



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

TESIS

**Efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major*
(Llanten) frente a *Candida albicans***

**PARA OPTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTORES

Bach. César Eduardo Román Damián

Bach. Mariasbel Tineo Cueva

ASESOR

Mg. Monica Evencia Poma Vivas

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Recursos Naturales

Huancayo – Perú

2021

Dedicatoria

El presente trabajo de investigación lo dedicamos en especial a nuestras familias, amigos y docentes, quienes fueron participes brindándonos su apoyo profesional y emocional durante todo este tiempo.

También a toda la comunidad investigadora, a los profesionales que se enmarcan en buscar el conocimiento, que este trabajo les sirva de guía para sus propias investigaciones.

Agradecimiento

El agradecimiento eterno a Dios por bendecirnos con la vida, la salud y las oportunidades cada día, por ser quien nos permite avanzar y ser mejores cada día.

A nuestros padres y familia, por el apoyo incondicional y por darnos el impulso emocional para lograr alcanzar nuestras metas en la vida y no rendirnos en el camino.

A nuestros amigos y docentes, porque sin ellos, esta tesis no hubiese sido posible de lograr.

Página del jurado

PRESIDENTE:

Mg. Q.F. Cano Pérez, Carlos Alfredo

MIEMBRO SECRETARIO:

Mg. Q.F. Julio Luis Díaz Uribe

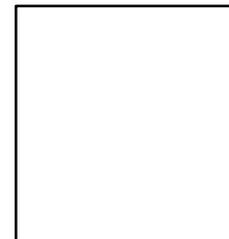
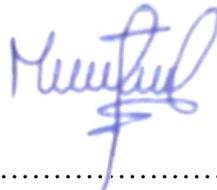
MIEMBRO VOCAL:

Mg. Q.F. Mónica Evencia Poma Vivas

Declaratoria de autenticidad

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

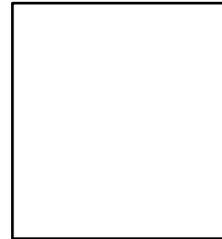
Yo, **Mariasbel Tineo Cueva** de nacionalidad peruana, identificada con DNI N° 45507321. Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliado en Alameda MZ A Lt 3- Lambayeque, Lambayeque. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACION PRESENTADA ES AUTENTICA Y VERAZ, me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 25 días del mes de noviembre del 2021.



.....
Mariasbel Tineo Cueva
DNI N° 45507321

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, **César Eduardo Román Damián** de nacionalidad peruana, identificada con DNI N° **43169172**. Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliado en Pueblo Joven Jorge Chávez Mz Ñ - Lote 37 Chiclayo, Lambayeque. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA ES AUTENTICA Y VERAZ, me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 25 días del mes de noviembre del 2021.



.....
César Eduardo Román Damián

DNI N° 43169172

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento	iii
ÍNDICE GENERAL.....	vii
Índices de Tablas	viii
Índice de Figuras	ix
Índice de Anexos	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT.....	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	13
II. MÉTODO	21
2.1. Tipo y diseño de investigación.....	21
2.2. Operacionalización de las variables.....	22
2.3. Población, muestra y muestreo	22
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	23
2.5. Procedimiento.....	24
2.6. Aspectos éticos	25
2.7. Método de Análisis de datos.....	25
III. RESULTADOS.....	26
IV. DISCUSIÓN.....	31
V. CONCLUSIONES.....	33
VI. RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
ANEXOS.....	38

Índices de Tablas

Tabla 1. Análisis de los datos recolectados con respecto al tamaño del halo de inhibición de los grupos experimentales y control.	26
Tabla 2. Análisis de la distribución normal para cada grupo de tratamientos.....	27
Tabla 3. Análisis de la homogeneidad de varianzas.....	28
Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA) de los grupos de tratamientos.....	28
Tabla 5. Análisis por subgrupos homogéneos de la prueba de Tukey	29
Tabla 6. Análisis de la sensibilidad de <i>Candida albicans</i> frente a los extractos acuoso y etanólico de <i>Plantago major</i> , según la escala de Duraffourd.....	29

Índice de Figuras

Figura 1. Análisis gráfico de los diámetros de los halos de inhibición según grupo de los grupos experimentales y control.....	27
Figura 2. Recolección de Plantago major (Llanten)	53
Figura 3. Secado de Plantago major (Llanten)	53
Figura 4. Elaboración de los extractos	54
Figura 5. Determinación de la actividad antimicótica de Plantago major (Llantén).....	55

Índice de Anexos

Anexo 1. Matriz de consistencia	39
Anexo 2. Operacionalización de las variables.....	41
Anexo 3. Ficha de recolección de datos	42
Anexo 4. Validación del instrumento.....	43
Anexo 5. Identificación taxonómica de la especie vegetal.....	50
Anexo 6. Certificado de análisis de la cepa ATCC	51
Anexo 7. Evidencias del trabajo	53

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (llantén) frente a *Candida albicans*.

Metodología: El estudio es de tipo inductivo, transversal, prospectivo con diseño experimental con grupos control, la población de estudio fue *Plantago major* (Llanten), se obtuvo los extractos acuoso y etanólico a partir de las hojas de *Plantago major* (Llanten) y trabajó con concentraciones del 50% y 100% para determinar el efecto antifúngico por medio del método de difusión en pozo, con 15 repeticiones por grupo de trabajo.

Resultados: El valor promedio de los halos de inhibición para el extracto acuoso de *Plantago major* al 50% fue de $7,40 \pm 0,28$ mm y de $11,55 \pm 0,36$ mm para el 100%, así mismo, para el extracto etanólico de *Plantago major* al 50% fue de $12,66 \pm 0,25$ mm y de $14,91 \pm 0,39$ mm para el 100%; por otro lado, el control negativo (etanol) obtuvo un halo promedio de $6,07$ mm $\pm 0,24$ y el control positivo (nistatina) de $23,94$ mm $\pm 0,29$.

Conclusiones: Los extractos acuoso y etanólico de *Plantago major* (llantén) presentaron efecto antifúngico frente a *Candida albicans* a las concentraciones del 100% y 50%.

Palabras clave: Extracto acuoso, etanólico, *Plantago major*, *Llantén*, *Candida albicans*, antifúngico.

ABSTRACT

Objective: To determine the antifungal effect of the aqueous and ethanolic extract of *Plantago major* (plantain) against *Candida albicans*.

Methodology: The study is inductive, cross-sectional, prospective with an experimental design with control groups, the study population was *Plantago major* (Llanten), the aqueous and ethanolic extracts were obtained from the leaves of *Plantago major* (Llanten) and worked with concentrations of 50% and 100% to determine the antifungal effect by means of the well diffusion method, with 15 repetitions per working group.

Results: The average value of the inhibition halos for the aqueous extract of *Plantago major* at 50% was $7.40 + 0.28\text{mm}$ and $11.55 + 0.36\text{mm}$ for 100%, likewise, for the ethanolic extract *Plantago major* at 50% was $12.66 + 0.25\text{mm}$ and $14.91 + 0.39\text{mm}$ for 100%; on the other hand, the negative control (ethanol) obtained an average halo of $6.07\text{mm} + 0.24$ and the positive control (nystatin) of $23.94\text{mm} + 0.29$.

Conclusions: The aqueous and ethanolic extracts of *Plantago major* (plantain) showed antifungal effect against *Candida albicans* at concentrations of 100% and 50%.

