry*, 65(16), 2369–2372. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.07.008>
- Cates G, R., Bradley, P., & Al, E. (2013). Evaluation of the activity of Guatemalan medicinal plants against cancer cell lines and microbes. *Jornal of Medicinal Plants Research*, 7(35), 2616–2627. <https://doi.org/10.5897/JMPR2013.4478>
- Chamba. (2015). *efecto antifúngico del aceite esencial del origanum vulgare (orégano) y cymbopogon citratus (hierba luisa), sobre cepas de Cándida albicans en comparación con la nistatina estudio invitro*”. Obtenido de file:///C:/Users/Hp%20Laptop/Downloads/efecto-antifungico-del-aceite-esencial-del-origanum-vulgare-ore_9RMsDsy.pdf
- Chávez, S. R. (2019). verbena litoralis kunth. *catalogo de autoridades taxonomicas* , 1-2.
- Córdova, O., & Casa, H. (2003). *Principales arvenses asociadas al cultivo de frijol en la Region Andina*. Colombia: Begón.

- De la Rosa, E., Anaya, G., & Godoy, L. (23 de Julio de 2003). *Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal Potencialmente Malignas*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/saludbucal/descargas/pdf/alteraciones_mucosa_bucal.pdf
- DeLima, R. (2013). *Controle de qualidade e atividade antimicrobiana de Verbena litoralis kunth* (Universidade feral de santa maria). Recuperado de <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/5972>
- De Lima, R., Guex, C. G., da Silva, A. R. H., Lhamas, C. L., dos Santos Moreira, K. L., Casoti, R., ... Manfron, M. P. (2018). Acute and subacute toxicity and chemical constituents of the hydroethanolic extract of *Verbena litoralis* Kunth. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.012>
- De Souza, T. J. T., Manfron, M. P., Zanetti, G. D., Hoelzel, S. C. D. S. M., & Pagliarin, V. P. (2005). Análise morfo-histológica e fitoquímica de *Verbena litoralis* Kunth. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 24(2), 209–214. Recuperado de http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/2/LAJOP_24_2_1_7_N000S9D1VY.pdf
- De Marco, S., Vega, L., & Bellagamba, P. (2011). *La reserva natural del Puerto Mar del Plata, un oasis urbano de vida silvestre*. 1ra. ed. Mar del Plata: Universidad FASTA.
- Dellacassa, E. (2010). *Normalización de productos naturales obtenidos de especies de la flora aromática Latinoamericana*. Porto Alegre: EDIPUCRS.
- Duque, G., & Rubio, H. (2006). *Semiología médica integral*. Medellín: Universidad de Antioquia.
- El Heraldo. (04 de Setiembre de 2015). *Funcion del flujo vaginal*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de <https://www.elheraldo.hn/otrassecciones/nuestrossuplementos/856808-373/funcion-del-flujo-vaginal>
- Enyiukwu DN, Ononuju CC, Maranzu JO. *Plant Pathogenic Fungi — Novel Agents of Human Diseases: Implications for public Health. Greener Journal of Epidemiology and Public Health*, Vol. 6 (1), pp. 001-019, January 2018.
- Fernández, M. y. (2009). *Velázquez Farmacología Básica y Clínica*. 18° ed. Madrid: Medica Panamericana.
- Fitzpatrick, T. (2009). *Dermatología En Medicina General 7ma. ed*. Buenos Aires: Medica Panamericana.

- FRANK DIMAS, S. P. (2010). "EFECTO ANTIMICOTICO DEL EXTRACTO DE TRES PLANTAS MEDICINALES CONTRA EL *Trichophyton sp.* y *Microsporum sp.* IN VITRO. EN TINGO MARIA" . Obtenido de <http://repositorio.unas.edu.pe/bitstream/handle/UNAS/766/TZT-432.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Fuentes, C., Osorio, A., Granados, J., & Piedrabita, W. (2006). *Flora arvense asociada con el cultivo del arroz en el departamento del Tolima-Colombia*. Bogota: Bayer CropScience y Universidad Nacional de Colombia.
- García, C. y. (2001). *Química Orgánica*. Madrid: UNED.
- GARCÍA, W. P. (2017). *EVALUACIÓN ETNOBOTÁNICA MEDICINAL DE LA COMUNIDAD DE BUENOS AIRES, JAEN, CAJAMARCA-PERU*. Obtenido de http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1713/T016_71220597_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Gracia, C. L., Correa, E., & Rojas, N. (1995). Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad antimicrobiana de algunas plantas superiores colombianas. *Revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas*, 23(23), 42–48. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa>
- González, F. (2016). *Diagnóstico y tratamiento en neumología. 2da. Edic.* México: El Manual Moderno.
- Guillamas, C., Gutierrez, E., & Hernando, A. (2017). *Anatomía, fisiología y patología de la piel y anejos* . Madrid: Editex.
- Guirao, X., & Arias, J. (2006). *Infecciones Quirúrgicas*. Madrid: ARAN.
- Healthwise. (05 de Octubre de 2017). *Candidiasis cutánea*. Recuperado el 10 de Octubre de 2019, de <https://www.cigna.com/individuals-families/health-wellness/hw-en-espanol/temas-de-salud/candidiasis-cutanea-abr7621>
- IIAP. (2017). *Verbena*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de <http://www.iiap.org.pe/Upload/Publicacion/CDinvestigacion/IIAP/IIAP2/CapituloIII-48.htm>
- Jara. (2019). *efecto antimicotico del champù elaborado a base del extracto etanolico de las hojas de schinus molle (molle) frente a candida albicans*. Obtenido de http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11512/antimicotico_candida_albicans_jara_%20morales_jakeline_thalia.pdf?sequence=1&is

