UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

Estudio comparativo de la sensibilidad de *Trichophyton sp*. frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017-2020

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO (A) EN BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

AUTORES

Bach. Patricia Ingrid Quispe Yovera

Bach. Jhon James Falla Llanos

ASESOR

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla

LAMBAYEQUE, PERÚ

2022

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLOFACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

Estudio comparativo de la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017- 2020

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO (A) EN BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

APROBADA POR

Dra. Gianina Llontop Barandiarán _____

PRESIDENTA

Dra. Consuelo Rojas Idrogo _____

SECRETARIA

Dr. José Teodoro Reupo Periche _____

VOCAL

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla _____

ASESOR

LAMBAYEQUE, PERÚ

2022

Dedicatorias

A Dios.

Con mucho amor y gratitud por haberme dado la vida y ser bendecido y con unos padres tan hermosos.

A mis padres.

Jhon Falla Medina *y* ***Carmen Llanos Gonzales*** *por su gran esfuerzo, sacrificio que ha hecho de mí una persona de valores, motivándome alcanzar mis sueños.*

A mis hermanos.

Mónica, Cristian, Jowel *y* ***Vauter*** por ser parte de mi vida.

A mis amigas.

Patricia Quispe, María Chapoñan *y* ***Yarixa Venegas*** *que siempre han estado conmigo brindándome su apoyo y su amistad.*

A la memoria.

María Magna Angaspilco *mi Abuelita que siempre fue como segunda madre.*

Jhon Falla

Dedicatorias

A Dios, *en primer lugar por permitirme culminar con éxito mi tan anhelada carrera, darme salud y fortaleza en todo momento.*

A mi padre, el Sr. Ceferino Quispe Purihuaman (Q.E.P.D.), *quien siempre me motivó a seguir adelante y ahora es un ángel en mi vida, sé que se encuentra muy orgulloso de su hija y desde donde está me protege.*

A mi madre, la Sra. Isabel Yovera Angeles, *pues sin ella no hubiera logrado llegar hasta aquí, por sus consejos, sus valores y por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien.*

A mi hermana, Esmeralda *quién cuido de mí de pequeña como una segunda madre y que desde el cielo sigue cuidando de mí.*

A mis hermanos, Deyvi, Hanyelo, Gustavo, Yury y a todos mis seres queridos, *por brindarme todo el apoyo a lo largo de mi carrera, gracias a ustedes y a sus consejos puedo alcanzar una importante meta y así seguir siendo el orgullo como hija, hermana y profesional.*

Patricia Quispe

Agradecimiento

A Dios por guiarnos a lo largo de mi carrera, por ser la luz de nuestro camino y por darnos la fortaleza y sabiduría para alcanzar nuestros objetivos.

A nuestros padres, por su gran sacrificio y su apoyo incondicional para la culminación de nuestra carrera profesional.

A nuestro patrocinador MSc. Mario Moreno Mantilla por darnos la oportunidad y de guiarnos con sus aportes y recomendaciones.

Al MSc. Jorge Fupuy por su colaboración en la parte estadística de la investigación.

A nuestro notable jurado:

Dra. Gianina Llontop Barandiaran

Dra. Consuelo Rojas Idrogo

Dr. José Teodoro Reupo Periche

Por su valioso tiempo que ayudaron a mejorar y culminar este trabajo con sus sugerencias y observaciones.

A los docentes de la facultad de Ciencias Biológicas – UNPRG, por tantas enseñanzas brindadas las cuales fueron indispensables en nuestra formación académica y profesional a lo largo de nuestra carrera.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN 1
II. MARCO TEÓRICO 3
2.1. Antecedentes de la Investigación 3
2.2. Bases Teórica 11
2.2.1. Plantas Medicinales 11
2.2.2. Principios activos 12
2.2.3. Aceites esenciales 13
2.2.4. Trichophyton 13
2.2.5. Prueba de susceptibilidad antifúngica 14
2.2.6. Tratamiento 14
III. MATERIALES Y MÉTODOS 16
3.1. Población y muestra 16
3.2. Materiales 16
3.2.1. Material 16
3.3. Métodos 17
3.3.1. Variables de estudio 17
3.3.2. Tipo de estudio y diseño de contrastación de hipótesis 17
IV. RESULTADOS 18
V. DISCUSIÓN 24
VI. CONCLUSIONES 27
5. RECOMENDACIONES 28
6. REFERENCIAS 29
7. ANEXOS 39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: *Efecto inhibitorio de aceites esenciales o antifúngicos sobre cepas de Trichophyton rubrum* 21