Key words: Aqueous extract, ethanolic, *Plantago major*, Plantain, *Candida albicans*, antifungal.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones producidas por hongos o conocidas también como micosis causan una amplia gama de enfermedades en los seres humanos, que varían desde infecciones superficiales que involucran la capa externa del estrato córneo de la piel hasta infecciones diseminadas que involucran el cerebro, el corazón, los pulmones, el hígado, el bazo y los riñones¹.

Cada día es mayor el riesgo de infecciones micóticas invasivas, el cual va más allá del huésped normal para abarcar a pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida; aquellos inmunosuprimidos debido a la terapia para el cáncer, trasplante de órganos y aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores. Cada una de estas poblaciones de pacientes tiene un alto riesgo de desarrollar infecciones micóticas invasivas².

De las infecciones micóticas la candidiasis es una de las causas más comunes de recurrencia en atenciones médicas, manifestándose su peor pronóstico como candidiasis invasiva que la presenta muchos pacientes hospitalizados³.

A nivel mundial existen reportes de incidencia de candidiasis invasiva de hasta el 40% en pacientes hospitalizados, así mismo, se observa también un incremento de otros tipos de especies de *Candida* no *albicans* lo que pone a los sistemas de salud en alarma de la misma forma que la resistencia a los antimicrobianos que se viene presentando actualmente⁴.

La candidiasis invasiva afecta a más de 250,000 habitantes al año en el mundo y causa la muerte de 50,000 personas. La candidemia se presenta como la cuarta enfermedad de mayor frecuencia a nivel mundial⁴.

En América Latina existen pocos estudios epidemiológicos que ayuden a establecer cifras de los casos reportados de candidiasis pero se presume que las tasas de incidencia son mayores a las del hemisferio norte ya que no todos los casos son informados, del mismo modo, los diagnósticos de dicha infección se establecen tardíamente y esto afectaría al tratamiento antimicótico inicial⁵.

Un estudio realizado en veinte (20) hospitales de Latinoamérica reportó una incidencia de 1,81 en mil ingresos de pacientes obteniendo las cifras más bajas Chile con 0,33 y las más

altas Colombia con 1,96; cifras que superarían en muchos a los índices reportados en Norte América (0,28 – 0,42 casos de mil ingresos) y Europa (0,20 – 0,38 de mil ingresos). Cualquiera de las especies de *Candida* pueden ser encontradas pero las de mayor incidencia se muestra a *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* y *Candida glabrata*⁶.

En el Perú un estudio realizado recientemente tomando como muestra los pacientes VIH/SIDA calculó un total de 581,174 casos de enfermedades micótica, de este total 1557 casos correspondieron a infecciones por el género *Candida* y 1621 casos al género aspergilosis invasiva, aun así, las cifras podrían mostrar valores subestimados debido a que las notificaciones de estos casos no son obligatorias.

Se puede indicar de manera general que en el Perú los índices de infecciones producidas por hongos han aumentado desde la década del 70 en una proporción de 3 a 20 veces sus cifras⁷.

En el departamento de Lambayeque se realizó un estudio retrospectivo observacional en el Hospital de Lambayeque con referencia de las enfermedades de mayor prevalencia en pacientes con VIH/SIDA, encontrándose una prevalencia de candidiasis del tipo oral dentro de las infecciones de tipo dermatológico de un 17,5% de los pacientes intervenidos⁸.

Plantago major (Llanten) es una especie ampliamente conocida y de gran consumo; posee propiedades cicatrizantes, astringentes, antiinflamatorias, antihemorrágicas, depurativas, expectorantes, entre otras. Es por ello que mediante el presente estudio se busca encontrar el efecto de un extracto acuoso y etanólico a base de la especie *Plantago major* (Llanten) sobre *Candida albicans*, con el fin de que la población pueda tener acceso a una alternativa más accesible, de menor costo y con menos reacciones adversas.

Al respecto existe varios estudios que refieren el potencial efecto antimicrobiano de ambas plantas, a nivel nacional podemos citar el estudio realizado por Enríquez M. y Gómez G. (2018) titulado “Efecto antifúngico in vitro de los extractos hidroetanólicos de *Prosopis pallida* (algarrobo), *Plantago major* (llantén), *Ruta graveolens* (ruda) sobre *Candida albicans* ATCC 10231. El objetivo fue evaluar el efecto antifúngico in vitro del extracto hidroetanólico de *P. pallida* (algarrobo), *Plantago major* (llantén), *R. graveolens* (ruda) sobre *C. albicans* ATCC 10231. El método de extracción fue por método de filtración. A partir del extracto obtenido se prepararon concentraciones de 100 µg/ml, 200 µg/ml, 300 µg/ml, 400 µg/ml, 500 µg/ml, 600 µg/ml, 700 µg/ml, 800 µg/ml, 900 µg/ml hasta 1000

$\mu\text{g/ml}$ y un control positivo que fue Nistatina. El método de evaluación del efecto antifúngico fue de difusión en disco. Los resultados del efecto antifúngico mostraron que el extracto hidroetanólico del *Plantago major* (Llantén) frente a dicho microorganismo mostró mayores halos de inhibición en concentraciones de $1000 \mu\text{g/ml}$, $900 \mu\text{g/ml}$ y $800 \mu\text{g/ml}$, siendo estos 22.90mm , 21.10mm y 20.50mm respectivamente. Se concluyó que el extracto hidroetanólico de *Plantago major* (llantén) presentó mayor efecto antifúngico frente a *Candida albicans* ATCC 10231, seguido por el extracto hidroetanólico de *R. graveolens* y finalmente el extracto hidroetanólico de *P. pallida* (algarrobo). No hubo diferencia significativa entre el efecto antifúngico registrado por los extractos hidroetanólico y el control positivo Nistatina⁹.

Del mismo modo el estudio realizado por Mozombite C. (2018) titulado “Evaluación del efecto antifúngico in vitro de una crema de *Plantago major* en cepas de *Candida albicans*”. La metodología fue un estudio in vitro, de acuerdo con el método de difusión en disco en agar, el efecto antifúngico de la crema elaborada con *Plantago major* en una concentración de 18.5g de sólidos por cada gramo de crema mostró ser efectiva contra *Candida albicans*. El estudio concluyó que la inhibición de la crema elaborado con *Plantago major* frente a ketoconazol 2% y nistatina fue de 95.63% y 99.06% , por lo que existe un buen efecto antifúngico¹⁰.

Otro estudio realizado por Vasquez J. (2017) titulado “Eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) y clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro”; las muestras fueron recolectadas del departamento de Cajamarca, distrito de Jesús, comunidad de la Huaraclla. El trabajo se realizó mediante el método de disco difusión en agar, utilizando concentraciones de 25 , 50 y 100% del extracto metanólico de las hojas de llantén y discos con clindamicina de $2\mu\text{g}$, el ensayo se realizó por triplicado. Los resultados mostraron que el extracto metanólico no presentó efecto inhibitorio (halos promedio de 6 mm) sobre el crecimiento de la cepa en estudio; sin embargo, con la clindamicina sí se obtuvo la inhibición de la cepa (halos promedio de $12,7\text{mm}$). Se concluye que el extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) no presentan eficacia inhibitoria sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) en comparación con clindamicina que sí la inhibió¹¹.