- Jaramillo, A. (2003). *Plantas medicinales en los jardines de las veredas Mancilla, la tribuna, pueblo viejo y tierra morada*. (Trabajo de grado para optar el título de Bióloga) Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C.
- Jamshidi-Kia F, Lorigooini Z, Amini-Khoei H. Medicinal plants: past history and future perspective. *J Herbmed Pharmacol*. 2018; 7(1):1-7.
- Juliet C. Coates, Laura A. Moody, Younouss Saidi. *Plants and the Earth system – past events and future challenges*. *New Phytologist*, (2011) 189: 370–373.
- KYARA, M. Y. (2019). *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*. Obtenido de http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/13106/antimicotico_milla_yz_aguirre_anabell_kyara.pdf?sequence=1&isallowed=y
- Li, Y., Ishibashi, M., Chen, X., & Ohizumi, Y. (2003). Littorachalcone, a new enhancer of NGF-mediated neurite outgrowth, from *Verbena littoralis*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, 51(7), 872–874. <https://doi.org/10.1248/cpb.51.872>
- Li, Y., Ishibashi, M., Satake, M., Oshima, Y., & Ohizumi, Y. (2003). A new iridoid glycoside with nerve growth factor-potentiating activity, gelsemiol 6'-trans-caffeoyl-1-glucoside, from *Verbena littoralis*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*.
- Macalupú, S. Z. (2018). *revista peruana de medicina experimental y salud publica*. Obtenido de <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/3563/2997>
- Martínez, A. (2006). *Podología. Atlas de Cirugía Ungueal*. Madrid: Medica Panamericana.
- Mary Ann Jabra-Rizk, Eric F. Kong, Christina Tsui, M. Hong Nguyen, Cornelius J. Clancy, Paul L. Fidel Jr., Mairi Noverr. *Candida albicans Pathogenesis: Fitting within the Host-Microbe Damage Response Framework*. *Infection and Immunity* Sep 2016, 84 (10) 2724-2739.
- MedlinePlus. (10 de Setiembre de 2018). *Enfermedades de la boca*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de <https://medlineplus.gov/spanish/mouthdisorders.html>
- MedlinePlus. (02 de Octubre de 2019). *Candidosis vaginal*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001511.htm>
- Montiel, M. (1994). *Introducción a la flora de Costa Rica*. Costa Rica: Universidad de Costa Rica.

- Novel, V., & De Planell, E. (2005). *Podología. Guía práctica*. Barcelona: Universitat de Barcelona.
- O'Leary, N., Múlgura, M., & Morrone, O. (2010). Revisión Taxonómica de las Especies del Género *Verbena* (Verbenaceae). II: Serie *Verbena*. *Anales del Jardín Botánico de Missouri*, 97(3), 365-424.
- Paraguay-Cañar. (2017). *estandarización de la técnica de microdilución de actividad antifúngica de extractos hidrofílicos y lipofílicos de plantas medicinales frente a candida albicans*.
Obtenido de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27351/1/TESIS%20alexandra%20ca%203%20blar%20eva%20paguay.pdf>
- Pascuzzo, C. (2008). FARMACOLOGÍA BÁSICA. Farmacocinética Clínica. 13-14.
- Pascuzzo, C. (2008). FARMACOLOGÍA BÁSICA. Farmacocinética Clínica, 13-13; 61-61.
- Peña, D. (2007). *Atlas de dermatología del pie*. Madrid: Medica Panamericana.
- Perez, D. (2002). *Etnobotánica medicinal y biocidas para malaria en la región Ucayali*.
Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de <http://www.iiap.org.pe/upload/publicacion/PUBL718.pdf>
- Pfaller, M.-A. J. (2012). Antifúngicos y resistencia, Rev Chilena Infectol. 1-1.
- Pinheiro, P. (27 de Agosto de 2019). *Candidiasis – Síntomas, Tipos Y Causas*. Recuperado el 10 de Octubre de 2019, de https://www.mdsau.de.com/es/enfermedades-infecciosas/candidiasis/#Candidiasis_oral
- Quispe, M., & Rojas, A. (2013). *Actividad Antioxidante del Extracto Alcohólico de Hojas de Verbena littoralis Kunth (Verbena) en Iquitos, Loreto, Perú*. (Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico) Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Iquitos. Perú.
- Red de Salud. (2017). *Enfermedades del intestino*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de http://redsalud.uc.cl/link.cgi/gastroenterologia/areasinteres/enfermedades_del_intestino.act
- Rivera, A. (17 de Julio de 2019). *Estructura de la uña natural y Anatomía de la uña*. Recuperado el 10 de Octubre de 2019, de <https://manicurayestilo.com/estructura-de-la-una-natural-y-anatomia-de-la-una/>
- Rodriguez, B. (2017). *Estudio multicéntrico de la infección del torrente sanguíneo por Candida en Lima-Callao, Perú: distribución de especies, resistencia antifúngica y resultados clínicos*.
Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5395148/>

- Ruiz, B. (2019). *Verbena litoralis*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de http://www.peruecologico.com.pe/flora_medic_gal_27.htm
- Ruiz, V., & Moreno, S. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Madrid: Medica Panamericana.
- Sanchez, A. (2014). *Farmacologia Clinica*. United States: Createspace.
- Sandoval, M. (2017). *Manual del interno de medicina: Dermatologia*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2018/04/Manual-Dermatologia-2017.pdf>
- Scali, M. (2011). *Estandar de Milady Barberia Profesional*. EE.UU: Milady.
- Schneider, E. (2004). *Salud por la naturaleza*. Madrid: Safeliz.
- Secretaría de Salud. (Setiembre de 2012). *Patologías Bucales*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/saludbucal/descargas/pdf/20_2012_Manual_PatBucal_vFinal.pdf
- Tripathi, K. (2008). *Farmacologia en Odontologia: Fundamentos*. Buenos Aires: Medica Panamericana.
- USDA. (17 de Agosto de 2010). *Taxón: Verbena litoralis Kunth*. Recuperado el 11 de Octubre de 2019, de <https://web.archive.org/web/20140302222416/http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?432281>
- Vallejo. (2018). *Actividad Antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de la planta Cassia reticulata sobre Cándida Albicans. Estudio In Vitro*. . Obtenido de http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880475/actividad-antimicrobiana-del-extracto-hidroalcoholico-de-la-pla_pyJXP0R.pdf
- VALLEJO SALAZAR, M. J. (2018). “Actividad Antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de la planta Cassia. http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880475/actividad-antimicrobiana-del-extracto-hidroalcoholico-de-la-pla_pyJXP0R.pdf.
- valverde. (2017). *EFFECTIVIDAD ANTIMICÓTICA DEL ACEITE ESENCIAL DE ORÉGANO DE LAS PROVINCIAS DE CHIMBORAZO Y SANTA ELENA AL 100% DE CONCENTRACIÓN SOBRE Candida albicans*. Obtenido de

http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880474/efectividad-antimicotica-del-aceite-esencial-de-oregano-de-las-_sUnEtX.pdf

