

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE OBSTETRIZ

Efecto antifúngico in vitro de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. Sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231. Universidad Privada Antenor Orrego Trujillo 2019.

Área de Investigación:

Medicina Integrativa: Tradicional, Alternativa y Complementaria

Autor (es):

Br. Saenz Pupuche, Leslie Helening
Br. Tejada Vásquez, Ana Cecilia

Jurado Evaluador:

Presidente: Dr. Vidal Fernández, Jorge Leyser Reynaldo

Secretario: Ms. Ángulo Seijas, Claudia Marcela

Vocal: Dr. Veneros Terrones, Roger

Asesor:

Dra. Guerrero Hurtado Juana Del Carmen

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6054-8252>

Trujillo – Perú
2021

Fecha de sustentación:
13/08/2021

DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, y con mucho cariño y amor para mi madre que me dio la vida y estuvo conmigo en todo momento con su apoyo, consejos, comprensión, ayuda en los momentos difíciles, por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar.

Ana Cecilia Tejada Vásquez

Con todo mi amor a las personas más importante en mi vida que lucharon día a día para que pueda lograr mis metas trazadas y que no me dejaron caer, por motivarme cada día, gracias por ser mis amigos mi confidente y ser mi familia es por ello que les dedicó una de mis metas ya culminadas.

Agustín Sáenz Baca

Yolanda Pupuche Callirgos

Milton Sáenz Pupuche

Jonathan Sáenz Pupuche

Adriano Castillo Sáenz

Leslie Sáenz Pupuche

AGRADECIMIENTO

A Dios por habernos acompañado y dirigido a lo largo de nuestra carrera profesional, y no dejarnos en los momentos difíciles y llenarnos de fortaleza para poder seguir adelante en la vida.

A los profesores de la facultad de ciencias de la salud de la carrera de obstetricia por brindarnos su apoyo y motivación para poder seguir adelante y cumplir nuestros objetivos y metas trazadas.

Un agradecimiento especial a nuestra asesora la Dr. Juana del Carmen Guerrero Hurtado. Por la confianza que nos brindó, y por su apoyo y motivación en nuestro trabajo de investigación.

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antifúngico in vitro del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* (palillo) sobre cepas de *Candida albicans*. Se llevó a cabo un estudio de tipo comparativo longitudinal, prospectivo, experimental. La población estuvo conformada por el conjunto de placas inoculadas con las cepas de *Candida albicans*, aplicándoseles el extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* (palillo) observándose su efecto antifúngico para dichas cepas. Se observó que el extracto etanólico del rizoma de la *Curcuma longa L.*(palillo) tuvo efecto inhibitorio in vitro frente a *Candida albicans*, al utilizar las diferentes concentraciones de (25%, 50%, 75% y 100%), Para evaluar la actividad antifúngica se utilizó el método de Kirby Bauer (difusión en disco) y la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI), se aplicó *Candida albicans* ATCC 10231, así mismo se utilizó un grupo control con fluconazol; realizándose 10 repeticiones en cada caso. Se observó que el efecto antifúngico del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* “Palillo” sobre *Candida albicans* ATCC 10231, fue sensible a partir de las concentraciones de 50% y 75% con un diámetro promedio de los halos de 12 y 16 mm de diámetro respectivamente, mientras que a concentración de 100% el diámetro promedio del halo fue 25 Mostrando así un efecto semejante al fluconazol. La CMI para *Candida albicans* ATCC 10231 fue a concentración del 50%. Finalmente se concluye que el extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* “Palillo” si tiene efecto antifúngico sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

ABSTRACT

The present research aims to evaluate the in vitro antifungal effect of the ethanolic extract of the rhizome of *Curcuma longa* L. (toothpick) on strains of *Candida albicans*. A longitudinal, prospective, experimental comparative study was carried out. The population consisted of the set of plates inoculated with the strains of *Candida albicans*, applying the ethanolic extract of the rhizome of *Curcuma longa* L. (stick), observing its antifungal effect for said strains. *Curcuma longa* L. (stick) had an inhibitory effect in vitro against *Candida albicans*, when using the different concentrations of (25%, 50%, 75% and 100%). To evaluate the antifungal activity, the Kirby Bauer method (diffusion in disk) and the determination of the minimum inhibitory concentration (MIC), *Candida albicans* ATCC 10231 was applied, likewise a control group with fluconazole was used; performing 10 repetitions in each case. It is believed that the antifungal effect of the ethanolic extract of the rhizome of *Curcuma longa* L. "Palillo" on *Candida albicans* ATCC 10231, was sensitive from the concentrations of 50% and 75% with an average diameter of the halos of 12 and 16 mm in diameter respectively, while a concentration of 100% the average diameter of the halo was 25, thus showing an effect similar to fluconazole. The MIC for *Candida albicans* ATCC 10231 was a concentration of 50%. Finally, it is concluded that the ethanolic extract of the *Curcuma longa* L. "Palillo" rhizome does have an antifungal effect on *Candida albicans* ATCC 10231.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE.....	vi
ÍNDICE DE TABLA.....	vii
ÍNDICE DE GRAFICOS.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1. JUSTIFICACIÓN	9
2. PROBLEMA.....	9
3. HIPÓTESIS	9
4. OBJETIVOS.....	9
4.1. OBJETIVO GENERAL:	10
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	10
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	10
1. MATERIAL	10
1.1. Tipo de Estudio	10
1.2. Diseño de Investigación	10
1.3. Población.....	10
1.4. Muestra	10
1.5. Técnicas e instrumentos de investigación.....	11
1.6. Unidad de Análisis	11
2. MÉTODO:.....	11
2.1. Tipo de Estudio:.....	11
2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	12
2.3. VARIABLES:	12
2.4. PROCEDIMIENTOS.....	13
2.5. ANÁLISIS DE DATOS.....	17
2.6. ASPECTOS ÉTICOS:.....	17
III. RESULTADO	18
IV. DISCUSIÓN.....	23
V. CONCLUSIONES.....	27
VI. RECOMENDACIONES.....	28
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	29

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa L.</i> sobre la cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2: Comparación del efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa L.</i> sobre la cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, respecto al control a través de la susceptibilidad en el diámetro del halo de inhibición.....	20
Tabla 3: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa L.</i> sobre la cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 a través de la concentración inhibitoria mínima (UFC)	21
Tabla 4: Comparaciones múltiples del efecto antifúngico a las diferentes concentraciones del extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa L.</i> y el fluconazol sobre la cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, mediante la Prueba de Duncan.....	22

ÍNDICE DE GRAFICOS

- Grafico 1: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231.20
- Grafico 2: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Respecto al control a través de la susceptibilidad en el diámetro del halo de inhibición.**¡Error! Marcador no definido.**
- Grafico 3: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 a través de la concentración inhibitoria mínima (UFC).22

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, que aqueja tanto a hombres como a mujeres, se estima que ocurre más de 340 millones de casos nuevos de enfermedades de transmisión sexual curables al año en el mundo. Cada día, más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual. Según la organización mundial de la salud (OMS) la mayor parte de las infecciones de transmisión sexual son asintomáticas y la mayoría de ellas afectan a personas entre el rango de 15 y 49 años de edad, es decir en plena etapa productiva y reproductiva (1).

Es así que las infecciones vaginales pueden presentarse en cualquier etapa de la vida de la mujer, y éstas se deben a malos hábitos higiénicos, alimentación inadecuada, uso de ropa sintética, climas cálidos y húmedos, el uso de duchas vaginales, cambios hormonales, tratamiento con antibióticos y otros medicamentos que alteran la flora normal de la vagina, por ese motivo representan un problema de orden biopsicosocial (2).

Por lo que si las infecciones de transmisión sexual, no se manejan adecuadamente, pueden generar costos monetarios altos, directos o indirectos, así como otras repercusiones para las personas y las comunidades. Así mismo estas infecciones influyen en las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad materno-infantil y tienen consecuencias tales como infertilidad, embarazo ectópico, bajo peso al nacer, e infección por el VIH, estas al parecer cuando no son tratadas adecuadamente y a tiempo (3).