A nivel internacional se puede citar el estudio realizado por Shirley P., Windsor J., Eckert J. y Gregory L. (2017) titulado “Efectos in vitro del extracto de *Plantago Major*, la aucubina y la baicaleína sobre la formación de biopelículas de *Candida albicans*, la actividad

metabólica y la hidrofobicidad de la superficie celular”. El estudio planteó el objetivo de determinar la eficacia in vitro del extracto de *Plantago major*, junto con dos de sus componentes activos, aucubina y baicaleína, sobre la inhibición del crecimiento de *Candida albicans*, la formación de biopelículas, la actividad metabólica y la hidrofobicidad de la superficie celular. Se utilizaron diluciones dobles de *P. major*, aucubina y baicaleína para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC), la concentración mínima de fungicida (MFC) y la concentración mínima inhibitoria de la biopelícula (MBIC) de cada solución. Por separado, se utilizaron diluciones dobles de *P. major*, aucubina y baicaleína para determinar la actividad metabólica de la biopelícula de *C. albicans* establecida utilizando 2,3-bis (2-metoxi-4-nitro-5-sulfofenil) -2H-tetrazolio. El MBIC indicó que no hubo crecimiento o un crecimiento reducido de la biopelícula de *C. albicans* a las concentraciones más altas de aucubina (61 a 244 µg / ml) y baicaleína (25 a 100 µg / ml). De manera similar, los efectos de estos reactivos sobre la actividad metabólica y la hidrofobicidad de la biopelícula de *C. albicans* demostraron una alta efectividad en sus concentraciones más altas¹².

Gigi, M. (2015) en su estudio titulado “Fungal inhibitory effect of *P. major* peel on *Candida albicans*”. El objetivo consistió en demostrar que la planta de llantén puede inhibir el crecimiento de *Candida albicans*. La metodología empleada en la investigación fue del tipo experimental, se prepararon extractos etanólicos a partir de las hojas de *P. major*. Se realizaron pruebas en los cultivos de *Candida albicans* en agar Sabouraud, acompañado por control positivo y negativo. Así mismo se midió el número de colonias. En los resultados se observa que *Candida albicans* no creció en medios con 100% de tratamiento, pero sí creció en medios con 50% de tratamiento. En la segunda fase, se realizó una dilución de 100%, 90%, 80%, 70%, 60% y 50%. El crecimiento de *Candida albicans* se encontró en los medios de tratamiento del 60% y 50%. En los medios de agar, el crecimiento se produjo en el medio de cultivo tratado con 70%. La conclusión a la que llegó el estudio muestra el poder inhibitor mínimo del extracto de *P. major* contra *Candida albicans* es superior a la concentración del 80%¹³.

Con respecto a la información sobre las especies vegetales tenemos que *Plantago major* es una herbácea perenne, de tallos subterráneos no ramificados. Popularmente, es conocida como “llantén mayor”, “llantén común” o “llantén grande”. Por ser una planta de fácil localización, no se cultiva, se considera una maleza. Existen especies relacionadas a *P. major*, como lo son *P. lanceolata* y *P. psyllium*.¹⁴

Plantago major posee un potencial de comercialización enorme, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, astringentes y antihemorrágicas; también como cicatrizante de heridas, tanto internas como externas. La aucubigemina, derivado de la aucubina, es el compuesto activo de mayor relevancia y se cree que es responsable de la actividad antibacteriana de la planta¹⁴.

Las investigaciones realizadas sobre *P. major* han revelado la presencia de mucílagos, pectinas, flavonoides, taninos, un glucósido cromogénico iridoide denominado aucubósido (aucubina) y otro glucósido llamado catapol. Tanto las hojas como las flores y el tallo poseen el glucósido aucubina¹⁴.

La aucubigemina es el principio activo de mayor relevancia; proviene de sustancias inactivas como polímeros de este compuesto y de la aucubina. En el proceso de catabolismo de esta sustancia, por hidrólisis, se forma un dialdehído que actúa como bactericida, ya que desnaturaliza las proteínas de ciertos microorganismos. No obstante, si la planta se calienta, la aucubigenina pierde su efecto terapéutico¹⁵.

Plantago major cuenta, también, con sustancias como: ácido salicílico, sales minerales de potasio y zinc. Además, rutina, alcaloides (noscapida), esencias, resinas, esteroides, bases aminadas y compuestos azufrados. Igualmente, posee ácidos-fenoles y una lactona (loliolida) o digiprolactana, entre otros¹⁵.

Las hojas contienen sustancias con propiedades antiinflamatorias, algunas ya mencionadas, como plantamajosida, baicaleína, hispidulina, aucubina, ácido ursólico y ácido oleanólico. La cadena larga de alcoholes primarios presentes en la cera de las hojas ayuda a curar las heridas superficiales¹⁵.

Existen medicamentos a base de compuestos propios de *P. major* que se comercializan; sin embargo, se utiliza mayormente como remedio casero. Las personas recolectan plantas que crecen en su jardín, en terrenos baldíos o en potreros; las hojas secas se venden en mercados y ferias del agricultor en pequeñas cantidades. Las partes vegetales utilizadas son las hojas, la semilla, la espiga, prácticamente toda la planta; y se emplean principalmente como infusión o ungüento¹⁶.

Entre los múltiples usos de esta planta en el campo de la salud humana, se encuentran sus propiedades astringentes adecuadas para detener la diarrea, disentería y amebiasis. Además, una infusión de hojas de *P. major*, inhibe en un 82 a 95% la acidez de la secreción gástrica¹⁶.

En lo que respecta al sistema respiratorio, cuenta con distintas aplicaciones. Es eficaz para tratar enfermedades como la tos, faringitis, laringitis, bronquitis, tuberculosis, entre otras. Se utiliza para curar el dolor de garganta y la irritación en la boca; además, para reducir la inflamación glandular. Esto se debe a que la planta cuenta con un alto contenido en mucílagos, que ejerce propiedades emolientes, que suavizan las mucosas respiratorias¹⁶.

Plantago major tiene propiedades hemostáticas ya que incrementa la coagulación de la sangre en las heridas, evitando hemorragias. Las hojas del llantén frescas contienen las propiedades apropiadas para desinfectar las heridas y favorecer su cicatrización. Una hoja fresca, una vez lavada, al ser aplica sobre una herida, ayuda a detener el flujo de la sangre, a cicatrizarla y a prevenir el riesgo de infección¹⁷.

Igualmente, su aplicación sobre quemaduras de piel, ayuda a cicatrizar y calmar el dolor. La propiedad de cicatrización se le atribuye tanto a su riqueza en taninos, con función cicatrizante y hemostática, como a su contenido en alantoína. Esta última sustancia se caracteriza por estimular la regeneración de células epidérmicas, motivo por el cual este componente es de gran uso en la industria de la cosmética y forma parte de la composición de cremas para piel¹⁸.

Candida albicans se clasifica como un hongo oportunista porque generalmente solo causa enfermedad en aquellos que están inmunocomprometidos o cuya flora natural ha sido alterada. Las especies de *Candida* son hongos de tipo levadura. *Candida albicans* es el patógeno más común entre las especies de *Candida*. Las lesiones causadas por *Candida albicans* aparecen como manchas blancas en la piel o la membrana mucosa, de ahí el nombre de *Candida albicans*. Otras especies dentro de este género que causan enfermedades incluyen *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*¹¹.