Vásquez. (2018). *efecto antimicótico in vitro de diferentes concentraciones del aceite esencial de la flor de matricaria chamomilla (manzanilla) en cultivo de candida albicans cepa atcc 10231*. Obtenido de [http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5254/efecto_antimic% c3%93 tico_vasquez_gavidia_carmen_rosa.pdf?sequence=1&isallowed=y](http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5254/efecto_antimic%c3%93tico_vasquez_gavidia_carmen_rosa.pdf?sequence=1&isallowed=y)

Vasquez, J. (2009). *Manual profesional del masaje*. Barcelona: Paidotribo.

Vibrans, H. (24 de Junio de 2010). *Verbena litoralis Kunth*. Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/verbenaceae/verbena-litoralis/fichas/ficha.htm>

Vidal, L. (2012). *Anatomofisiología y patología básicas*. Madrid: Paraninfo.

Vilata, J. (2005). *Micosis cutáneas*. Madrid: Medica Panamericana.

Xiaowen-Lantong-Jinping-Jinlei-Guohui-Jinyan-Yinzheng. (2019). *CORRELACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA Y LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ACEITE ESENCIAL DE CLAUSENA LANSIUM CONTRA CANDIDA SPP*. Obtenido de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-30970599>

Zeas, I., & Ordoñez, M. (Junio de 2016). *Dermatología Básica par el medico general* . Recuperado el 12 de Octubre de 2019, de <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26151/3/DERMATOLOGIA%20BASICA.pdf>

Anexo A: Matriz de consistencia

AUTORES: Marcatinco Garriazo Elisabeth / Porras Laureano Erick					
TEMA: "Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico foliar de <i>Verbena litoralis kunth</i> y evaluación in vitro frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231"					
Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	V1:independiente	Dimensión	Indicadores
¿El extracto hidroalcohólico foliar de <i>Verbena litoralis kunth</i> "verbena" tendrá actividad anti fúngica in vitro frente a <i>C. albicans</i> ATCC 10231?	Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Verbena litoralis kunth</i> "verbena" y evaluar la actividad anti fúngica in vitro frente a <i>C. albicans</i> ATCC 10231.	El extracto hidroalcohólico foliar de <i>Verbena litoralis kunth</i> (verbena) presenta actividad antifúngica frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	Extracto hidroalcohólico foliar <i>Verbena litoralis kunth</i>	Extracto de hojas secas molidas Marcha fitoquímica Solubilidad	Concentrac expresado leve = (+) moderado= abundante ausentes= insoluble poco solub medianame totalmente
Problema específicos	Objetivo específicos	Hipótesis específicos	V2:dependiente	Dimensión	Indicador
¿Cuál será la actividad antifúngica a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico foliar de <i>Verbena litoralis kunth</i> frente a <i>Candida albicans</i> ATCC10231?	Identificar la actividad antifúngica de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena litoralis kunth</i> frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	El extracto hidroalcohólico foliar de <i>Verbena litoralis kunth</i> con mayor actividad anti fúngica tiene una diferencia significativa con el efecto del medicamento fluconazol frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	Prueba antifúngica	Discos de inhibición	Tamaño de
¿Tendrá mejor actividad antifúngica el extracto foliar hidroalcohólico <i>Verbena litoralis kunth</i> que el fluconazol frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231?	Evaluar si el extracto hidroalcohólico de <i>Verbena litoralis kunth</i> presenta mayor actividad antifúngica que el fluconazol frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	Las concentraciones al 60%, 80% y 100% del extracto hidroalcohólico foliar de <i>verbena litoralis kunth</i> no presentan diferencia significativa entre su actividad anti fúngica frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.		Cepa <i>Candida albicans</i> ATCC 10231	
			Caldo tripton de soya		

ANEXOS

Anexo B: Instrumento

Denominación	Concentración	
ENSAYOS	DISOLVENTE	RESULTADOS
TUBO 1	Hexano	
TUBO 2	Cloroformo	
TUBO 3	Diclorometano	
TUBO 4	Etanol	
TUBO 5	Metanol	
TUBO 6	Agua	

FRACCIÓN	REACTIVOS	METABOLITOS	PRECIPITADO Y/O COLOR	RESULTADOS
A	Rvo. Nihidrina	Amino ácidos	Azul	
	Rvo. Gelatina	Taninos	Precipitado gelatinoso	
	Rvo. Tricloruro férrico	Taninos	Marrón	
	Rvo. Shinoda	Flavonoides	Rojo Naranja Violeta	
B	Rvo. Libermann burchard	Esteroides	Azul verdoso	
		Triterpenos	Rosada a purpura	
	Rvo. borntrager	Quinolinas	Rojo	
C	Rvo. Kedde	Cardenólidos	Purpura o violeta	
	Rvo. Libermann burchard	Esteroides	Azul verdoso	
		Triterpenos	Rosado a purpura	
	Rvo. Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco o crema	
	Rvo. Wagner	Alcaloides	Marrón	
D	Rvo. Shinoda	Flavonoides	Rojo o naranja	
	Rvo. Rosenhelm	Leocoantocianidinas	Carmesí o rosa pálido	
	Rvo. Kedde	Cardenólidos	Purpura o violeta	
	Rvo. Libermann burchard	Esteroides	Azul verdoso	
		Triterpenos	Rosado a purpura	
	Rvo. Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco o crema	
	Rvo. Wagner	Alcaloides	Marrón	
E	Rvo. Shinoda	Flavonoides	Rojo o naranja	
	Rvo. Rosenhelm	Leocoantocianidinas	Carmesí o rosa pálido	