Tabla 2: *Efecto inhibitorio de aceites esenciales o antifúngicos sobre cepas de Microsporum canis* 22

Tabla 3. *Efecto inhibitorio de aceites esenciales o antifúngicos sobre cepas de Epidermophyton floccosum y Trichophyton mentagrophytes*..... 23

Tabla 4: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus comparado con Clotrimazol, sobre Trichophyton rubrum.*..... 42

Tabla 5: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus comparado con Clotrimazol, sobre Microsporum canis.* 43

Tabla 6: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus comparado con Clotrimazol, sobre Epidermophyton floccosum*..... 44

Tabla 7: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antifúngico del aceite esencial de Rosmarinus officinalis y el clotrimazol, sobre Trichophyton rubrum.* 46

Tabla 8: *Análisis de Varianza (ANOVA) de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus al 100%, 75% y 50% y Terbinafina sobre Microsporum canis, según Rafael (2017).* 48

Tabla 9: *Análisis de Varianza (ANOVA) de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus al 100%, 75% y 50% y Terbinafina sobre Trichophyton rubrum, según Rafael (2017).* 50

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. *Ficha de recolección de datos* 39

Anexo B. *Ficha de entendimiento y recolección de datos* 40

Anexo C. *Efecto antimicótico del aceite esencial comparado con Clotrimazol, sobre Trichophyton rubrum., según Arquínigo (2019)* 41

Anexo D. *Efecto antimicótico del aceite esencial comparado con Clotrimazol, sobre Microsporum canis, según Arquínigo (2019).* 43

Anexo E. *Efecto antimicótico del aceite esencial comparado con Clotrimazol, sobre Epidermophyton floccosum, según Arquínigo (2019).* 44

Anexo F. *Análisis descriptivos de los halos de inhibición del efecto antifúngico del aceite esencial de Rosmarinus officinalis, el clotrimazol sobre Trichophyton rubrum, según Ravello (2019).* 45

Anexo G. *Halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus y Terbinafina sobre Microsporum canis, según Rafael (2017).* 47

Anexo H. *Halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus y Terbinafina sobre Trichophyton rubrum, según Rafael (2017).* 49

RESUMEN

El presente estudio de investigación de tipo descriptivo retrospectivo transversal fue realizado con la finalidad de comparar y describir la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a los diversos aceites esenciales y antifúngicos en la Macro Región Norte durante el período 2017 - 2020.

Se revisaron artículos acerca de *Trichophyton sp*. en diferentes bases de datos como CONCYTEC y repositorios de 9 universidades pertenecientes a la Macro Región Norte, los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión constituyeron la población y muestra, siendo un total de 8 trabajos de investigación. Se determinó que el 25 % de los autores demostraron que los aceites esenciales son más efectivos que los antifúngicos, así tenemos al *Cymbopogon citratus* como el aceite esencial que a una concentración de 0.1 uL/mL inhibió completamente el crecimiento de cepas de *Trichophyton rubrum;* el 12.5 % argumentaron que existe un efecto sinérgico al combinar un aceite esencial con un antifúngico, como es el caso del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* que combinado con clotrimazol logró alcanzar un halo de inhibición de 34.40 mm ; el 12.5 % determinaron que los antifúngicos son más efectivos que los aceites esenciales, siendo clotrimazol el antifúngico que presentó un halo de inhibición de 25.20 mm mayor al del aceite esencial *de R. officinalis* en cepas de *T. rubrum;* el 37.5 % sólo trabajo con aceites esenciales y el 12.5 % sólo trabajo con antifúngicos.