Las células de *C. albicans* pueden adherirse y colonizar ciertos tejidos humanos y adherirse a las prótesis, lo que conduce a la formación de biopelículas, lo que facilita aún más la adhesión, la infección y la resistencia a los antifúngicos. La producción de una gama de hidrolasas extracelulares ha implicado en la patogenicidad de *C. albicans*¹²

La capacidad de *C. albicans* para infectar nichos de huésped tan diversos está respaldada por una amplia gama de factores de virulencia y atributos de aptitud. Una serie de atributos, que incluyen la transición morfológica entre las formas de levadura y hifas, la expresión de

adhesinas e invasinas en la superficie celular, el tigmotropismo, la formación de biopelículas, el cambio fenotípico y la secreción de enzimas hidrolíticas se consideran factores de virulencia. Además, los atributos de aptitud incluyen una rápida adaptación a las fluctuaciones en el pH ambiental, flexibilidad metabólica, potentes sistemas de adquisición de nutrientes y mecanismos robustos de respuesta al estrés¹³.

Siguiendo esta línea de estudio la presente investigación plantea el siguiente problema general ¿Cuál será el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*?

Es necesario reconocer que obtener nuevas alternativas para combatir las infecciones producidas por hongos y que las plantas medicinales esconden muchas propiedades aun no descubiertas, *Plantago major* (Llanten) es una planta muy común y conocida en nuestra localidad de bajo costo, lo que puede ayudar a obtener beneficios económicos en la población y sector salud de demostrarse sus beneficios.

Por lo tanto, el presente estudio busca obtener nueva información sobre los beneficios antimicóticos de la especie en mención, así mismo ayudar a contrarrestar el problema de la resistencia microbiana y facilitar una alternativa de tratamiento a este tipo de infecciones lo que permitirá plantear nuevos esquemas en el manejo inicial de las patologías relacionadas. Así mismo, la investigación a través de un estudio experimental permitirá obtener un nuevo conocimiento que ayudará en futuras investigaciones relacionadas, además busca colaborar en un problema sanitario en rápido crecimiento como la resistencia bacteriana, por otro lado, permitirá sumar esfuerzos en mejorar la salud de las personas de manera fácil y a un bajo costo con el empleo alternativos de las plantas medicinales.

Para conseguir el de resultados en la investigación, es estudio se plantea el siguiente objetivo general, determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (llantén) frente a *Candida albicans*, además se formularon los siguientes objetivos específicos: Determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso al 100% de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*. Determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso al 50 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*. Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico al 100 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*. Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico al 50 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans* y Comparar el efecto antifúngico del extracto acuoso y extracto etanólico de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*.

Así mismo, la hipótesis que plantea el estudio de manera general es: el extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (llantén) presentan efecto antifúngico sobre *Candida albicans*, las hipótesis específicas del estudio son: El extracto acuoso al 100% de *Plantago major* (Llanten) presenta efecto antifúngico frente a *Candida albicans*; el extracto acuoso al 50 % de *Plantago major* (Llanten) presenta efecto antifúngico frente a *Candida albicans*; El extracto etanólico al 100% de *Plantago major* (Llanten) presenta efecto antifúngico frente a *Candida albicans*; el extracto etanólico al 50 % de *Plantago major* (Llanten) presenta efecto antifúngico frente a *Candida albicans* y el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans* es superior que la nistatina.

II. MÉTODO

2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo de investigación

El estudio será de tipo inductivo, experimental, transversal y prospectivo.

El estudio será experimental, porque existirá influencia del investigador sobre las variables en estudio, por otro lado será un estudio trasversal, ya que indica que la recolección de datos se realizará en un solo periodo de tiempo y prospectivo ya que los datos serán recolectados posterior al planteamiento del estudio.

2.1.2. Diseño de investigación

El diseño de la investigación se representará de la siguiente manera:

G1	X1	O1
G2	X2	O2
G3	-	O3
G4	+	O4

G1, G2, G3 y G4: Grupos de cepas

X1: Tratamiento con extracto acuoso de *Plantago major* (llanten)

X2: Tratamiento con extracto etanólico de *Plantago major* (llanten)

O1, O2, O3 y O4: Efecto observado.

- Control negativo, sin tratamiento.

+ Control positivo antibacteriano uso comercial

2.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten)	Producto de procesos físicos de extracción mediante solvente alcohólico	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
Extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten)	extracción mediante solvente alcohólico	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto antimicótico sobre <i>Cándida albicans</i>	Capacidad de inhibir el crecimiento de los hongos	Diámetro del halo de inhibición	< 8mm 8mm < 14mm 14mm a 20mm > a 20mm	Sensibilidad Nula Sensible Muy Sensible Sumamente Sensible

2.3. Población, muestra y muestreo

2.3.1. Población

Plantago major (llanten) la cual será obtenida en el distrito de Chongoyape, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque, ubicada a 6.629° de latitud Sur y 79.3756° de longitud Oeste.

2.3.2. Muestra

- Extracto acuoso de *Plantago major* (llanten)
- Extracto etanólico de *Plantago major* (llanten)

2.3.3. Muestreo

No probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión

- Muestras vegetales con identificación taxonómica
- Muestras frescas y sin contaminación

Criterios de exclusión

- Muestras de otras especies vegetales
- Muestras en descomposición
- Muestras de zonas diferentes a las de la población

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

2.4.1. Técnicas

Maceración: Se empleó para extraer los principios activos de las plantas empleando como medio extractivo el etanol.¹⁴

DIFUSIÓN EN AGAR (KIRBY – BAUER): Técnica estandarizada que permitió determinar el efecto antimicrobiano en placas por medio de la aplicación de discos impregnados de la sustancia y posterior medición del halo de inhibición.^{34,35}

2.4.2. Instrumentos de recolección de datos

Ficha de registro datos: Elaborado por el investigador, facilitó el registro de los datos obtenidos de la formación de los halos de inhibición.

Hoja de cálculo: Se realizó en el programa Excel, esto permitirá la creación de una base de datos ordenada.

2.5. Procedimiento

2.5.1. Recolección y preparación de la muestra:

Se recolectó 10kg de la muestra vegetal de *Plantago major* (Llanten) y se procedió a lavar con abundante agua, luego se secó a temperatura ambiente (21°C) alejado de la presencia directa del sol y a corriente de aire por 48 horas, con la finalidad de secar y estabilizar las enzimas a fin de evitar un deterioro de la cantidad y calidad de metabolitos secundarios.

Se recolectaron dos muestras integrales las que fueron remitidas al profesional Botánico en fotografía y prensadas para su identificación taxonómica respectiva.

2.5.2. Preparación de los extractos acuoso y etanólico

De la muestra recolectada y secada (10 Kg), se seleccionó y pesó 2000 gr. de hojas frescas secas y se llevaron a estufa a 45°C por 9 horas hasta secado completo, luego fueron trituradas manualmente y pulverizadas en un molino manual de cuchillas y pasadas a través de un tamiz de 1 micra y 0,3 micras para uniformizar las partículas, Se separó en dos partes el pulverizado obtenido (600 gr) luego se adicionó 1200 ml alcohol de 96° (extracto etanólico) y 1200 ml de agua destilada (extracto acuoso), se dejó en maceración por 10 días con agitación constante por 5 minutos cada 12 horas.

Luego de transcurrido este periodo de tiempo ambas muestras se filtraron y se llevaron a estufa a 45°C por 24 horas hasta evaporación completa.

2.5.3. Obtención y reactivación de la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231:

La cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 fue adquirida por intermedio del Laboratorio microbiológico Microclin S.A. de la ciudad de Trujillo.

Para la reactivación de la cepa se rompió la ampolla que viene con el liofilizado y mezcló el contenido con el solvente, para reconstituir el producto, luego se mezcló en un vortex por 1 minuto.