Placa N°	Control	Extractos					Fluconazol
		100%	80%	60%	40%	20%	
1							
2							
3							
4							
5							
Promedio							
± DE							

Halo_inhibición	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	p-valor
	Control	,895	5	,384
	Ext 100 %	,876	5	,292
	Ext 80 %	,745	5	,027
	Ext 60 %	,852	5	,201
	Ext 40 %	,821	5	,119
	Ext 20 %	,881	5	,314
	Ext 10 %	,768	5	,044
	Fluconazol	,961	5	,814

Anexo C: Data de consolidado de resultados

Descriptivos					
	Grupo		Estadístico	Error estándar	
Halo_inhibición	Control	Media		11,80	1,114
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	8,71	
			Límite superior	14,89	
		Media recortada al 5%		11,89	
		Mediana		12,00	
		Varianza		6,200	
		Desviación estándar		2,490	
		Mínimo		8	
		Máximo		14	
		Rango		6	
		Rango intercuartil		5	
		Asimetría		-,920	,913
		Curtosis		,317	2,000
	Ext 100 %	Media		31,20	1,241
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	27,75	
			Límite superior	34,65	
		Media recortada al 5%		31,22	
		Mediana		31,00	
		Varianza		7,700	
		Desviación estándar		2,775	
		Mínimo		28	
		Máximo		34	
		Rango		6	
		Rango intercuartil		6	
		Asimetría		,009	,913
		Curtosis		-2,704	2,000
	Ext 80 %	Media		20,00	2,049
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	14,31	
			Límite superior	25,69	
		Media recortada al 5%		19,94	
		Mediana		17,00	
		Varianza		21,000	
		Desviación estándar		4,583	
Mínimo		16			

		Máximo	25	
		Rango	9	
		Rango intercuartil	9	
		Asimetría	,572	,913
		Curtosis	-3,272	2,000
	Ext 60 %	Media	15,60	,600
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	13,93
			Límite superior	17,27
		Media recortada al 5%	15,61	
		Mediana	15,00	
		Varianza	1,800	
		Desviación estándar	1,342	
		Mínimo	14	
		Máximo	17	
		Rango	3	
		Rango intercuartil	3	
		Asimetría	,166	,913
		Curtosis	-2,407	2,000
	Ext 40 %	Media	13,00	,447
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	11,76
			Límite superior	14,24
		Media recortada al 5%	13,00	
		Mediana	13,00	
		Varianza	1,000	
		Desviación estándar	1,000	
		Mínimo	12	
		Máximo	14	
		Rango	2	
		Rango intercuartil	2	
		Asimetría	,000	,913
		Curtosis	-3,000	2,000
	Ext 20 %	Media	12,20	,374
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	11,16
			Límite superior	13,24
		Media recortada al 5%	12,22	
		Mediana	12,00	
		Varianza	,700	
		Desviación estándar	,837	
		Mínimo	11	

		Máximo	13	
		Rango	2	
		Rango intercuartil	2	
		Asimetría	-,512	,913
		Curtosis	-,612	2,000
	Ext 10 %	Media	10,60	,678
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	8,72
			Límite superior	12,48
		Media recortada al 5%	10,67	
		Mediana	11,00	
		Varianza	2,300	
		Desviación estándar	1,517	
		Mínimo	8	
		Máximo	12	
		Rango	4	
		Rango intercuartil	2	
		Asimetría	-1,749	,913
		Curtosis	3,724	2,000
	Fluconazol	Media	44,60	,510
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	43,18
			Límite superior	46,02
		Media recortada al 5%	44,61	
		Mediana	45,00	
		Varianza	1,300	
		Desviación estándar	1,140	
		Mínimo	43	
		Máximo	46	
		Rango	3	
		Rango intercuartil	2	
		Asimetría	-,405	,913
		Curtosis	-,178	2,000

Gráfico de medias

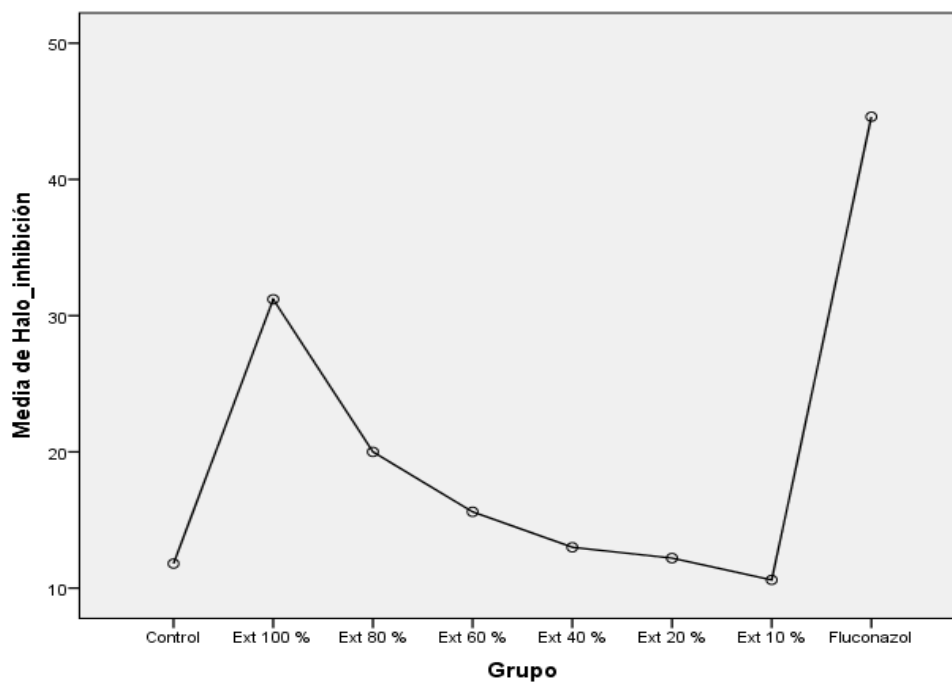


Figura 3: Gráfico de medias, resultados de la media de los halos de inhibición mostrados en un gráfico de media. Fuente: propia