Asimismo se sabe que una de las infecciones de transmisión sexual más común, es la producida por hongos, en la actualidad hay miles de variedades de tipos de esta especie en el mundo y la más común es la *Candida albicans*, que es la causa más frecuente de morbilidad en el Perú y en el mundo (4).

Esta micosis registra una incidencia que se ha incrementado en los últimos años debido al incremento de tratamiento prolongado con antibióticos y corticoesteroides, se sabe que uno de los tratamientos con mayor eficacia es el fluconazol para la prevención de la infección bucofaringea, asimismo el fluconazol

presenta la misma eficacia para la prevención de infecciones en otras parte del organismo (5).

A pesar de que existen tratamientos médicos, con base científica, la población hace uso de las plantas medicinales para poder tratar diversas enfermedades, incluyendo las enfermedades producidas por hongos; siendo esto así las plantas medicinales han sido una alternativa de uso en la población a través de los años y que ha aumentado su popularidad por medio de la información oral. Dentro de estas plantas que se usan tanto para aseo vaginal específicamente como prevención de hongos vaginales encontramos: el ajo, el aceite orgánico orégano, llantén, arándanos orgánicos, vinagre orgánico de sidra de manzana, sangre de grado, palillo, etc. (6).

El palillo cuyo nombre científico es la *Curcuma longa L.*, es una especie procedente de la India, perteneciente a la Familia Zingiberaceae originaria del sudeste asiático, conocida mundialmente como una especie aromática (7). El nombre de Curcuma deriva del arábico antiguo de la planta Kurkum, más conocida como azafrán, de hecho, a la curcuma se la conoce como el azafrán asiático (7).

Existen diversos tipos de *Curcuma*. Además de la *Curcuma longa L.* (la Curcuma propiamente dicha), existe también la *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* (Curcuma de Java), y la *Curcuma zedoaria (Christm.) Roscoe*. Los neerlandeses trajeron la Curcuma de Java a Europa, donde también se conoce como “temul lawak”. La Curcuma zedoaria procede del Himalaya, donde utilizan las hojas de la planta como ensalada. Según Van Hellemont, la Curcuma de Java es la preferente ya que esta especie tendría una mayor concentración de aceites volátiles y por tanto un mayor efecto colagógico y colerético que la *Curcuma longa L.*, afirma que ésta tiene sobre todo interés culinario y la Curcuma zedoaria debe emplearse más para molestias gástricas. Sin embargo, los estudios demuestran que la *Curcuma longa L.*, posee potentes propiedades colagógicas y coleréticas, además de una gran cantidad de otras cualidades farmacológicas que por el momento no se han observado en la Curcuma de java (7).

La Curcuma es una planta poco calórica, baja en grasas y fundamentalmente compuesta por carbohidratos. Presenta una alta proporción de minerales como el potasio, el fósforo y el magnesio, y es una buena fuente de vitaminas C y E (7). Pertenece al reino: plantae, Filo: Magnoliophyta, Clase: Liliopsida, Orden: Zingiberales, Familia: Zingiberaceae, Género: Curcuma, Especia: Longa (8).

La composición de la Curcuma, es su color amarillo naranja debido a los derivados diarilmetalicos de los cuales, la Curcumina es la más importante. Es un polvo cristalino insoluble en agua y éter, pero soluble en etanol y ácido acético glacial, con un punto de fusión entre 180-183°C (8). Las características de aroma y sabor son determinadas por los constituyentes de los aceites volátiles. En los tipos de Curcuma comerciales, el contenido de pigmentos (expresados en Curcumina) está entre 0.5 -6 % y de aceites volátiles entre 1.3 – 6% (8). La Curcuma se compone de un grupo de tres curcuminoides: Curcumina (diferuloylmethane), demetoxicurcumina, y bisdemetoxicurcumina (9).

El rizoma de Curcuma contiene Curcumina (ácido turmérico), una materia colorante amarilla, insoluble en agua, soluble en alcohol y éter; aceite esencial, almidón (entre un 30 y 40%), resina, goma, aceite graso, oxalato de calcio. Con un rango establecido del 3 - 5% de Curcumina. La Curcumina es inestable a pH básico, también ocurre una degradación extremadamente lenta a pH entre 1 y 7. El aceite esencial es de color amarillo-anaranjado, se halla en el parénquima cortical y entre sus componentes figuran: felandreno, sabineno, cineo, tumoral, los aceites de Curcuma presentan alrededor de ocho zonas rojo violeta con rangos de referencia de 0.3 (10).

Se debe tener en cuenta, que una planta para ser considerada como medicinal, esta debe contener al menos 50 ml de aceite esencial por kilo de Curcuma, y no menos de 0,1% de derivados de dicinamoilmetano expresados como Curcumina, ambos calculados respecto a la droga anhidra (11).

Según los estudios farmacocinéticos en animales, estos han demostrado que el 40 y el 85 % de una exposición oral de dosis de Curcumina, pasa a través del tracto gastrointestinal sin cambios, con la mayor parte del flavonoide absorbida debe ser metabolizado en la mucosa intestinal y el hígado (12).

Su mecanismo de acción como efecto antioxidante agua y extractos solubles en la grasa de la Curcuma y su exhibición componente Curcumina, crea una fuerte actividad antioxidante, comparable a las vitaminas C y E (12).

En lo referente a los efectos anti cancerígenos, los estudios realizados en animales como ratas y ratones, así como los estudios in vitro que utilizan líneas celulares humanas, han demostrado la capacidad de la Curcumina para inhibir la carcinogénesis en tres etapas: la promoción tumoral, la angiogénesis, y el crecimiento tumoral, también se han realizado estudios de cáncer de colon y cáncer de próstata, en donde la Curcumina inhibe la proliferación celular y el crecimiento del tumor (12).

Según las investigaciones sobre sus propiedades anticancerosas, estas se basan en que la Curcumina inhibe la producción de citoquinas (moléculas que desencadenan los procesos inflamatorios a nivel celular). Estas investigaciones demuestran que una reacción inflamatoria se halla a menudo en el origen de la formación y el crecimiento de un tumor canceroso (12).

Es así que las propiedades de la Curcumina en cientos de estudios in vitro y con animales se ha demostrado las propiedades medicinales de la Curcumina, además se sabe que posee cualidades antioxidantes, antiinflamatorias, inmunomodulantes, antimutagénicas, anticarcinogénicas, vulnerarias, liporeductoras, desintoxicantes, hepatoprotectoras, antiespasmódicas, neuroprotectoras, digestivas, antiangiogénicas y antimicrobianas (13).

En lo referente a la actividad hipolipidémica algunos autores han estudiado el efecto de la suplementación diaria de 0.5% de Curcumina en ratas con diabetes inducida

por estreptozotocina, en las que se detectaron una mejora significativa del estado metabólico a la vez se observó una reducción del colesterol sanguíneo (debido a la fracción LDL), de los triglicéridos y de los fosfolípidos. También se ha observado una reducción similar en el colesterol en el hígado y en el riñón, con un marcado incremento de la actividad de la enzima colesterol-7-hidroxilasa del hígado, lo que indica una mayor velocidad en el catabolismo del colesterol bajo los efectos de la curcumina (14).

Se ha comprobado que la actividad hipocolesterolemia de la *Curcuma comosa* acelera la movilización del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado, aumentando su excreción biliar. Asimismo, se ha demostrado la actividad hipocolesterolemia e hipolipidémica de la curcumina, cuando esta se administraba a las ratas durante siete semanas, a dosis de 0.15% de la dieta. Posteriormente, Deshpande et al. (1997) estudiaron el efecto de un extracto etanólico en humanos, y observaron una disminución importante en los triglicéridos plasmáticos y algo menos drástica del colesterol total. El efecto hipolipidémico del extracto se acompañó con una disminución de la peroxidación lipídica plasmática (14).

En efectos antimicrobianos, el extracto de *Curcuma* y el aceite esencial de *Curcuma longa L.*, inhiben el crecimiento de una variedad de bacterias, parásitos y hongos patógenos. Un estudio en pollos infectados con el parásito cecal *Eimeria* máximos demostraron que las dietas suplementadas con 1 % de la *Curcuma* dieron como resultado una reducción en el intestino delgado puntuaciones de las lesiones y la mejora de la ganancia de peso (15).