Se realizó un sembrado en estrías en TSA y se llevará a incubación por 24 horas a 30°C para posteriormente verificar el crecimiento bacteriano.

2.5.4. Sembrado en placa de cepa de *Candida albicans* ATCC 10231:

Se procedió a tomar de las colonias formadas dos asadas con un hisopo y se diluyó hasta obtener el valor referencial comparado con el 0.5 en la escala de Mc. Farland obteniendo el inóculo de trabajo.

De este último, se realizó sembrados en superficie en Müller Hinton con un hisopo estéril.

2.5.5. Evaluación del efecto antifúngico¹⁵

Se cortaron discos con papel de filtro Watman Nro. 01 con un diámetro entre 5 mm a 6 mm y luego se aplicaron 10uL de las distintas concentraciones en los discos. Con pinzas estériles se colocaron discos en cada placa de la manera siguiente:

- Una placa con 1 disco con 10uL de solución etanol (control negativo) y 1 disco con 25ug de nistatina (control positivo).
- Una placa con 4 discos con 50% y 100% de los extractos acuosos y etanólicos.

De cada placa se realizaron 15 repeticiones, las muestras se incubaron por 24 horas a 35°C. Luego de esto se procedió a tomar las medidas directas de los halos de inhibición formados con un vernier digital

2.6. Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación no representó ningún riesgo en personas o animales ya que no fueron el objeto de estudio, puesto que corresponde a un estudio in vitro, sin embargo, se tomaron en consideración los criterios de bioseguridad para no contaminar el medio ambiente o causar daño a los investigadores, cumpliendo las normas de bioseguridad en el laboratorio.^{16,17}

2.7. Método de Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron registrados en la ficha de registro y en una oja de cálculo, se empleó el programa Excel para la obtención de la estadística no inferencial y se aplicaron las pruebas inferenciales de ANOVA y Tukey mediante el programa estadístico SPSS versión 26, el nivel de significancia empleado en las pruebas fue del 0.05.

III. RESULTADOS

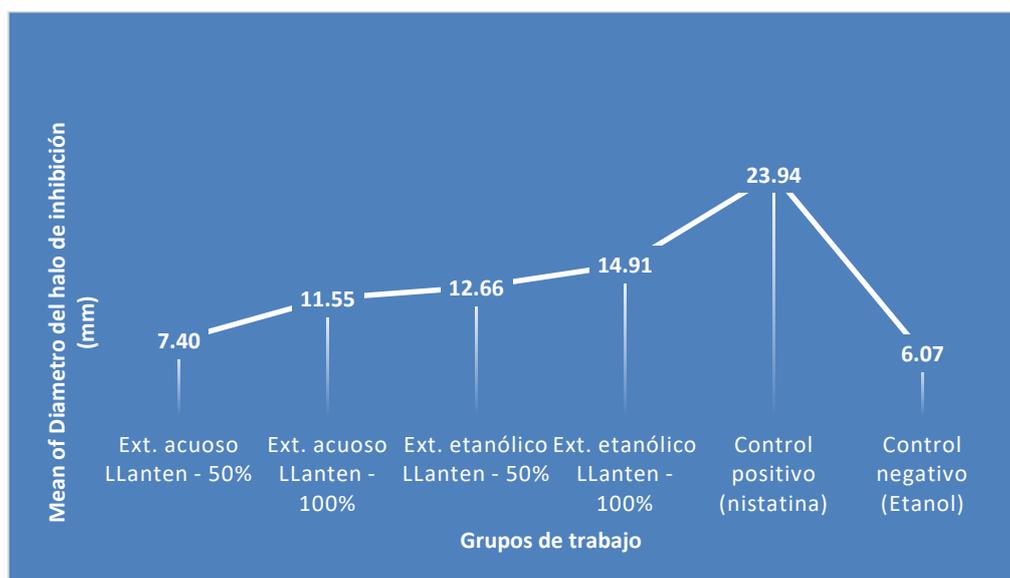
Tabla 1. Análisis de los datos recolectados con respecto al tamaño del halo de inhibición de los grupos experimentales y control.

Grupos	N	Media	Std. Desviación	Std. Error	95% Intervalo de confianza de la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Ext. acuoso LLanten - 50%	15	7,40	0,28	0,07	7,24	7,56	6,70	7,70
Ext. acuoso LLanten - 100%	15	11,55	0,36	0,09	11,35	11,74	10,90	12,30
Ext. etanólico LLanten - 50%		12,66	0,25	0,06	12,52	12,80	12,20	13,10
Ext. etanólico LLanten - 100%		14,91	0,39	0,10	14,69	15,12	14,20	15,70
Control (nistatina) positivo	15	23,94	0,29	0,07	23,78	24,10	23,50	24,40
Control (Etanol) negativo	15	6,07	0,24	0,06	5,94	6,21	5,90	6,80

Fuente: SPSS ver. 26

En la tabla 1 se observa el análisis estadístico realizado a los datos de los halos de inhibición obtenidos en los grupos experimentales y control donde se obtiene sus parámetros de media, desviación estándar, intervalos de confianza y valores máximo y mínimo mediante el programa estadístico SPSS versión 26, donde se observa que el valor promedio de los halos de inhibición para el extracto acuoso de *Plantago major* al 50% fue de $7,40 \pm 0,28$ mm y de $11,55 \pm 0,36$ mm para el 100%, así mismo, para el extracto etanólico de *Plantago major* al 50% fue de $12,66 \pm 0,25$ mm y de $14,91 \pm 0,39$ mm para el 100%; por otro lado, el control negativo (etanol) obtuvo un halo promedio de $6,07$ mm $\pm 0,24$ y el control positivo (nistatina) de $23,94$ mm $\pm 0,29$.

Figura 1. Análisis gráfico de los diámetros de los halos de inhibición según grupo de los grupos experimentales y control



Fuente: SPSS ver. 26

En la figura 1, podemos observar el comportamiento según el diámetro de los halos de inhibición obtenidos por los grupos control y experimentales sobre *Candida albicans*, donde se puede apreciar un mayor efecto antimicótico por parte del control positivo (nistatina), con respecto a los grupos experimentales se observa; así mismo, efecto antimicótico creciente con respecto a la concentración de los extractos siendo mayor en los extractos etanólicos; por otro lado, no se observa diámetros similares con el control negativo.

Tabla 2. Análisis de la distribución normal para cada grupo de tratamientos

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Grupos de trabajo		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diámetro del halo de inhibición (mm)	Ext. acuoso LLanten - 50%	0,233	15	0,057	0,823	15	0,07
	Ext. acuoso LLanten - 100%	0,133	15	0,200*	0,983	15	0,987
	Ext. etanólico LLanten - 50%	0,141	15	0,200*	0,958	15	0,655
	Ext. etanólico LLanten - 100%	0,192	15	0,141	0,960	15	0,692
	Control positivo (nistatina)	0,183	15	0,191	0,935	15	0,326
	Control negativo (Etanol)	0,235	15	0,055	0,736	15	0,065

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Fuente: SPSS ver. 26

En la tabla 2, se observa el análisis de las pruebas de distribución normal de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk realizada mediante el programa estadístico SPSS versión 26, se observa valores de significancia superior al 0,05 establecido en el estudio, por lo que se confirma la hipótesis de que los grupos de datos analizados presentan una distribución normal.