Diagrama de cajas y bigotes

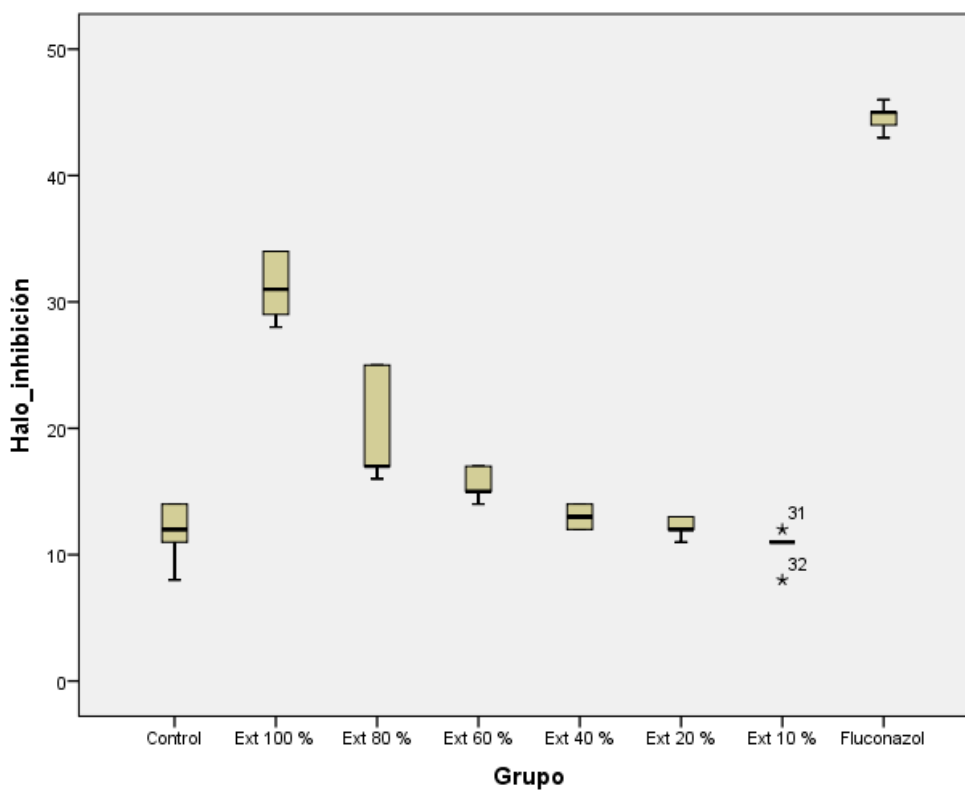


Figura 4: diagrama de cajas y bigotes, resultados de halos de inhibición antifúngica mostrados en un diagrama de cajas y bigotes. Fuente: propio

Anexo D: Aspectos administrativos

Cronograma de actividades

Actividades	MESES																											
	setiembre				octubre				noviembre				diciembre				enero				febrero							
	semanas																											
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Prueba organolépticas de la planta <i>Verbena litoralis kunth</i>	■	■	■																									
Elaboración del extracto hidroalcohólico				■	■																							
Identificación de analitos por marcha fitoquímica						■	■	■	■																			
Pruebas de solubilidad de extracto										■	■	■																
Pruebas antifúngicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de la Verbena													■	■	■	■												
Análisis de datos																	■	■										
Resultados																			■	■								
Descripción de los resultados																					■	■						

Anexo E: Testimonio fotográfico

Fracción A



Figura 5: Análisis marcha fitoquímica fracción A, donde se identifica , metabolitos secundarios como los aminoácidos, taninos. Fuente: propia

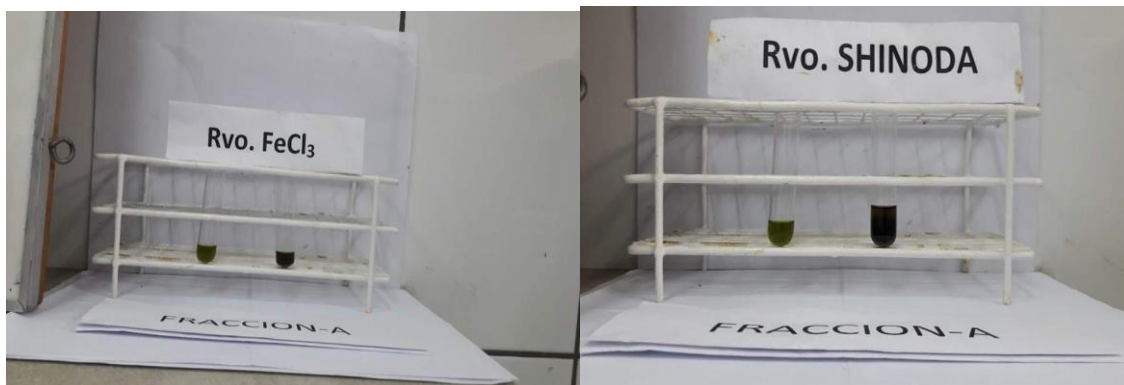


Figura 6: Análisis marcha fitoquímica fracción A, donde se identifica los metabolitos secundarios taninos, flavonoides. Fuente: propia.