Se debe tener en cuenta que la *Curcuma longa L.*, está contraindicada en pacientes que pueden presentar hipersensibilidad a la *Curcuma* y a las plantas de la familia de las Zingiberáceas (jengibre), por lo que su uso está contraindicado. Puede producirse en estos casos una dermatitis por contacto, tanto en piel como en cuero cabelludo. No se debe utilizar en caso de obstrucción de las vías biliares o estenosis biliares. Su uso en el tratamiento de la colelitiasis debe de hacerse exclusivamente bajo prescripción y control médico (11).

Los Efectos Secundarios de la *Curcuma longa L*, es en el uso prolongado puede producir molestias gástricas, especialmente en dosis altas o por un uso prolongado pueden aparecer náuseas y diarrea. En ensayos de animales y de laboratorio, la Curcuma puede aumentar el riesgo de sangrado, por lo que es importante controlar pacientes con problemas de coagulación y pacientes sincronizados (11).

La Curcuma puede producir contracciones de la vesícula biliar, por lo que, en caso de utilizarla pacientes con cálculos biliares, se puede producir un cólico biliar (11).El uso de la Curcuma en pacientes diabéticos o con hipoglucemias, así como de pacientes que tomen medicamentos o suplementos que reducen los niveles de glucosa en sangre, debe estar controlado, ya que la Curcuma puede variar los niveles de azúcar en sangre (11).El uso en el embarazo y la lactancia, la Curcuma causa estimulación uterina y estimula el flujo menstrual, por lo que se exige precaución en su uso, en el caso de la lactancia la Curcuma no ha demostrado que pueda atravesar la barrera madre-hijo (11).

La Curcuma tiene una amplia actividad antimicrobiana e inhibe in vitro el crecimiento de bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*), virus (VIH, virus del papiloma humano), hongos patógenos, protozoos (*Leishmania*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium*) y helmintos. Un aspecto importante es que el extracto de Curcuma inhibe in vitro la bacteria SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la metilina) y hace que vuelva a ser sensible a los antibióticos betalactámicos.(13).

Otros efectos adversos en pacientes con úlcera gástrica pueden causar acidez al utilizar altas dosis y por tiempo prolongado. Con menor frecuencia produce náuseas y diarrea, por lo que solo debe usarse por períodos cortos y en dosis adecuadas; en personas con trastornos de la coagulación puede aumentar el riesgo de sangrado, por lo que debe evitarse su empleo; en animales de experimentación la Curcumina suele aumentar las pruebas de función hepática, pero en humanos la Curcuma no tiene efecto sobre estas (16). así mismo la Curcuma puede debilitar el sistema inmunológico y por tanto se debe usar con precaución en pacientes con

deficiencias en el sistema inmunológico (16).

La absorción de la curcumina, según estudios realizados en animales han demostrado que es rápidamente metabolizado, conjugado en el hígado, y se excreta en las heces, por lo tanto al haber limitado la biodisponibilidad sistémica a 40 mg / kg dosis intravenosa de la curcumina se administró a ratas traducido en el aclaramiento plasmático total a una hora de la dosis (17).

Diversos investigadores han estudiado acerca de los efectos de la *Curcuma longa* L, entre los que tenemos:

Naveen K, Kalagatur- Venkataramana, Mudili- Allen, et al. La cual su estudio tuvo como objetivo determinar los efectos inhibidores de *Curcuma longa* L. aceite esencial (CLEO) contra el crecimiento y la producción de zearalenona (ZEA) de *Fusarium graminearum*. La actividad antifúngica de CLEO se evaluó utilizando el método de micro-dilución bien, y mínima inhibitoria (MIC) y las concentraciones de fungicidas mínimas (MFC). Los resultados del estudio concluyeron que, CLEO puede encontrar una aplicación potencial en la industria alimentaria para controlar la infestación de hongos y la contaminación (18).

Serairi, R - Msikini, N - Jameleddine, S - Ksouri, R, et. Al. Se informó previamente como la reducción de hígado graso no alcohólico (NASH) y el estrés oxidativo en ratas. El propósito del estudio fue examinar el efecto protector y curativo de la *Curcuma Longa* en la hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono (CCl₄) en ratas. Estos resultados fueron confirmados por el estudio histológico de secciones de hígado de todos los animales de experimentación y el estudio de la composición química de CL que muestra un alto contenido de compuestos fenolicos (16.35 mg GAE. g⁻¹ DW) y flavonoides (12,35 mg CE. g⁻¹ DW). Conclusión *Curcuma Longa* muestra efectos protectores y curativos en la hepatotoxicidad inducida por CCl₄ en ratas (19).

Sumiyoshi M, Kimura. La *Curcuma* se ha utilizado tradicionalmente para el tratamiento de la inflamación, heridas de la piel y trastornos hepáticos en Ayurveda, Unani y la medicina china, aunque la aplicación tópica u oral de la *Curcuma* se utiliza para mejorar problemas de la piel, no hay evidencia para apoyar este efecto. El objetivo del estudio fue aclarar si la *Curcuma* previene el daño de la piel crónica

-irradiated ultravioleta B (UVB). Se examinaron los efectos de un extracto de Curcuma en daño de la piel, incluyendo cambios en el grosor y la elasticidad de la piel, pigmentación y arrugas causadas por el largo plazo, una dosis baja de rayos ultravioleta B radiación en ratones sin pelo que poseen melanina. El extracto (a 300 o 1.000 mg / kg, dos veces al día) impidió un aumento de grosor de la piel y una reducción de la elasticidad de la piel inducida por la exposición UVB crónica. Prevención de envejecimiento de la piel inducido por UVB por la Curcuma puede ser debido a la inhibición de los aumentos en la expresión de MMP-2 causada por la irradiación crónica (20).

En el Perú, la población en general conoce de la *Curcuma longa* en lo culinario como “palillo”, mas no en los beneficios y propiedades que tiene esta especie, en diferentes enfermedades y una de ellas son las enfermedades transmitidas por hongo y siendo la más común la candidiasis.

Es por ello que es importante, conocer los principios activos que corroboran el efecto antifúngico de dicha planta, no hay registros científicos que validen la dosis adecuada para el uso antimicótico; hasta donde se ha revisado la bibliografía, hay trabajos de investigación científica sobre la acción antifúngica de *Curcuma longa L.* “palillo” siendo necesario dentro de la profesión de obstetricia, el estudio del efecto antifúngico de dicha especie antes mencionado sobre las cepas de *Candida albicans*, y por ser un tratamiento tradicional aportaría una nueva alternativa antimicótica frente a la gama del programa del manejo sindrómico para las infecciones de transmisión sexual; Siendo los obstetras quienes evalúan, brindan tratamiento, información y orientación, para implementar nuevas alternativas en el manejo por *Candida albicans*.

Frente a éstos hechos y siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de utilizar la medicina alternativa y tradicional y teniendo conocimiento del uso de ésta planta medicinal por la población como antiinflamatorio en la Amazonía, es que resulta justificado y de vital importancia realizar el estudio de la *Curcuma longa L.* para determinar el efecto antifúngico, ante una infección producida por *Candida albicans*, el cual nos pueda dar resultado positivo, así mismo podamos ponerlo en valor como una alternativa de un tratamiento antifúngico^[2] con base científica y validado por el Ministerio de Salud, contribuyendo de ésta manera con el tratamiento sindrómico de las infecciones de

transmisión sexual. Además, permitirá generar el interés de estudiar otras plantas con propiedades antifúngicas para que estas puedan ser validadas por la Organización mundial de la salud (OMS) (2,5).

1. JUSTIFICACIÓN

En los departamentos de la Libertad y Lima pertenecientes a las regiones de la costa mostraron tasas altas de infecciones de transmisión sexual, de ello se desprende que la población no tiene el conocimiento y la educación adecuada de lo que significa las infecciones de transmisión sexual y de cómo se transmiten y cómo son sus síntomas, y al no acudir a un centro de salud u hospital, por diversos factores, la gente opta por la automedicación y el uso de plantas medicinales sin saber los daños que estas puedan ocasionarles y que efectos colaterales o efectos secundarios ocasionan a su organismo.