En conclusión, la sensibilidad de *Trichophyton sp* frente a aceites esenciales es mayor en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017-2020.

Palabras clave: efecto inhibitorio, *Trichophyton sp.*, aceite esencial, antifúngicos.

ABSTRACT

The present retrospective cross-sectional descriptive research work was carried out with the objective of comparing and describing the sensitivity of *Trichophyton sp.* against the various essential and antifungal oils in the North Macro Region during the period 2017-2020.

See the articles about *Trichophyton sp*. in different databases such as CONCYTEC and repositories of 9 universities belonging to the Northern Macro Region, the articles that met the inclusion criteria constitute our population and sample, with a total of 8 research papers. It will be suspended that 25% of the authors demonstrate that essential oils are more effective than antifungals, thus we have *Cymbopogon citratus* as the essential oil that at a concentration of 0.1 uL/mL completely inhibited the growth of *Trichophyton rubrum* strains; 12.5% argued that there is a synergistic effect when combining an essential oil with an antifungal, as is the case of the essential oil of *Rosmarinus officinalis*, which, combined with clotrimazole, reached an inhibition halo of 34.40 mm; 12.5% determined that antifungals are more effective than essential oils, with clotrimazole being the antifungal that presented an inhibition halo of 25.20 mm greater than that of the essential oil of *R. officinalis* in strains of *T. rubrum*; 37.5% only work with essential oils and 12.5% only work with antifungals.

In conclusion, the sensitivity of *Trichophyton sp* against essential oils is higher compared to antifungals in the Northern Macro Region between the years 2017-2020.

Keywords: inhibitory effect, *Trichophyton sp*., essential oil, antifungals.

I. INTRODUCCIÓN

La dermatofitosis o tiñas son ocasionados por un grupo importante de hongos queratinófilicos llamados dermatofitos, que ocupan la capa córnea de la epidermis, cabello y uñas, causando epidemias superficiales en el hombre y animales (Molina, 2011). Son microorganismos ubicuos y tienen una división geográfica muy diverso impactando el 20% a 25% de la población mundial (Kim et al., 2016). Existen tres géneros diferentes de dermatofitos: *Epidermophyton, Trichophyton y Microsporum* (Prats, 2005), del género *Trichophyton*, la especie *T. rubrum* causa hasta el 80% de las infecciones fúngicas (Angulo et al., 2008).

En el Perú, existe una realidad problemática de salud pública debido a sus alto índices de morbilidad, donde *T. rubrum* es una de las especies más asiduamente aislada tanto de infantes como de adultos en un porcentaje aproximativo de 33,2% (Béjar et al., 2014). En pacientes con enfermedades fúngicas crónicas de la piel, como tiña versicolor u onicomicosis, las terapias disponibles no son efectiva. En el caso de la tiña pedis tipo mocasín causada por *T. rubrum*, la infección puede persistir durante muchos años y la recurrencia es común en el 70% de los pacientes. Las posibles causas de estas recaídas podrían ser infecciones repetidas o el hecho de que la infección inicial no haya sido tratada definitivamente (Fernández, 2005).

En el tratamiento de enfermedades fúngicas de la piel, los fármacos antifúngicos se utilizan ampliamente. Todos ellos se han implicados en la resistencia a fluconazol e itraconazol y en el aislamiento de *T. rubrum* resistente terbinafina (Sarifakioglu et al., 2007). En los últimos años el uso de plantas medicinales ha ido en aumento en todo el mundo, razón por la cual un 80% de las personas que viven en países de ingreso mediano alto solo utilizan plantas medicinales tradicionales para sus necesidades primarias de salud (Organización Mundial de la Salud, 2000).