Fracción B

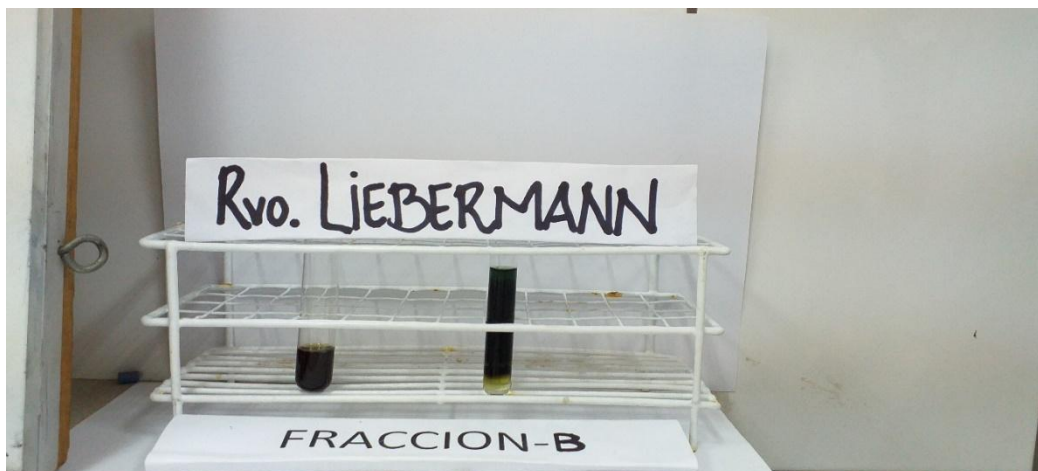


Figura 7: Análisis marcha fitoquímica fracción B, se identifica metabolitos secundarios como los esteroides y triterpenos. Fuente: propia

Fracción C

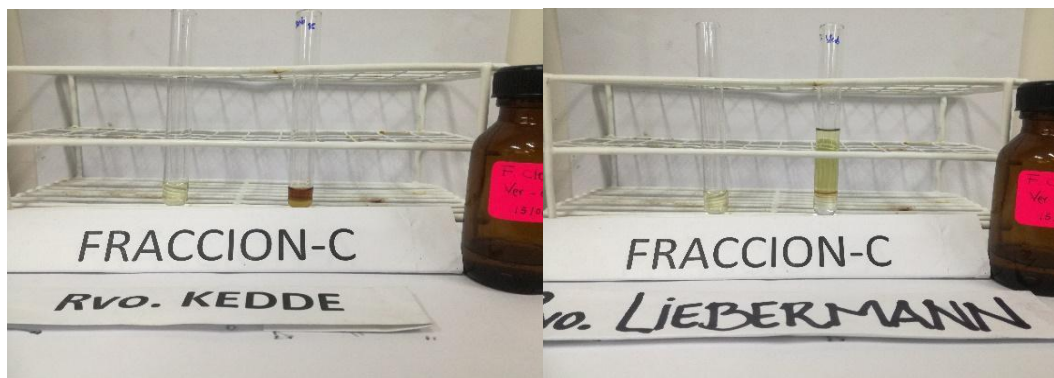


Figura 8: Análisis marcha fitoquímica fracción C, se identifica los metabolitos secundarios cardenolidos, esteroides, triterpenos. Fuente: propia

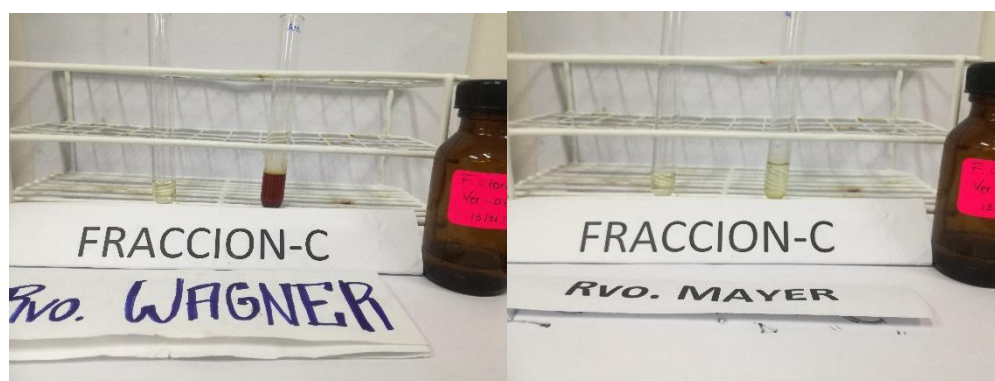


Figura 9: Análisis marcha fitoquímica fracción C, se identifica los metabolitos secundarios alcaloides. Fuente: propia

Fracción D

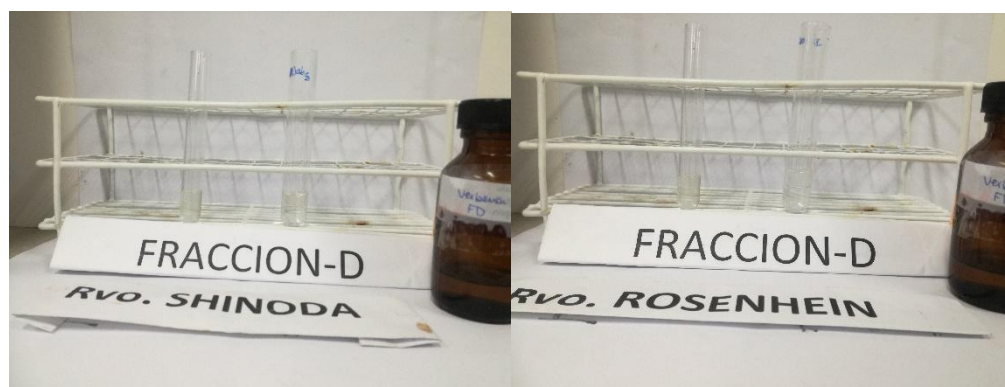


Figura 10: Análisis marcha fitoquímica fracción D, se identifica los metabolitos secundarios flavonoides, Leucoantocianidinas. Fuente: propia