Por lo general la gente conoce a la *Curcuma longa* en lo culinario como “palillo”, y también lo utiliza de manera empírica por sus beneficios y propiedades medicinales que tiene dicha especie en diferentes enfermedades y una de estas propiedades, es utilizada para combatir las enfermedades transmitidas por hongos.

2. PROBLEMA

¿Existe efecto antifúngico in vitro de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. “palillo” sobre *Candida albicans* ATCC 10231? Universidad Privada Antenor Orrego Trujillo 2019.

3. HIPÓTESIS

H1: El extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. “palillo” tiene efecto antifúngico in vitro sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

H0: El extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. “palillo” no tiene efecto antifúngico in vitro sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. “palillo” sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el efecto antifúngico por método de extracto en disco.
- Determinar la concentración mínima inhibitoria de la *Curcuma longa* L. “palillo” sobre *Candida albicans* ATCC 10231.
- Determinar la concentración fungicida de la *Curcuma longa* L. “palillo” sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

II. MATERIAL Y MÉTODO

1. MATERIAL

1.1. Tipo de Estudio

Experimental

1.2. Diseño de Investigación

Solomón

1.3. Población

La población estuvo conformada por el conjunto de placas inoculadas con las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

1.4. Muestra

Considerando que los antifúngico de uso común presentan 80% de alta efectividad frente al 28% del extracto etanólico del rizoma *Curcuma longa* L. “palillo”

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

$$(X1 - X2)^2$$

Siendo:

n= el número de repeticiones efectuados en cada investigación

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0.84$ para $\beta = 0.20$

$S = 0.8 (X1 - X2) 10$

n=10

Con estos datos se determinó una muestra de diez (10) observaciones para cada concentración del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* "palillo" para *Candida albicans* ATCC 10231 en donde se realizaron: diez (10) repeticiones, en donde se colocó a una concentración al 25%, diez (10) repeticiones en donde se colocó a una concentración al 50%, diez (10) repeticiones en donde se colocó a una concentración al 75%, diez (10) repeticiones en donde se colocó a una concentración al 100%.

1.5. Técnicas e instrumentos de investigación

Se realizó a través del método de ABTS (ácido 2,2- azinobis-3-etil benzotiazolina6-sulfónico) (21), realizándose las observaciones y el empleo de tablas de evaluaciones pre y pos inoculaciones del extracto etanólico del rizoma de la *Curcuma longa L.*

1.6. Unidad de Análisis

Estuvo constituido por la placa de Petri que contiene el medio de cultivo correspondiente del microorganismo y el extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* "palillo".

2. MÉTODO:

2.1. Tipo de Estudio:

Según su finalidad: De Investigación básica

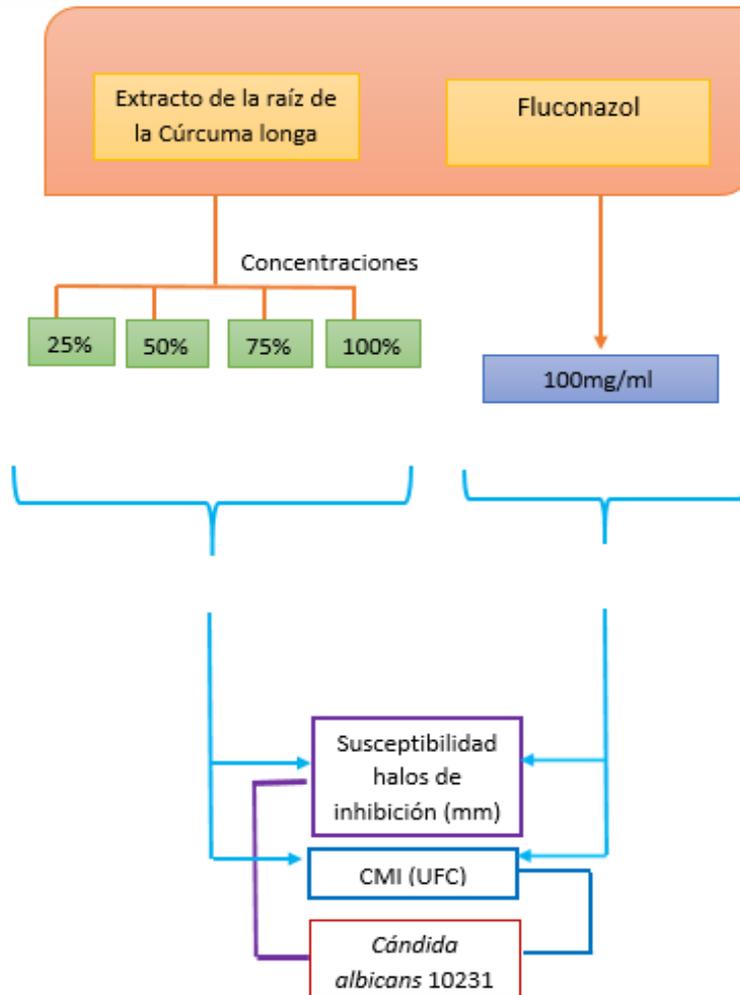
Según su carácter: Descriptivo.

Según su naturaleza: Cuantitativa.

Según la orientación que asume: explicativo experimental.

Según su Diseño: Experimental: diseño de cuatro grupos de Solomón

Según su escala de medición: Nominal a dosis creciente.



2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

2.3. VARIABLES:

Independientes:

- Concentración del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* (palillo).

Cuyos indicadores son: Concentraciones al 25%, 50%, 75%, 100%

del extracto etanólico.

Dependiente:

- Efecto antifúngico in vitro sobre *Candida albicans* ATCC 10231
Cuyo indicador es: Se midió mediante halos de inhibición antimicrobiana, mediante la escala de Durafford.

2.3.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

- **Efecto antifúngico:** Cualquier sustancia capaz de producir una alteración o destrucción de los hongos.
- **Principio activo:** Sustancias que se encuentran en distintas partes u órganos de las plantas y que alteran o modifican el funcionamiento de órganos y sistemas del cuerpo humano y animal (22).
- **Medicina tradicional:** Suelen utilizarse para tratar o prevenir dolencias y enfermedades crónicas y para mejorar la calidad de vida.
- **Plantas medicinales:** Es un recurso, cuya parte o extractos se emplean como drogas en el tratamiento de alguna afección y las que se emplean con fines terapéuticos se consideran estratégicas e importantes. En las comunidades carentes de servicios médicos.
- **Curcuma:** Es una especia india derivado de los rizomas de la planta y tiene una larga historia de uso en Ayurveda es la medicina como tratamiento para las enfermedades inflamatorias (1,13).

2.4. PROCEDIMIENTOS

Descripción del procedimiento

Se obtuvo el permiso para la ejecución del trabajo, mediante la aprobación del proyecto de investigación por el Comité Permanente de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antenor Orrego con la correspondiente Resolución Decanal.

A. De la autorización para la ejecución:

Una vez aprobado el proyecto se prosiguió a solicitar el permiso para poder trabajar en el Laboratorio de microbiología molecular y biotecnología de la facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antenor Orrego.

B. De recolección de la muestra:

Tres kilos del rizoma de *Curcuma longa* L. "palillo". fueron recolectados en el mercado la Hermelinda, ubicado en el distrito de Florencia de Mora de Departamento de la Libertad.

C. Identificación y determinación taxonómica de la especie

Un ejemplar completo de la planta se llevó al Herbario Antenor Orrego de la Universidad Privada Antenor Orrego para su identificación y posterior verificación taxonómica según el sistema filogenético de la especie.

D. Preparación de la muestra:

1. **Selección de la muestra:** El material recolectado fue transportado, al Laboratorio de microbiología molecular y biotecnología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antenor Orrego, en donde se procedió a eliminar las sustancias extrañas presentes en el material vegetal.
2. **Lavado de la *Curcuma longa*:** Luego de la separación de las sustancias extrañas, se prosiguió a lavar la muestra con agua destilada y desinfectada con hipoclorito de sodio.
3. **Secado:** Una vez desinfectada, la muestra, fue secada en estufa 60°C. por tres días.
4. **Molienda:** Se prosiguió a separar la cáscara de la raíz de *Curcuma longa* L. y sólo se pulverizó la raíz con ayuda de un mortero.
5. **Tamizaje:** Se pasó la muestra molida por un set de tamices para

homogeneizar el tamaño de las partículas y luego fue colocada en frascos de vidrio de color ámbar para su posterior utilización.