Tabla 3. Análisis de la homogeneidad de varianzas

		Levene			p-
		Statistic	df1	df2	valor
Diámetro del halo de inhibición	Basado en la media	0,814	5	84	0,543
	Basado en la mediana	0,696	5	84	0,628
	Basado en la media y ajustado con df	0,696	5	73,501	0,628
		0,847	5	84	0,521
	Basado en la media recortada				

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 3, del mismo se puede apreciar el análisis realizado mediante la prueba de Levene o de varianzas homogéneas a los grupos de datos analizados; así mismo, se observa un valor $p > 0.05$, por lo tanto, se confirma que los grupos de datos estudiados tienen varianzas homogéneas.

Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA) de los grupos de tratamientos

Diámetro del halo de inhibición					
	Suma de cuadrados	df	Media al cuadrado	F	p-valor.
Entre grupos	3067,855	5	613,571	6584,053	0,000
Dentro de los grupos	7,828	84	0,093		
Total	3075,683	89			

Fuente: SPSS ver. 26

En la tabla 4 se muestra la prueba de ANOVA o de análisis de la varianza realizados a los grupos de tratamiento experimental y control, donde se observa un $p < 0,05$, por lo tanto, se confirma que existe diferencias estadísticamente significativas en al menos uno de los grupos de datos analizados.

Tabla 5. Análisis por subgrupos homogéneos de la prueba de Tukey

Grupos de trabajo	Diametro del halo de inhibición (mm)						
	Tukey HSD ^a						
	N	1	2	3	4	5	6
Control negativo (Etanol)	15	6,0733					
Ext. acuoso LLanten - 50%	15		7,4000				
Ext. acuoso LLanten - 100%	15			11,5467			
Ext. etanólico LLanten - 50%	15				12,6600		
Ext. etanólico LLanten - 100%	15					14,9067	
Control positivo (nistatina)	15						23,9400
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 5 muestra la prueba de Tukey por subgrupos homogéneos la cual complementa la información del análisis por sub grupos homogéneos y establece jerarquías o niveles de clasificación de acuerdo a la media de los halos de inhibición de cada grupo de trabajo, donde se puede apreciar mayor efecto antimicótico contra *Candida albicans* para el control positivo con halo de 23,94mm; seguido por el extracto etanólico de *Llanten* al 100% y 50%; finalmente se muestra sin efecto antimicótico sobre este microorganismo al control negativo.

Tabla 6. Análisis de la sensibilidad de *Candida albicans* frente a los extractos acuoso y etanólico de *Plantago major*, según la escala de Duraffourd

Tratamiento	Sensibilidad nula < 8 mm	Sensible 8-14 mm	Muy sensible 14-20 mm	Sumamente sensible ≥ 20 mm
Control negativo (Etanol)	6,07			
Ext. acuoso LLanten - 50%	7,40			
Ext. acuoso LLanten - 100%		11,54		
Ext. etanólico LLanten - 50%		12,66		
Ext. etanólico LLanten - 100%			14,90	
Control positivo (nistatina)				23,94

En la tabla 6, se muestra la escala valorativa de Duraffourd para la determinación de la sensibilidad de *Candida albicans* frente a los extractos acuoso y etanólico de *Plantago major* al 100% y 50%, se observa que *Candida albicans* es sumamente sensible al nistatina, quien muestra un halo superior a 20mm, además es muy sensible al extracto etanólico de Llantén al 100% y sensible al extracto etanólico de llantén al 50% y acuoso al 100% y mostro sensibilidad nula al control negativo (6,07mm) y extracto acuoso de llantén al 50% (7,4mm).

IV. DISCUSIÓN

Las micosis se han convertido en un grave problema de salud pública, aun más lo son aquellos microorganismos patógenos que han generado como forma de defensa resistencia a los antimicrobianos y como consecuencia de esto se ha incrementado de la tasa de morbi-mortalidad en este tipo de infecciones, tal como reflejan los datos con respecto a *Candida albicans*, en tal sentido, la presente investigación evaluó los extractos acuosos y etanólicos de *Plantago major* (Llantén) para determinar su efectividad para combatir este hongo, los resultados encontrados se discuten a continuación.

El extracto acuoso al 100% y 50% de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans* presentó luego de su análisis halos de inhibición de $11,55 \pm 0,36\text{mm}$ y $7,40 \pm 0,28\text{mm}$ respectivamente, tal como se observa en la tabla 1 y figura 1;

El extracto etanólico al 100% y 50% de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans* presentó halos de inhibición de $14,91 \pm 0,39\text{mm}$ y $12,66 \pm 0,25\text{mm}$ respectivamente, tal como se observa en la tabla 1 y figura 1; al respecto el estudio realizado por por Enríquez M. y Gómez G. (2018) titulado “Efecto antifúngico in vitro de los extractos hidroetanólicos de *Prosopis pallida* (algarrobo), *Plantago major* (llantén), *Ruta graveolens* (ruda) sobre *Candida albicans* ATCC 10231, en los resultados obtenidos se observa que el extracto hidroetanólico del *Plantago major* (Llantén) frente a *Candida albicans* mostró halos de inhibición a las concentraciones de 1000 $\mu\text{g/ml}$, 900 $\mu\text{g/ml}$ y 800 $\mu\text{g/ml}$, de 22.90mm, 21.10mm y 20.50mm respectivamente; estos resultados se contraponen a los obtenidos en el sentido de ser mayores a los encontrados, pero las diferencias estarían reflejadas por las concentraciones del extracto empleadas en ambos estudios.

Por otro lado, un estudio relacionado con el extracto metanólico fue realizado por Vásquez J. (2017), titulado “Eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) y clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro” en los resultados del estudio se obtuvo que el extracto metanólico no presentó efecto inhibitorio (halos promedio de 6 mm) sobre el crecimiento de la cepa en estudio; estos resultados se refutan con los encontrados, al parecer el metanol no es uno de los solventes que favorece la extracción de la mayor cantidad de los principios activos de la planta o no existe efecto contra *Staphylococcus aureus* lo que debería profundizarse con nuevos estudios.

Nuestros resultados se validan con el estudio realizado por Gigi, M. (2015), cuyo objetivo consistió en demostrar que la planta de llantén puede inhibir el crecimiento de *Candida albicans*. En los resultados se observa que *Candida albicans* no creció en medios con 100% de tratamiento, pero sí creció en medios con 50% de tratamiento lo que demuestra el poder inhibidor mínimo del extracto de *P. major* contra *Candida albicans*, cuando es superior a la concentración del 80%; estos resultados reflejan el tamaño del halo de inhibición mínimo encontrados en nuestro estudio.

Al comparar el efecto antifúngico del extracto acuoso y extracto etanólico de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans* mediante la estadística inferencial empleando las pruebas de ANOVA y Tukey con un nivel de confianza del 95% se observa diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos analizados, concluyendo que el extracto etanólico de *Plantago major* presenta mayor efecto antimicótico que el extracto acuoso; así mismo, se concluyó que el efecto antimicótico de la nistatina empleada como control positivo es superior a ambos extractos.

V. CONCLUSIONES

1. Se determinó el efecto antifúngico del extracto acuoso al 100 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*, mediante la formación de halo de inhibición sobre *Candida albicans* de $11,55 \pm 0,36$ mm.
2. Se determinó el efecto antifúngico del extracto acuoso al 50 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*, mediante la formación de halo de inhibición sobre *Candida albicans* de $7,40 \pm 0,28$ mm.
3. Se determinó el efecto antifúngico del extracto etanólico al 100 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*, mediante la formación de halo de inhibición sobre *Candida albicans* de $14,91 \pm 0,39$ mm.
4. Se determinó el efecto antifúngico del extracto etanólico al 50 % de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*, mediante la formación de halo de inhibición sobre *Candida albicans* de $12,66 \pm 0,25$ mm.
5. Se comparó el efecto antifúngico del extracto acuoso y extracto etanólico de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans* observándose mayor efecto antimicótico por parte del extracto etanólico.