El valor de las plantas medicinales es por la presencia del principio activo (aceite esencial, taninos, fenoles, etc.) entre ellos tenemos a compuestos como el 1,8 – cineol, carvacrol, timol, citral, entre otros que producen un efecto fisiológico negativo como la coagulación de los componentes celulares debido al daño irreversible de la membrana celular fúngica, además también podrían interrumpir la despolarización de las membranas mitocondriales al afectar los canales de iones, lo cual conllevaría finalmente a la apoptosis (Swamy, 2016). Por lo mencionado anteriormente, formulamos el siguiente problema ¿Cuál es la sensibilidad de *Trichophyton sp*. frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017-2020?; considerándose como hipótesis planteada: La sensibilidad de *Trichophyton sp* frente a aceites esenciales es mayor en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017-2020. Teniendo como objetivo general comparar la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a los diversos aceites esenciales y antifúngicos en la Macro Región Norte durante el periodo 2017-2020 y como objetivos específicos:

- ✓ Describir la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a los diversos aceites esenciales en la Macro Región Norte durante el periodo 2017-2020.
- ✓ Describir la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a los diferentes antifúngicos en la Macro Región Norte durante el periodo 2017-2020.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

Balakumar *et al.*, (2011) estimaron actividad antifúngica in vitro de extracto y fracciones de hoja *Aegle marmelos* sobre los hongos dermatofitos que fueron aislados de pacientes del Departamento de Dermatología del Hospital Bharath Heavy Electrical Limited (BHEL) y del Hospital Annal Gandhi Memorial Government, Tiruchirappalli, India. Las cepas aisladas fueron *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* y *Epidermophyton floccosum.* La concentración mínima inhibitoria (MIC) y la concentración mínima de fungicida (MFC) de las hojas de *Aegle marmelos*, eran superior en extractos de alcohol etílico, fracciones de metanol y el extracto de agua de 200 µg/ mL contra *M. cani*, *E. floccosum* y *T. mentagrophytes*.

Carrillo et al., (2011) evaluaron la actividad fungistáticas y fungicidas de sertaconazol contra dermatofitos, analizando 150 cepas de origen clínicos causante de tinea pedis, como *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum*, además emplearon el método de microdilución en caldo adaptado del Instituto de Normas de Laboratorio (CLSI). Las actividades fungicidas y fungistáticas de las cepas aisladas frente al sertaconazol fueron de 0,26 y 2,26 µg / ml. En conclusión, se demostraron que el sertaconazol presenta una actividad fungicida y fungistático, con mayor actividad frente a *T. rubrum* y *E. floccosum* que contra *T. mentagrophytes*.

Magagnin et al., (2011) realizaron una investigación en una Clínica de Dermatología-Complejo Hospitalario de Santa Casa de Porto Alegre en Brasil para de analizar las características de susceptibilidad de diferentes especies de dermatofitos en pacientes con enfermedad renal crónica, se emplearon 3 cepas de *T. rubrum* y 4 de *M. canis* y 9 antifúngicos (miconazol, terbinafina, tioconazole, ketoconazol, ciclopiroxolamina, fluconazol, griseofulvina, itraconazol). Las diluciones y soluciones madres se ajustan a concentraciones

entre 0.25 y 128 ug/ml para fluconazol y 0.03 a 16 ug/ml para otros agentes antifúngicos. Los valores de CMI se analizaron utilizando el método de microdilución en caldo del CLSI (M38-A) modificado para dermatofitos. Se utilizaron placas de control de crecimiento de 96 pocillos (sin agente antifúngico) y control de esterilidad. Los resultados mostraron que el fluconazol es el menos activo de todos los antifúngicos evaluados y el más eficiente fue la terbinafina.

De Oliveira et al., (2011) investigaron la actividad antifúngica del aceite esencial de *Cymbopogon winterianus* contra el dermatofito *T. rubrum*. La concentración mínima fungicida (CMF) se realizó por el método de difusión en medio solido con 16 cepas de *T. rubrum* y la concentración mínima inhibitoria (CMI) se estableció por el método de microdilución. Los ensayos presentaron que el aceite esencial inhibió todas las cepas realizadas con una de inhibición entre 24-28 mm de diámetro. Los valores del aceite esencial de MIC50 y MIC90 fue 312 µg / mL para la mayoría de cepas (93,75%), los cuales fueron ocho veces más altos que las cepas empleadas. Todas las concentraciones analizadas resultaron en la inhibición del desarrollo del micelio donde se observó por microscopia óptica cambios morfológicos en las cepas de los hongos como pérdida de la conidiación, alteraciones en la pigmentación de las hifas y en la forma. Además, observaron colonias con pliegues de color crema y ligeramente más oscuras que el testigo. Finalmente, demostraron que el aceite esencial de *C. winterianus* tiene actividad contra *T. rubrum*.