E. Obtención del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L.:

Del material pulverizado y tamizado, se pesó 50 gr. de polvo del rizoma de *Curcuma longa* L., este se colocó en un frasco de vidrio de color ámbar y se le agregó 200 ml de alcohol de 96°, y se dejó macerar por una semana, agitando todos los días. Al cuarto día se agregó 100 ml más de alcohol al 96° y se siguió agitando hasta completar la semana.

El producto fue filtrado tres veces, primero con papel filtro Whatman N° 41, el segundo filtrado se realizó con papel filtro Whatman N° 2 y por último un tercer filtrado con papel Whatman N° 1. Luego se concentró en rotavapor y se llevó a la estufa a 40 °C hasta su sequedad. A partir de la masa de extracto seco de *Curcuma longa* L. (palillo) se preparó las concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, las cuáles fueron guardadas y rotulados en frascos de color ámbar estériles y conservadas en refrigeración hasta el momento de su utilización en el ensayo antibacteriano.

F. Obtención de la cepa:

Se obtuvo la cepa de *Candida albicans*, en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), la cual se mantuvieron para el estudio en el Laboratorio microbiología molecular y biotecnología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antenor Orrego.

G. Reactivación de la cepa:

Una vez que se obtuvo la cepa, ésta fue reactivada en placa Petri conteniendo Agar Sabouraud dextrosa 0.1% a 37°C por 48 horas para *Candida albicans* ATCC 10231.

H. Preparación del inóculo:

Preparamos el inóculo, de una asada de una colonia de *Candida albicans* de un subcultivo en Agar Sabouraud (SDA) a diez en donde

observamos reactivada la cepa, cultivamos en tubos de ensayo cerrados herméticamente conteniendo el medio agar Sabouraud para *Candida albicans* ATCC 10231 ml de caldo *peptonado*, suplementada con 0.1 % de glucosa. incubamos a 37 °C x 18 horas, en agitación; Luego, se trasvaso el cultivo a un tubo cónico de 15 ml y se centrifugo a 800 °C por quince minutos, así mismo lavamos dos veces el pellet con PBS estéril.

Ajustamos el inóculo a una concentración de 1.5×10^8 cel./ml en PBS estéril de Mac Farland *luego* los tubos fueron girados entre las palmas de las manos durante treinta segundos antes de proceder al sembrado para distribuir los microorganismos adecuadamente.

I. Sembrado

Realizamos con un hisopo estéril, el cual fue embebido en las cepas de *Candida albicans* las cuales fueron obtenidas del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), del área de patología, así mismo sembramos en placas Petri conteniendo agar Sabouraud para ser estirado en césped, hisopando uniformemente sobre toda la superficie del agar y girando cuatro veces aproximadamente.

J. Determinar el efecto antifúngico (prueba de susceptibilidad, difusión en disco)

Para la prueba de susceptibilidad se prepararon cuatro diluciones del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L., las concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%. Dichas diluciones se conservaron a 4°C para el estudio microbiológico. Luego de realizar el sembrado de la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 en placas Petri, se realizó la prueba de susceptibilidad utilizando el método de difusión en discos o método de Kirby-Bauer. Se prepararon discos de papel filtro estériles sumergiéndolos dentro de cada una de las concentraciones de extracto etanólico; y después, con una aguja estéril fueron colocados sobre los cultivos de *Candida albicans* ATCC 1023, en las placas Petri preparadas previamente. Se utilizaron como grupos de control el fluconazol y suero fisiológico estéril,

posteriormente las placas se incubaron a 37°C durante 48 horas. La siembra de los microorganismos fue para cada una de las concentraciones del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. Los valores que se obtuvieron se compararon con los respectivos grupos controles. Finalmente, la lectura se llevó a cabo a las 48 horas, luego de la cual se midieron los halos de inhibición (susceptibilidad) de cada una de las concentraciones, incluyendo el área del disco de papel de filtro, con una regla milimetrada, procediéndose de igual manera con ambos controles, la lectura de los halos de inhibición producidos se midió en milímetros, teniendo en cuenta la escala de Duraffourd.

K. OBTENCIÓN DEL MATERIAL BIOLÓGICO

Las cepas de *Candida albicans* fueron obtenidas del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), del área de patología.

2.5. ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento de la información fue llevado a cabo por un estadístico.

- **Estadística descriptiva:** Para analizar la información se construirán tablas de distribución de frecuencias de una entrada con sus valores absolutos, asimismo se calculó su media y su desviación estándar.
- **-Estadística analítica:** Para determinar el efecto in vitro del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* (*palillo*) sobre *Candida albicans*, se utilizó un análisis de varianza con un diseño completamente aleatorizado, para el efecto fungicida analizado por halos de inhibición, luego se hizo una prueba de comparaciones múltiples, para la cual se utilizó la prueba Duncan, ambas con un nivel de significancia del 5%.

Todos estos datos fueron realizados por un estadístico el cual utilizó un paquete estadístico SPSS- 18.0.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS:

Con respecto a los aspectos éticos, la realización del trabajo de

investigación, fue in vitro, por lo tanto, no hay incumplimiento de normas éticas. En la investigación realizada se respetó el principio ético adoptado en el capítulo 6 del código de ética del Colegio Médico del Perú titulado: “Del trabajo de investigación”, específicamente el capítulo 6 del Art. 48°, donde se señala la veracidad en la publicación de los resultados obtenidos en el estudio. Así mismo, se tuvo en cuenta los principios de bioseguridad correspondiente a trabajos in vitro.

III.RESULTADO

Basado en los resultados de la investigación in vitro para evaluar el efecto de diferentes concentraciones del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* sobre cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, se realizaron las siguientes tablas y gráficos:

Tabla 1:

Indicador del diámetro del halo (mm)	Concentración de Extracto etanólico del rizoma <i>Curcuma longa</i> L.			
	25%	50%	75%	100 %
Media	8	12	16	25
Desviación Estándar	0,57	0,57	1,43	4,68
Prueba F	F =307.35		p = 0.00	
Prueba Duncan entre grupos	A	B	C	D

Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231.

Interpretación: En la **Tabla 1** al someterse los datos al análisis de varianza que compara las medias de cada grupo de estudio se obtiene $F=307.35$, con una diferencia altamente significativa ($p=0.00$), es decir, al menos una de las concentraciones **produce** un efecto medio diferente, para complementar el análisis se aplica la prueba de Duncan para comparar los promedios por parejas de grupos o tratamientos, lo cual nos indica $p < 0.05$ al comparar cualquier pareja de tratamiento, lo que permite señalar que todos tienen efectos diferentes en cuanto a la susceptibilidad en el diámetro del halo de inhibición.

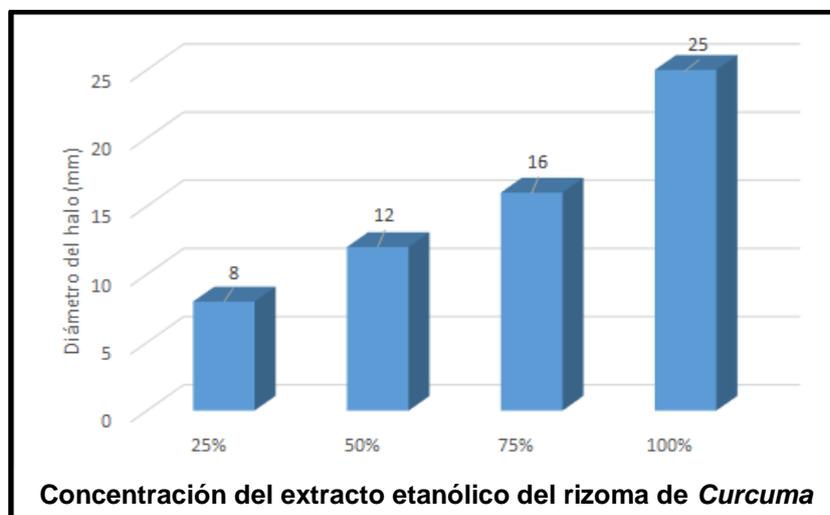


Grafico 1: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231.