VI. RECOMENDACIONES

- *Plantajo mayor* ha mostrado tener actividad antibacteriana contra *Candida albicans*; sin embargo; sin embargo, no se observa efecto antimicótico elevado, por lo que se recomienda investigaciones para evaluar su efecto sinérgico con medicamentos u otras plantas.
- Se recomienda a las instituciones educativas promover investigaciones de este tipo o complementar los estudios realizados con la finalidad de lograr conclusiones que sirvan en beneficio de la población.
- El uso de las plantas medicinales como tratamiento para las enfermedades ha sido dejado de lado con el uso de medicamentos; sin embargo, esta situación ha ocasionado otros problemas mayores, se hace un llamado a la población a retomar el uso de plantas para el tratamiento de enfermedades o dolencias de menor complicación, sin recurrir al uso de fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. OMS. 2017 [cited 2019 May 24]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
2. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra; 2016 [cited 2019 May 24]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf;jsessionid=FF3B521C821DE3A0930CB2BE13EFB7D2?sequence=1>
3. Organización Mundial de la Salud. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. WHO [Internet]. 2014 [cited 2019 May 24]; Available from: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
4. Martínez J. Genotoxicidad in vitro de hojas de *Datura stramonium* L. “chamico”. Ayacucho, 2016. [Internet]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017. Available from: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1711>
5. Mantilla C. Determinación del efecto antibacteriano del aceite esencial del fruto *Citrus paradisi* (“tangelo”) frente a *Staphylococcus aureus* in vitro. Universidad Alas Peruanas; 2018.
6. Yaranga Zaga L. Efecto biotóxico del extracto hidroalcohólico de las hojas y semillas de *Datura stramonium* “chamico” sobre larvas del mosquito *Culex quinquefasciatus*. [Internet]. 2015 [cited 2019 Jul 3]. Available from: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNSJ_bcf0ce4ccf0bba94fcc5b55d486e1b4/Description#tabnav
7. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú [Internet]. Colegio Médico del Perú; 2012 [cited 2019 May 6] p. 99–103. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200010
8. Tello Quiche JO. Efecto Antimicrobiano del extracto acuoso de *Allium sativum* “ajo” sobre *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*. Estudio in vitro. Universidad César Vallejo; 2016.
9. Aguilar Gamboa FR, Aguilar Martínez SL, Cubas Alarcón DM, Coaguila Cusicanqui LÁ, Fernández Valverde DA, Mario Cecilio MM, et al. Portadores de bacterias

- multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI-UCIN) de un hospital al norte del Perú. *Horiz Médico* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 24];16(3):50–7. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300008
10. Pérez Eslava M. Caracterización de staphylococcus aureus resistentes a meticilina en personas institucionalizadas en centros geriátricos. 2018 [cited 2019 May 24];1. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=198999>
 11. Flores-Villegas MY, González-Laredo RF, Prieto-Ruiz JÁ, Pompa-García M, Ordaz-Díaz LA, Domínguez-Calleros PA. Eficiencia del extracto vegetal de *Datura stramonium* L. como insecticida para el control de la mosca sierra. *Rev Madera y Bosques*. 2019;25(1):1–11.
 12. Rodríguez J. EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO DE *Allium sativum* EN CEPAS DE *Trichophyton rubrum* ATCC 1344, CONTRASTADO CON KETOCONAZOL, ESTUDIO IN VITRO. Facultad de Medicina Humana. Universidad César Vallejo. 2018; disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25750/rodriguez_vj.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 13. Salazar M. EFICACIA ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO ACUOSO DEL *Allium sativum* “AJO” COMPARADO CON AMIKACINA EN *Escherichia coli*. Tesis para obtener el grado de bachiller en medicina. Facultad de Medicina Humana. Universidad César Vallejo. Trujillo: 2016. Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/591/salazar_cm.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 14. Olivares F. EFECTO ANTIBACTERIANO in vitro DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS DE *Ocimum basilicum* L. “ALBAHACA” FRENTE A *Staphylococcus aureus*. Escuela de Farmacia y Bioquímica. Facultad de Medicina humana. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. 2018. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5241/EFECTO_ANTIBACTERIANO_OLIVARES_PACHECO_FELICITA_CLARISA.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 15. Karuppiah P, Rajaram S. Antibacterial effect of *Allium sativum* cloves and *Zingiber officinale* rhizomes against multiple-drug resistant clinical pathogens. *Asian Pac J*

Trop Biomed. 2012 Aug; 2(8): 597–601. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3609356/>

16. Viswanathan V, Phadatare AG, Mukne A. Antimycobacterial and Antibacterial Activity of Allium sativum Bulbs. Indian J Pharm Sci. 2014 May-Jun; 76(3): 256–261. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4090836/>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Autor (es): Mariasbel Tineo Cueva / César Eduardo Román Damián
Tema: Efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i>

Problema general	Objetivo general	Hipótesis General	Variables y dimensiones	Metodología
¿Cuál será el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> ?	determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de <i>Plantago major</i> (llantén) frente a <i>Candida albicans</i>	El extracto acuoso y etanólico de <i>Plantago major</i> (llantén) presentan efecto antifúngico sobre <i>Candida albicans</i> .	Variable Independiente (x) X1: Extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (llantén) X2: extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (llantén) Dimensiones: Concentración Variable Dependiente (y) Y1: efecto antifúngico frente a <i>Candida albicans</i>	Alcance de la investigación: Inductivo Método de la investigación: Transversal y prospectivo Diseño de la investigación: Experimental Población: <i>Plantago major</i> (llantén) Muestra: Extracto acuoso y etanólico de <i>Plantago major</i> (llantén) Técnicas de recopilación de información: Maceración
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específicas		
¿Cuál será el efecto antifúngico del extracto acuoso al 100 % de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> ? ¿Cuál será el efecto antifúngico del extracto acuoso al 50 % de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> ? ¿Cuál será el efecto antifúngico del extracto etanólico al 100 % de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> ?	Determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso al 100% de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> . Determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso al 50 % de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> . Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico al 100 % de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i> . Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico al 50 % de <i>Plantago major</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i>			

<p>¿Cuál será el efecto antifúngico del extracto etanólico al 50 % de <i>Plantago mayor</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i>?</p> <p>¿Cuál de los extractos presentará mayor efecto antifúngico frente a <i>Candida albicans</i>?</p>	<p>Comparar el efecto antifúngico del extracto acuoso y extracto etanólico de <i>Plantago mayor</i> (Llanten) frente a <i>Candida albicans</i></p>		<p>Dimensión:</p> <p>Tamaño del halo de inhibición</p>	<p>Difusión en agar</p> <p>Técnicas de procesamiento de información:</p> <p>Estadística no inferencial y ANOVA y Tukey mediante SPSS 26</p>
---	--	--	--	--

Anexo 2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten)	Producto de procesos físicos de extracción	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
Extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten)	mediante solvente alcohólico	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto antimicótico sobre <i>Cándida albicans</i>	Capacidad de inhibir el crecimiento de los hongos	Diámetro del halo de inhibición	< 8mm 8mm < 14mm 14mm a 20mm > a 20mm	Sensibilidad Nula Sensible Muy Sensible Sumamente Sensible