Zimmermam et al., (2013) determinaron la actividad antifúngica de oleorresina extraída de *Copaifera langsdorffii* Desf. frente a cuatro cepas diferentes: *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 1148, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum gypseum* ATCC 14683 y *Microsporum canis* ATCC 32903. Calcularon los valores de concentración mínima de fungicida (CMF) y de concentración mínima inhibitoria (CMI) utilizando fármacos de referencia como terbinafina y ketoconazol. La actividad fungicida de oleorresina de copaiba frente a *T. mentagrophytes* ATCC 11481 (CMI y CMF = 170 µg mL−1) fue moderada, además en *M. canis* ATCC 32903

y *M. gypseum* ATCC 14683 no observaron la actividad fungicida. *T. rubrum* CCT 5507 (MIC = 1360 μg mL −1 y MFC = 2720 μg mL−1) la actividad resulto débil. Por microscopía electrónica de barrido (SEM) se observó alteraciones morfológicas, daño físico en las hifas y compresión de las estructuras de los hongos frente a la oleorresina. Comprobándose muy beneficioso la oleorresina extraída de copaiba como tratamiento de la dermatofitosis.

De Oliveira et al., (2013) estudiaron actividad antifúngica del eugenol contra 14 cepas de *T. rubrum* para obtener el efecto sobre la germinación de esporas, el crecimiento del micelio, y la morfogénesis, y en última instancia la concentración mínima inhibitoria (CMI). Usando el método de microdilución en caldo para calcular la concentración mínima inhibitoria (CMI) de eugenol, se inhibió el crecimiento del 50% de *T. rubrum* a una CMI-256 μg / ml como también el crecimiento del micelio y la germinación de esporas, provocando anomalías en la morfología del dermatofito observándose hifas cortas, retorcidas, anchas y disminución de la conidiogénesis. Estos estudios nos llevaron a los siguientes resultados que eugenol ejerce efectos antifúngicos sobre la pared celular y de la membrana celular de *T. rubrum* actuando mediante un mecanismo de inhibición de la biosíntesis del ergosterol, que a menor contenido de ergosterol interrumpe con la integridad y funcionalidad de la membrana celular. Concluyendo que el eugenol como agente antifúngico contra *T. rubrum*.

Baptista et al., (2015) evaluaron la composición química del aceite esencial de *Eucalyptus smithii* RT Baker y su actividad antifúngica frente a hongos filamentosos como *Microsporum gypseum* ATCC 14683, *Microsporum canis* ATCC 32903, *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 11480, *T. mentagrophytes* ATCC 11481, *T. mentagrophytes* ATCC 9533 y *T. rubrum* CCT 5507. Del aceite esencial calcularon concentración mínima inhibitoria (CMI) dando un resultado de 62,5 $\mu g \cdot mL^{-1}$ y >1000 $\mu g \cdot mL^{-1}$, y concentración mínima de fungicida (CMF) fue 125 $\mu g \cdot mL^{-1}$ y >1000 $\mu g \cdot mL^{-1}$.Los cambios morfológicos después del tratamiento con el aceite lo determinaron por microscopía electrónica de barrido (SEM),

observándose deterioros físicos y daños morfológicos en los hongos analizados frente a este aceite esencial, también se encontró el compuesto 1,8-cineol era el componente predominante (72,2%) del aceite esencial. Probando que el aceite esencial de *Eucalyptus smithii* es muy beneficioso como tratamiento terapéutico natural para la dermatofitosis.