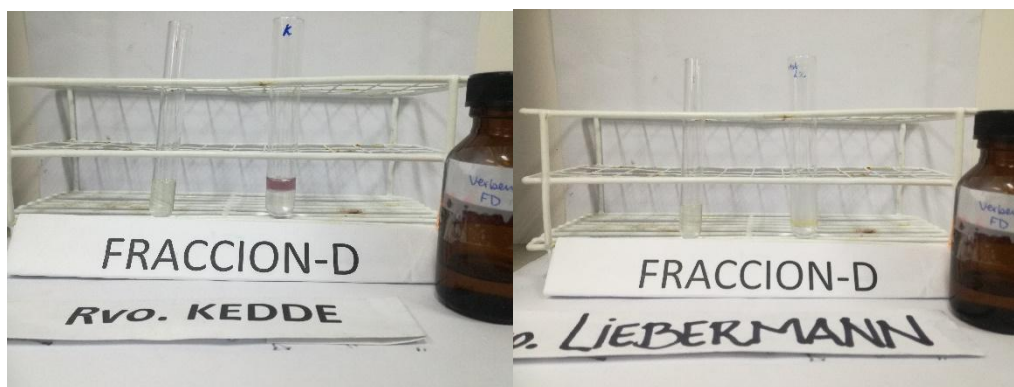


Figura 11: Análisis marcha fitoquímica fracción D, se identifica los metabolitos secundarios cardenolidos, esteroides. Fuente: propia

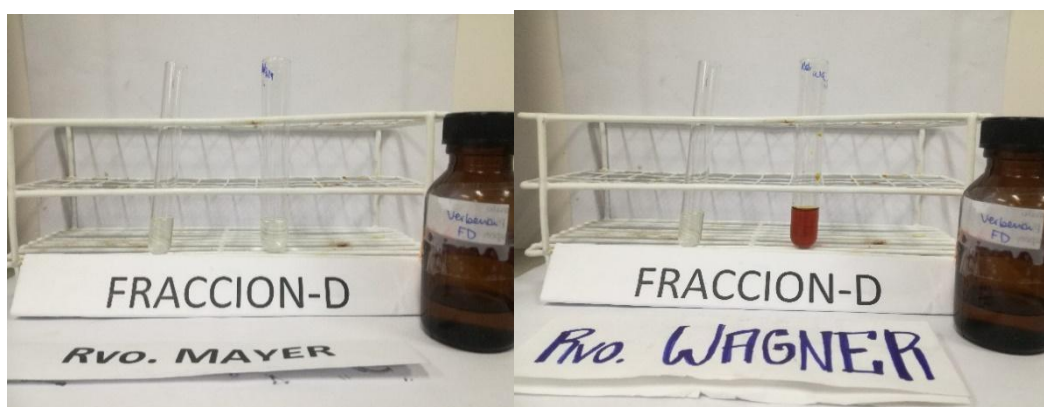


Figura 12: Análisis marcha fitoquímica fracción D, se identifica los metabolitos secundarios alcaloides. Fuente: propia

Fracción E



Figura 13: Análisis marcha fitoquímica fracción E para identificar flavonoides, se puede identificar metabolitos secundarios como las leucoantocianidinas. Fuente: propia



Figura 14: instrumentos y Placa con resultados de la prueba de sensibilidad, se observa la campana de flujo. Estufa, campana y en la placa dos la inhibición con mayor halo por parte del extracto con mayor concentración (100%). Fuente: propia



Figura 15: diseminación de *Candida albicans* ATCC 20321, diseminación en placas y aplicación de discos con extracto, fluconazol y reposo en estufa. Fuente: propia

Anexo F: Juicio de expertos

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: CHAVEZ PEREZ, JORGE ANTONIO
 1.2 Grado académico: MAGISTER EN BIOQUIMICA
 1.3 Cargo e institución donde labora: PROFESOR PRINCIPAL UNIVERSIDAD NACIONAL MARIA LA MELINA
 1.4 Título de la Investigación: ANALISIS QUIMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO POLAR DE *Sobmonia litoralis*.
 1.5 Autor del instrumento: RUTH: Evaluación in vitro FRASE "C" Calidad albumas ATCC 10251
 1.6 Nombre del instrumento:

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					100%
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					100%
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					100%
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					100%
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					100%
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					100%
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					100%
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					100%
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					100%
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					100%
SUB TOTAL						100%
TOTAL						100%

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 20

VALORACION CUALITATIVA: Excelente

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: FICHA PARA DE USO GENERAL

Lugar y fecha: JORJA 14.02.2020

Firma y Postfirma del experto

DNI: 00054721

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: SAM ZAVALA SILVANA
 1.2 Grado académico: DOCTORA
 1.3 Cargo e institución donde labora: DECANA - UNID
 1.4 Título de la Investigación: SCREENING FITOQUÍMICO DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO FOLIAE DE Verbena Litoralis Kunth. y
VALUACIÓN ANTIFUNGICIA IN VITRO EN Sementes de Brucaria ATCC 10253
 1.5 Autor del instrumento: DAKVALVA, FUERRER, TORRES, EALIS
 1.6 Nombre del instrumento: FICHAS OBSERVACIONALES

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					90%
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					90%
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					95%
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					90%
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				80%	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					98%
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					95%
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					95%
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					98%
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					90%
SUB TOTAL						221
TOTAL						92%

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0,20) : 92%
 VALORACION CUALITATIVA : Excelente
 OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplicable

Lugar y fecha: 28/02/2020

Firma y Postfirma del experto

DNI: 2.162.7788

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: ROQUE MARROQUÍN MARIA SUSANO
- 1.2 Grado académico: Química Farmacéutica
- 1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE ASESOR - UNID
- 1.4 Título de la Investigación: Extracción, fitoquímica del extracto hidroalcohólico foliar de Verbena litoralis kunth y evaluación antifúngica in vitro en *Candida albicans* ATCC 10231
- 1.5 Autor del instrumento: UNID
- 1.6 Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.			✓		
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				✓	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 78%