Tabla 2

Indicador del diámetro del halo (mm)	Concentración de Extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa</i> L.				Control
	25%	50 %	75%	100%	
Media	8	12	16	25	36
Comparación respecto al control	A	B	c	D	E

Comparación del efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, respecto al control a través de la susceptibilidad en el diámetro del halo de inhibición.

Interpretación: En la **tabla 2** se aprecia que las concentraciones del extracto sobre la susceptibilidad en el diámetro del *halo*, considerando también el efecto del grupo control. El fluconazol presenta un valor promedio de 36 mm, valor que se diferencia con cualquiera de los grupos de estudio. El fluconazol tiene mayor efecto sobre la susceptibilidad del halo respecto a las concentraciones en estudio.

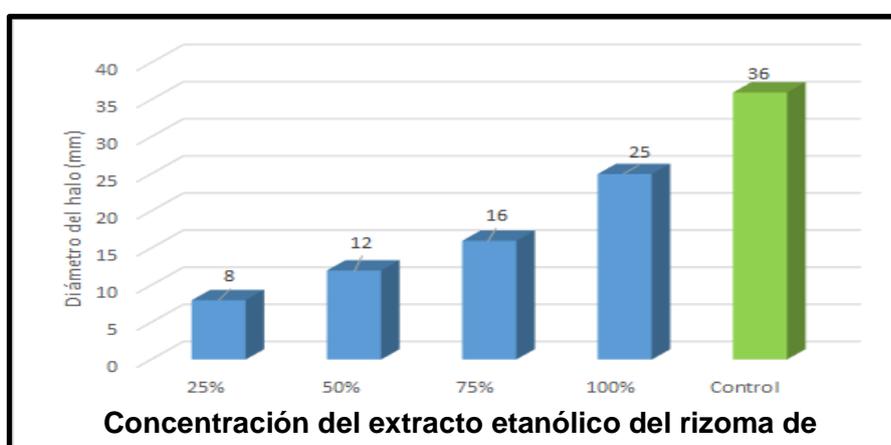


Grafico 2: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del

rizoma de *Curcuma longa* L. sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Respecto al control a través de la susceptibilidad en el diámetro del halo de inhibición.

Tabla 3

Indicador UFC	Concentración de Extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa</i> L.			
	25%	50%	75%	100%
Media	2,168	1,462	0,414	0,376
Desviación Estándar	0,32	0,41	0,847	3,659
Prueba F	F = 27.54		p = 0.00	
Prueba Duncan entre grupos	a	B	C	D

Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 a través de la concentración inhibitoria mínima (UFC).

Interpretación: En la **Tabla 3** al someterse los datos al análisis de varianza que compara las medias de cada grupo de estudio se obtiene $F=27.54$, con una diferencia altamente significativa ($p = 0.00$) es decir, al menos una de las concentraciones produce efecto medio diferente. Para complementar el análisis se aplica la prueba de Duncan para comparar los promedios por parejas de grupos o tratamientos, lo cual nos indica $p < 0.05$ al comparar cualquier pareja de tratamiento, lo que permite señalar que todos tienen efectos diferentes en cuanto a la susceptibilidad en el indicador UFC.

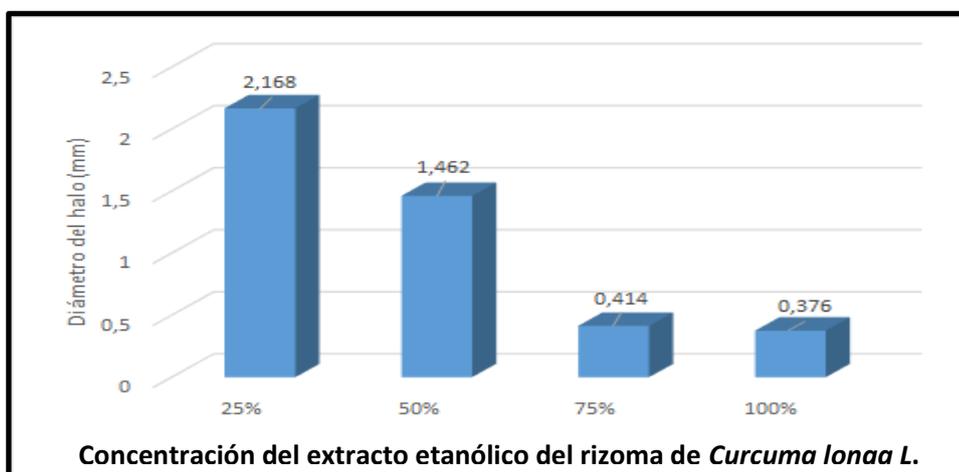


Grafico 3: Efecto inhibitorio in vitro de concentraciones de extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 a través de la concentración inhibitoria mínima (UFC).

Tabla 4

Concentraciones del extracto etanólico del rizoma de <i>Curcuma longa L.</i>	ni	Grupos para Alfa = 0.05				
		G1	G2	G3	G4	G5
25%	10	8				
50%	10		12			
75%	10			16		
100%	10				25	
Fluconazol	10					36

Comparaciones múltiples del efecto antifúngico a las diferentes concentraciones del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* y el fluconazol sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, mediante la Prueba de Duncan.

Interpretación: La tabla 4 muestra que existen cinco grupos significativamente diferentes sobre el crecimiento de *Candida albicans* ATCC 10231, en todos los grupos se observa efecto antifúngico, mientras que en la concentración de 100% se acerca a la efectividad con el Gold estándar de los antifúngicos que es el fluconazol. Estos grupos son estadísticamente diferentes entre sí a un nivel de significancia de 0.05.

IV. DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de Salud (OMS), la medicina tradicional comprende las prácticas, los enfoques, los conocimientos y las diversas creencias sanitarias que incorporan medicinas basadas en plantas, en animales o minerales, y en ejercicios aplicados de forma individual, o en combinación, para mantener el bienestar de la salud, además de tratar, diagnosticar y prevenir las enfermedades (23).

Siendo así que el empleo de las plantas y sus frutos con fines terapéuticos es una práctica que se ha realizado desde el origen de la humanidad y actualmente es enorme la difusión y popularidad de las terapias vegetales en el mundo. De esta forma, el uso de las especies vegetales medicinales

que se ha venido practicando en forma empírica y basada en la tradición, tiene hoy una base científica (24).

Respecto a la especie vegetal *Curcuma longa* L. “palillo” esta especie crece y se desarrolla en climas tropicales como de nuestra Amazonía, esta es una planta foránea cuyo origen se establece en los países asiáticos, las condiciones de humedad y temperatura de los climas tropicales posibilitan el desarrollo de esta planta y de sus nutrientes. La Curcuma procedente de la India se considera una de las principales fuentes medicinales. Esta especie contiene un elevado contenido en curcumina (19). La curcumina que es su principal constituyente activo, posee un amplio abanico de efectos terapéuticos, incluyendo potentes propiedades antitumorales, antioxidantes y antiinflamatorias. En la Amazonía peruana además de su uso como condimento el extracto de los rizomas se usa en el tratamiento de la hepatitis, cólicos, dolor de muela, analgésico y antiguamente en el tratamiento del Pián (cuchiye o frambesia proveniente del África occidental y que se difundió en la Amazonía), una enfermedad infecciosa, contagiosa y crónica (no venérea) que forma en la piel una pápula o una ulceración rosada, seguida de una erupción papilomatosa, seguido de adenopatías, dolor de cabeza y extremidades, fiebre moderada, causado por el virus *Treponema pertenue*. En el estadio terciario se presentan modificaciones destructivas en la piel y en el sistema esquelético con una evolución parecida a la sífilis, antiguamente los médicos lo trataban con salvarsán, un fármaco con efectos secundarios nocivos.

En la actualidad solo se observa raramente esta enfermedad en aves de corral. Estudios realizados por diferentes autores, con respecto a la actividad antibacteriana, difieren un poco de los resultados obtenidos en el estudio de investigación y haciendo la comparación con los resultados de estas investigaciones se observa que tiene mucha importancia el lugar, condiciones ambientales, nutrientes del suelo, temperatura y el tipo de suelo, etc., los cuales influyen considerablemente en la obtención de los metabolitos de esta especie vegetal *Curcuma longa* L. (25).