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

Placa	Control Positivo (Nistatina)	Extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten)		Extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten)		Control Negativo (agua)
		100% (mg/ml)	50% (mg/ml)	100% (mg/ml)	50% (mg/ml)	
1	24,0	11,7	7,6	14,8	12,8	6,8
2	24,2	11,6	7,3	14,8	13,0	6,0
3	23,5	11,5	7,4	15,7	12,5	5,9
4	23,5	11,9	7,6	15,1	12,5	5,9
5	23,6	11,4	7,4	14,3	12,4	6,0
6	23,6	12,3	7,2	14,2	12,2	5,9
7	24,3	12,0	7,6	14,8	12,5	6,2
8	23,9	11,7	7,7	15,0	12,6	6,0
9	23,8	11,5	6,7	15,4	12,7	5,9
10	24,0	11,6	7,5	15,3	12,7	6,1
11	24,0	11,5	7,6	15,1	13,0	5,9
12	24,1	11,3	7,4	14,8	12,8	6,2
13	24,2	11,2	7,6	14,6	12,6	5,9
14	24,0	10,9	6,9	14,9	13,1	6,1
15	24,4	11,1	7,5	14,8	12,5	6,3

Anexo 4. Validación del instrumento



FORMATO: A

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

Indicación: Señor calificador se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems de la ficha de recolección respecto, al trabajo. Agradeciendo marcar con un aspa el casillero que crea conveniente, de acuerdo con su experiencia y criterio, denotando si el instrumento cuenta con los requisitos mínimos para una investigación, al que le mostramos, agradeciendo.

Investigadores: César Eduardo Román Damián / Mariasbel Tineo Cueva

Efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (Llanten) frente a *Candida albicans*

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy Deficiente o	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy Bueno
---------------------	---------------	------------	----------	--------------

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS tamaños del halo de inhibición sobre *Candida albicans*

Dimensión: Concentración	1	2	3	4	5
INDICADOR: Concentración 100%					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten)					
Control negativo: agua destilada					
Control positivo: nistatina					
INDICADOR: Concentración 50% dimetilsulfoxido					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten)					
Control negativo: agua destilada					
Control positivo: nistatina					

Dimensión: Diámetro de halos inhibición	1	2	3	4	5
INDICADOR: <8mm					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten) (100%)					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten) (50%)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) (100%)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) (50%)					
Control positivo: Nistatina					
Control negativo: Agua destilada					

INDICADOR: 8mm - 15mm					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten) (100%)					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten) (50%)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) (100%)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) (50%)					
Control positivo: Nistatina					
Control negativo: Agua destilada					

INDICADOR: 15 - 20mm					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten) (100%)					
Porcentaje del extracto acuoso de <i>Plantago major</i> (Llanten) (50%)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) (100%)					
Porcentaje del extracto etanólico de <i>Plantago major</i> (Llanten) (50%)					
Control positivo: Nistatina					
Control negativo: Agua destilada					

RECOMENDACIONES:

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN

PROMEDIO DE VALORACIÓN

05

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Martha Raquel Valderrama Sueldo
DNI N° : 22101412 Teléfono/Celular : 988440250
Dirección domiciliaria : Pje. Salazar Bondy 343 El Tambo
Título Profesional : Químico Farmacéutico
Grado Académico : Magister
Mención : Seguridad y Medio ambiente



Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 14 de octubre del 2021

FORMATO: B
**FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE
EXPERTO**
I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la : **Efecto antimicótico del extracto acuoso y
Investigación etanólico de *Plantago major* (Llanten)
frente a *Candida albicans***

1.2. Nombre del instrumento **Ficha de recolección de datos**

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente			Baja				Regular				Buena				Muy Buena						
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100		
1. Claridad	Está formulado con lenguaje Apropiado																				X		
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																					X	
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					X	
4. Organización	Existe una organización Lógica																					X	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					X	
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los Instrumentos de Investigación																					X	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																					X	
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores																					X	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																					X	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la Investigación																					X	

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

f) Deficiente g) Baja h) Regular i) Buena **(j) Muy buena**

Nombres y Apellidos : Martha Raquel Valderrama Sueldo
DNI N° : 22101412 Teléfono/Celular : 988440250
Dirección domiciliaria : Pje. Salazar Bondy 343 El Tambo
Título Profesional : Químico Farmacéutico
Grado Académico : Magister
Mención : Seguridad y Medio ambiente




Martha R. Valderrama Sueldo
QUÍMICO FARMACÉUTICO
U.H. 1974

Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 14 de octubre del 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

85

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Deficiente 2) Baja 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Aracely Janett Maravi Cabrera
DNI N° : 20035640 Teléfono/Celular : 958027004
Dirección domiciliaria : Jr. Cuzco N° 870 Huancayo
Título Profesional : Químico Farmacéutico
Grado Académico : Magister en docencia
Mención : Docencia y Gestión Educativa



Firma

Lugar y fecha: Huancayo 14 de Octubre de 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a. Deficiente b. Baja c. Regular d. Buena e. ~~Muy buena~~

Nombres y Apellidos : IVAR JINES LAVADO MORALES
DNI N° : 20655225 Teléfono/Celular : 990018724
Dirección domiciliaria : JR. MIGUEL GRAU N° 921 - CHUPACA
Título Profesional : QUIMICO FARMACEUTICO
Grado Académico : MAESTRIA
Mención : SALUD PUBLICA



Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 14 de octubre del 2021

Anexo 5. Identificación taxonómica de la especie vegetal

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

El Biólogo colegiado, certifica que la planta conocida como "LLANTEN" proporcionado por los Bachilleres, ROMÁN DAMIÁN CÉSAR EDUARDO y TINEO CUEVA MARIASBEL, Tesistas de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Plantago major* L. y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
Clase: Magnoliopsida
Orden: Lamiales
Familia: Plantaginaceae
Género: *Plantago*
Especie: *Plantago major* L.

Se expide la presente certificación a solicitud de los interesados para los fines que estime conveniente.

Lima, 01 noviembre 2021


Blgo. Hamilton Beltrán

Hamilton W. Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
C.B.P. 2719

Anexo 6. Certificado de análisis de la cepa ATCC



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: <i>Candida albicans</i> Catalog Number: 0443 Lot Number: 443-1008** Reference Number: ATCC® 10231™** Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2021/12/28 Release Information: Quality Control Technologist: Alexandra D Stensvad Release Date: 2019/11/18
Performance	
Macroscopic Features: Small to medium, white, circular, convex, dull colonies. Microscopic Features: Gram positive, ovoidal, budding yeast cells.	Medium: Nutrient 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) Chlamydospore production: positive  Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE

**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.

Note for Vitek®: Although the Vitek® 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.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



(*) 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.



(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 - 3.00	High-confidence identification	(+++)	green
1.70 - 1.99	Low-confidence identification	(+)	yellow
0.00 - 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a high-confidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which the genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Sample Name: Candida albicans
 Sample Description: 0443
 Sample ID: 443-1006
 Sample Creation Date/Time: 2019-03-08T14:55:06.305 ADS
 Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library, Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
A2 (+++)(A)	443-1006	Candida albicans	2.11

Comments:

n/a

Anexo 7. Evidencias del trabajo



Figura 2. Recolección de Plantago mayor (Llantén)



Figura 3. Secado de Plantago mayor (Llantén)



Figura 4. Elaboración de los extractos



Figura 5. Determinación de la actividad antimicrobica de *Plantago major* (Llantén)