VALORACION CUALITATIVA : MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: LIMA, 18.02.2020

DNI: 07590373


Firma y Posfirma del experto
SUSANA ROQUE
DNI: 07590373

Anexo G: Registros y Certificados



	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 F001-005046																																					
	Page 1 of 1																																						
Fecha emisión : 02/12/2019 Fecha Vcto : 02/12/2019 Cliente: UNIVERSIDAD INTERAMERICANA PARA EL DESARROLLO Dirección: AV. BOLIVIA NRO. 626 BREÑA - LIMA - LIMA - Peru Tipo Movimiento : VENTA LOCAL Anticipo: F002-000666 Lugar de destino : AV. BOLIVIA NRO. 626	Orden Compra: 19 / 039654 Guía de Remisión : 0020034023 N° Pedido : 024056 RUC: 20451481577																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Código</th> <th>Descripcion</th> <th>Cant</th> <th>U/M</th> <th>Precio Unit.</th> <th>Dcto</th> <th>Sub-Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H03918-A</td> <td>KWIK-STIK Candida albicans derived from ATCC® 10231™</td> <td>1</td> <td>UND</td> <td>298.7600</td> <td>0.00</td> <td>298.76</td> </tr> <tr> <td>H05550-A</td> <td>KWIK-STIK Salmonella enterica subsp. enterica senovar Typhimurium derived from ATCC® 14028™</td> <td>1</td> <td>UND</td> <td>270.2300</td> <td>0.00</td> <td>270.23</td> </tr> <tr> <td>H05584-A</td> <td>KWIK-STIK Staphylococcus aureus subsp. aureus derived from ATCC® 25923™</td> <td>1</td> <td>UND</td> <td>198.5300</td> <td>0.00</td> <td>198.53</td> </tr> </tbody> </table>	Código	Descripcion	Cant	U/M	Precio Unit.	Dcto	Sub-Total	H03918-A	KWIK-STIK Candida albicans derived from ATCC® 10231™	1	UND	298.7600	0.00	298.76	H05550-A	KWIK-STIK Salmonella enterica subsp. enterica senovar Typhimurium derived from ATCC® 14028™	1	UND	270.2300	0.00	270.23	H05584-A	KWIK-STIK Staphylococcus aureus subsp. aureus derived from ATCC® 25923™	1	UND	198.5300	0.00	198.53	<table border="1"> <tr> <td>Sub-Total</td> <td>767.52</td> </tr> <tr> <td>Anticipo</td> <td>767.52</td> </tr> <tr> <td>Op. Gravada S/</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>IGV 18%</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Importe Total S/</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	Sub-Total	767.52	Anticipo	767.52	Op. Gravada S/	0.00	IGV 18%	0.00	Importe Total S/	0.00
Código	Descripcion	Cant	U/M	Precio Unit.	Dcto	Sub-Total																																	
H03918-A	KWIK-STIK Candida albicans derived from ATCC® 10231™	1	UND	298.7600	0.00	298.76																																	
H05550-A	KWIK-STIK Salmonella enterica subsp. enterica senovar Typhimurium derived from ATCC® 14028™	1	UND	270.2300	0.00	270.23																																	
H05584-A	KWIK-STIK Staphylococcus aureus subsp. aureus derived from ATCC® 25923™	1	UND	198.5300	0.00	198.53																																	
Sub-Total	767.52																																						
Anticipo	767.52																																						
Op. Gravada S/	0.00																																						
IGV 18%	0.00																																						
Importe Total S/	0.00																																						
MONTO ES IGUAL A CERO. SOLES 																																							
Representacion Impresa de la Factura Electrónica Consulte : http://cpe.genlabperu.com																																							
Observaciones de SUNAT :																																							
Despues de Vencido el plazo de cancelacion, se recargará el interes legal correspondiente. Sirvase Realizar el Deposito Respectivo a las Siguietes Ctas Bancarias: BCP Soles 193-1440607-0-84 BBVA Soles 0011-0139-0100024183-34																																							

Figura 16: Factura electrónica, factura de la compra de cepa Candida albicans atcc 10231 fuente: propia



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
 VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 175-USM-2019

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (rama fértil) recibida de **Erik Porras Laureano**, estudiante de la Universidad Interamericana para el Desarrollo, Facultad de Farmacia y Bioquímica; ha sido estudiada y clasificada como: ***Verbena litoralis* Kunth** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: VERBENACEAE

GENERO: *Verbena*

ESPECIE: *Verbena litoralis* Kunth

Nombre vulgar: "Verbena"
 Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 03 de junio de 2019




Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Figura 17: Constancia y taxonomía de la planta *Verbena litoralis* kunth traída de Huancayo, entregado por el herbario de una universidad san marcos. Fuente: propia



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: <i>Candida albicans</i> Catalog Number: 0443 Lot Number: 443-1049** Reference Number: ATCC® 10231™** Purity: Pure Passage from Reference: 2		Expiration Date: 2021/4/30 Release Information: Quality Control Technologist: Tracy A Blenker Release Date: 2016/6/21	
Performance			
Macroscopic Features: Small to medium, white, circular, convex, dull colonies.		Medium: Nutrient	
Microscopic Features: Gram positive, ovoidal, budding yeast cells.		Method: Gram Stain (1)	
ID System: MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.		Other Features/ Challenges: Results (1) Germ Tube Test: positive (1) Chlamyospore production: positive	
		 Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE	
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p> <p>Notes for Vitak®: Although the Vitak® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</p> <p>⚠ Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p>			
 ACCREDITED REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT #2655.02		<p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p>	
		<p>(†) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</p>	
 ACCREDITED TESTING CERT #2655.01			

Figura 18: Certificado de seguridad, certificado de la cepa comprada en el laboratorio GENLAB *Candida albicans atcc 10231*, Fuente: propia