En el estudio de tipo experimental que se realizó, se demostró el efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* cuatro diferentes concentraciones 25%, 50%, 75% y 100% frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, presentando una CMI en la concentración al 50% ya que no se logró evidenciar UFC a partir de dicha concentración para adelante.

Estos resultados contrastan con los obtenidos por Sampaio, F (2009), el cual utilizó extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* contra los microorganismos patógenos orales más comunes, entre ellos *Candida albicans*, obteniendo una concentración mínima inhibitoria a una concentración al 25%. Dichos resultados pueden diferir posiblemente a factores intrínsecos y externos tales como la variedad vegetal, el tipo de suelo, la temperatura ambiental, su cultivo, su cosecha y el método de extracción, los cuales pueden afectar la composición química (27).

Con respecto a los halos de inhibición, se logró obtener una media de 8 mm al 25%, 12 mm al 50%, 16 mm al 75% y al 100% una media de 25 mm, obteniéndose al medir según escala de Duraffourd una sensibilidad límite con la concentración al 25% y 50% y una sensibilidad media (++) al 75% y 100%; cómo se puede observar dicha sensibilidad se obtiene de forma ascendente según las concentraciones administradas. Estos resultados difieren con los obtenidos por Según un estudio publicado en el Journal of Antimicrobial Chemotherapy, el cual en dicho trabajo utiliza el extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* frente a la flora salival mixta, utilizando concentraciones al 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 75%; obteniendo al medir según escala de Duraffourd una concentración al 50% como sensibilidad media y al 75% como sumamente sensible. Dichos resultados contrastan con los obtenidos ya que en dicho trabajo se utiliza (28).

El extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* en diferentes tipos de cepas, que se encuentran en la flora salival mixta, a diferencia del nuestro que solo utilizamos en una única cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, teniendo mayor efecto fungicida que bacteriano (29). Los estudios hasta ahora realizados demuestran que el “palillo” contiene flavonoides, polifenoles, glucósidos, taninos, triterpenos y otros compuestos con marcada acción antioxidante, que a la vez actúan como antiinflamatorios, dada la relación que existe entre las enfermedades inflamatorias y el estrés oxidativo, de allí su uso terapéutico en medicina popular. La curcumina representa el 72% (22).

Probablemente serían los fito constituyentes con mayor propiedad antibacteriana, al precipitar las proteínas (enzimas), implicadas en las diversas rutas microbianas.

Según Mazumdar. en su investigación demuestra que los fenoles y flavonoides, constituyentes también de *Curcuma longa L.* tienen propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, y antifúngicas, Antioxidante cuya acción provoca lesiones en la membrana citoplasmática, ocasionando una disfunción en la composición interna de las células (30).

Los resultados obtenidos con el presente trabajo de investigación indican e que hay efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.* frente cepas de *Candida albicans*, es así que el presente estudio abre nuevas posibilidades en el campo de la investigación clínica como farmacológica, constituyendo así una alternativa natural, eficiente y de bajo costo (31).

Más aún si comparamos el halo de inhibición del fluconazol de 36 mm al 100 % con el halo de inhibición de 25 mm de *curcuma longa*, obtendríamos un 69.4% de efecto antifúngico respecto al fluconazol.

V. CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. "palillo". Tiene efecto antifúngico in vitro sobre *Candida albicans* ATCC 10231, a un nivel de significancia del 0.005($p=0.005$).
2. El mejor efecto antifúngico del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. "palillo" in vitro sobre *Candida albicans* ATCC10231, se obtuvo a una concentración del 100% a un nivel de significancia del 0.005($p=0.005$).
3. El extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. "palillo" posee un efecto antifúngico in vitro sobre *Candidas albicans* ATCC10231 del 69.4%, respecto al control positivo fluconazol.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar nuevos estudios experimentales en pruebas in vivo para valorar la efectividad y la toxicidad que pueden proporcionar los componentes activos de *Curcuma longa L.*
2. Se recomienda realizar estudios que determinen la dosis terapéutica y la concentración óptima para ser utilizado como medicamento.
3. Utilizar concentraciones menores al 5%, para estudios posteriores.

4. Sería conveniente desarrollar la intervención experimental aleatorizada en el contexto clínico de interés; con la aplicación del preparado en pacientes.
5. Realizar nuevos estudios experimentales in vitro o in vivo para valorar la efectividad anti fúngica de otros órganos de *Curcuma longa* L. “palillo”.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cabral J, Cruz C, Ramos U, Ruíz P. Atlas de ITS: Manifestaciones clínicas Diagnóstico Tratamiento [Internet]. Primera. CENSIDA; ONUSIDA México; 2007. 1–91 p. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/es/registro/2c9391e41fb402cc011fb4583c7062f6>
2. Murillo S. Incidencia de candidiasis vaginal en mujeres gestantes entre las edades comprendidas de 20 a los 35 años de edad atendidas en el Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo durante septiembre del 2012 a febrero del 2013, propuesta de protocolo [Internet]. Universidad Estatal de Guayaquil; 2013. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/1786>
3. Carrasco M, Farías R. Eficacia de un taller educativo en la prevención de infecciones de transmisión sexual en gestantes. Hospital Distrital Santa Isabel. El Porvenir. Trujillo 2014 [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2014. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/324>

4. Gutiérrez-Sandi W, Emos-Pires T, Arochena-Hernández A. Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) y la Salud Sexual del Costarricense Tema III. Hábitos sexuales y normativa legal. *Tecnol en Marcha* [Internet]. 2017;30(1):55–66. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/tem/v30n1/0379-3982-tem-30-01-55.pdf>
5. Pappas P, Kauffman C, Andes D, Clancy C, Marr K, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016;62(1):1–50. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830>
6. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal en obstetricia. Guía de Práctica Clínica [Internet]. Ministerio de Salud Pública, editor. Quito, Ecuador: Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2014. 1–34 p. Disponible en: https://cssr-ecuador.org/downloads/GPC-Infeccion_vaginal_obstetrica.pdf
7. De Cos P. Curcuma I (*Curcuma longa* L .). *Reduca* [Internet]. 2014;7(2):84–99. Disponible en: <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/1738>
8. Montaña C, Montes L. Evaluación sistémica de las potencialidades empresariales a partir de la Curcuma longa en el Departamento de Caldas [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2004. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/2722>
9. Jurenka J. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Altern Med Rev* [Internet]. 2009;14(2):1–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19594223/>
10. Ramos E. Evaluación de tres abonos orgánicos en el cultivo de Curcuma (*Curcuma longa* L. Zingiberaceae), en el Canton Chiguaxte, Municipio de Samayac, Suchitepequez [Internet]. Universidad Rafael Landívar; 2010. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2010/06/17/Ramos-Estuardo.pdf>

11. Cosquillo-Rafael M, Placencia-Medina M, Miranda-Tomasevich T, Moreno-Hinojosa M, Retuerto-Figueroa M. In vitro cytotoxic and genotoxic effect of the crude and ethanolic extract from the rhizome of *Curcuma longa* L. Rev Peuana Med Exp y Salud Pública [Internet]. 2020;37(3):454–61. Disponible en: http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000300454&lng=en&nrm=iso&tlng=en
12. Akram M, Shahab-Uddin, Ahmed A, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E, et al. *Curcuma longa* and Curcumin : A review article. Plant Biol [Internet]. 2010;55(2):65–70. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284415430_Curcuma_longa_and_Curcumin_A_review_article
13. Waizel-Bucay J, Waizel-Haiat S. Las plantas con principios amargos y su uso medicinal. ¿Un futuro dulce? An Orl Mex [Internet]. 2019;64(4):202–28. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2019/aom194f.pdf>
14. Mesa M, Ramírez-Tortosa M, Aguilera C, Ramírez-Bosca A, Gil A. Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de *Curcuma longa* L . y de los cucuminoideos. Ars Pharm [Internet]. 2000;41(3):307–21. Disponible en: https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/35289/ArsPharm41%281%29_307-321.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Kumar A, Dora J, Singh A. A review on spice of life *Curcuma longa* (turmeric). Int J Appl Biol Pharm Technol [Internet]. 2011;2(4):371–9. Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.402.386&rep=rep1&type=pdf>
16. Clapé O, Castillo A. Avances en la caracterización farmacotoxicológica de la planta medicinal *Curcuma longa* Linn. MEDISAN [Internet]. 2011;16(1):97–114. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000100013
17. De Oliveira G, Vasconcelos C, Lopes A, De Sousa M, Filho A, Do Nascimento F, et al. Candida Infections and Therapeutic Strategies : Mechanisms of

- Action for Traditional and Alternative Agents. *Front Microbiol* [Internet]. 2018;9(1):1–23. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.01351/full>
18. Pérez A, Chamorro L, Mercado-Gómez J. Inhibición de *Colletotrichum gloeosporioides* en cultivos de ñame en el Caribe colombiano usando aceites esenciales de *Curcuma longa* y *Zingiber officinale* Inhibition of *Colletotrichum Gloeosporioides* in Yam Crops at the Colombian Caribbean using Essential. *Sci en Desarro* [Internet]. 2021;12(1):1–12. Disponible en: https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ciencia_en_desarrollo/article/view/10510
 19. Carneiro J, Macedo D. Curcuma: Principios activos e seus benefícios para a saúde. *Rev Bras Obesidade, Nutr e Emagrecimento* [Internet]. 2020;14(87):632–40. Disponible en: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/1336>
 20. Kotha R, Luthria D. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules* [Internet]. 2019;24(1):1–27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31412624/>
 21. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved abts radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 1999;26(9):1231–7. Disponible en: <http://europepmc.org/article/MED/10381194>
 22. Castrillón L, Palma A, Padilla C. Virulence factors of *Candida* sp. *Dermatología Rev Mex* [Internet]. 2005;49(1):12–27. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2005/rmd051c.pdf>
 23. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Primera. Hong Kong SAR, China: Organización Mundial de la Salud; 2013. 1–72 p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1
 24. Zambrano P, Bustamante K. Caracterización y estudio fitoquímico de *Justicia secunda* valh (*Sanguinaria*, *Singamochilla*, *Insulina*). *Rev Cuba Plantas Med*

- [Internet]. 2017;22(1):1–8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100016
25. Arroyo J, Almora Y, Condorhuamán M, Barreda A, Flores M, Jurado B, et al. Efecto del extracto alcohólico de *Mimosa pudica* (mimosa) sobre la fertilidad en ratas. *An Fac Med* [Internet]. 2010;71(4):265–70. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-609552>
 26. Espinosa A, Silva J, Borges M, González O, Pérez J, Fajardo L. Evaluación de plantas de *Curcuma longa* L. obtenidas por cultivo de tejidos en condiciones de organopónico. *Rev Colomb Biotecnol* [Internet]. 2012;14(2):196–202. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77625401019>
 27. Méndez N, ANgulo A, Contreras O. Actividad antibacteriana in vitro de *Curcuma longa* (Zingiberaceae) frente a bacterias nosocomiales en Montería, Colombia. *Rev Biol Trop* [Internet]. 2016;64(3):1201–8. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442016000301201
 28. Zampini I, Cudmani N, Islas M. Actividad antimicrobiana de plantas medicinales argentinas sobre bacterias antibiótico-resistentes. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam ISSN* [Internet]. 2007;41(3):385–93. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/61016>
 29. Canelo-Saldaña P, Mendoza-Gardini Y, Villacrés J, Aranda-Ventura J, Gonzalez- Aspajo G. Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano en ratas albinas. *Rev Peru Med Integr* [Internet]. 2017;2(3):765–72. Disponible en: <https://www.rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/view/60/0>
 30. Fortún J, Carratalá J, Gavaldá J, Lizasoain M, Salavert M, De la Cámara R, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Actualización 2011. Enfermedades Infecc en Microbiol Clínica [Internet]. 2011;29(6):435–54. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gemicomed/dcientificos/documentos/gemicomed-dc-2011-Recomendaciones_aspergillus.pdf

31. Huamaní M, Ruíz J. Determinación de la actividad antifúngica contra *Candida Albicans* y *Aspergillus Niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú [Internet]. Universidad Mayor de San Marcos; 2005. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880033/determinacion-de-la-actividad-antifungica-contra-candida-albica_X89AK3e.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

 **UPAO** Museo de Historia Natural y Cultural

HERBARIO ANTENOR ORREGO (HAO)

Constancia N° 04-2016-HAO-UPAO

El que suscribe, Director del Herbario Antenor Orrego (HAO), del Museo de Historia Natural y Cultural de la Universidad Privada Antenor Orrego, deja:

CONSTANCIA

Que la Srta. Leslie Sáenz Pupuche, identificada con DNI 45612084, y la Srta. Ana Cecilia Tejada Vásquez, con DNI 45202735, estudiantes de la Escuela Profesional de Obstetricia de la Universidad Privada Antenor Orrego, han solicitado la determinación de material vegetal, el cual corresponde a la siguiente especie:

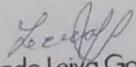
Curcuma longa L. (Zingiberaceae)

Clase: Equisetopsida C. Agardh
Subclase: Magnoliidae Novák ex Takht.
Superorden: Lilianae Takht.
Orden: Zingiberales Griseb.
Familia: Zingiberaceae Martinov
Género: *Curcuma* L.
Especie: *longa* L.

El mismo que será utilizado para la tesis titulada: "Efecto de la *Curcuma longa* sobre *Candida albicans* en genitales externos en *Cavia porcellus* en la Universidad Privada Antenor Orrego".

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines correspondientes.

Trujillo, 27 de abril de 2016



Segundo Leiva González
DIRECTOR
MUSEO DE HISTORIA NATURAL Y CULTURAL

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
www.upao.edu.pe

Av. América Sur 3145 Monserrate Trujillo - Perú
Tel: [+51][044] 604444 Fax: 282900

ANEXO 2

Indicador del diámetro del halo (mm)					
N°	Concentración de Extracto etanólico del rizoma Curcuma longa L.				
	25%	50%	75%	100%	Control
1	6	12	18	24	32
2	6	13	14	26	36
3	6	13	16	26	34
4	9	11	18	23	35
5	9	12	17	25	35
6	8	12	16	25	38
7	9	13	14	27	38
8	8	10	16	23	35
9	10	12	16	25	39
10	9	12	15	26	38

ANEXO 3



IMAGEN 1. se obtuvo la cepa, ésta fue reactivada en placa Petri conteniendo Agar Sabouraud dextrosa 0.1% a 37°C por 48 horas para *Candida albicans* ATCC 10231.

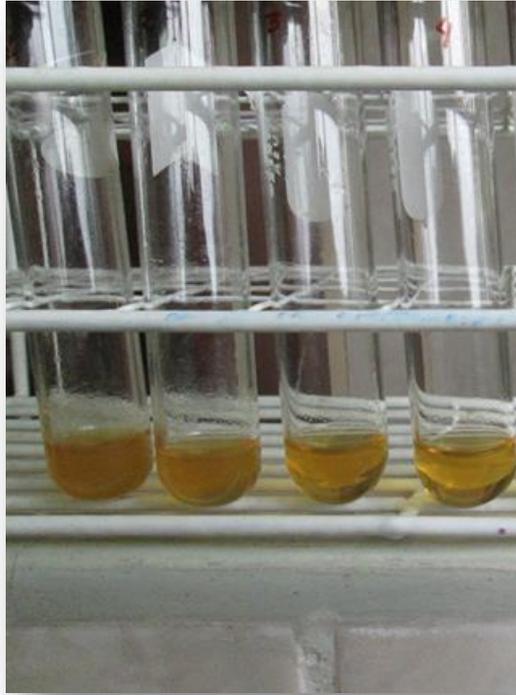


IMAGEN 2. preparamos cuatro diluciones del extracto etanólico del rizoma de *Curcuma longa L.*, las concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%.



IMAGEN 3. Placa Petri con discos de papel filtro estériles sumergidos dentro de cada una de las concentraciones de extracto etanólico; y después, colocados sobre los cultivos de *Candida albicans* ATCC 1023.