Cano et al. (2008) demostraron la actividad antifúngica in vitro y clarificaron algunos metabolitos del aceite esencial de hoja de *Minthostachys mollis* (muña), mediante el método de dilución in vitro, evaluando la inhibición del crecimiento de *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, obtuvieron como resultado la inhibición completa de dichos microorganismos probablemente por la acción de los monoterpenos que encontraron (pulegona, mentona, limoneno y mirceno).El aceite inhibió el desarrollo de *T. mentagrophytes*, *M. canis* y *T. tonsurasn* , comprobándose la actividad antimicótica del aceite esencial de muña por los monoterpenos.

Merma et al., (2020) realizaron un estudio para determinar la actividad del aceite esencial de *Clinopodium brevicalyx* sobre *Trichophyton rubrum* ATCC 28188. Evaluaron la sensibilidad de *T. rubrum* por el método de difusión en disco, donde a mayor concentración de aceite esencial, mayor susceptibilidad del hongo, y por el método de dilución en caldo se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de 125 µL/mL, la emulsión del aceite esencial mostró la actividad antifúngica de 12.5%. Se encontró que los aceites esenciales y las emulsiones aplicadas tópicamente tienen una actividad antifúngica del 12,5% frente a *Trichophyton rubrum*.

Gamboa y García (2015) evaluaron la actividad antifúngica in vitro del aceite esencial de *Citrus aurantium* L. "naranja" frente a la cepa de *Trichophyton mentagrophytes*. utilizaron un método de difusión en discos de 10 mm de diámetro en donde se concentró 30 µL del aceite esencial de la naranja, en concentraciones de 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, y 50%, también se utilizaron el clotrimazol como el control positivo y el Twen 80 al 2% como control negativo.

Observándose los halos de inhibición de 14,60 mm, 21,00 mm, 27,30 mm, 37,83 mm, 52,60 mm, para las concentraciones de 1%, 5%, 10%, 20%, 30%. Las concentraciones superiores al clotrimazol 30% y 50% fueron 43,17 mm, estadísticamente significativas ($p<0,05$). La CMI y CMF del aceite esencial fueron 0,586 mg/ml y 1,172 mg/ml, como resultado el aceite esencial de *Citrus aurantium* L. "naranja" tiene efectos antifúngicos y fungicidas en cepas de *Trichophyton mentagrophytes*.

Pérez y Cabrera (2021) determinaron la actividad antifúngica in vitro del aceite esencial de Orégano (*Origanum vulgare* L.) contra *Candida albicans* ATCC 10231 y *Trichophyton rubrum* ATCC 28188. El método de Kirby-Bauer utilizado para la determinación de la actividad antifúngica consistió en 10 repeticiones de aceite esencial de *Origanum vulgare* L. (Orégano) al 100%; 50% y 25%. Los aceites esenciales en concentraciones de 25, 50 y 100% presentaron un halo inhibitorio de 8.86, 10.24 y 15.82 mm para *Candida albicans* ATCC 10232 y el fluconazol evidencio un halo de 28.30 mm. El aceite esencial de *Origanum vulgare* L. (Orégano) al 25, 50 y 100%, se observó un halo de inhibición de 9.64, 10.91 y 17.93 mm para *Trichophyton rubrum* ATCC 28188 y fluconazol un halo de 21.79 mm. Teniendo en cuenta que el aceite esencial de *Origanum vulgare* L. (Orégano) mostró 25, 50 y 100% de actividad antifúngica contra *Candida albicans* ATCC 10232 y *Trichophyton rubrum* ATCC 28188.

Velásquez (2019) diseñó y desarrolló un esmalte de uñas utilizando aceite esencial de *Origanum Vulgare* L., el cual fue obtenido mediante el método de destilación por arrastre de vapor; para evaluar la actividad antimicótica de dicho aceite frente a *Trichophyton rubrum* ATCC 28188 se utilizó el método de difusión en discos, se evidencio un halo de 9.75 mm. Dando como resultado una CMI de 70%. Cabe resaltar, que el esmalte de quitosano al 2% con el aceite esencial al 70% mostró la mayor actividad antifúngica, siendo una alternativa natural en el tratamiento de hongos en las uñas.

Rodríguez, E. (2018) realizaron un estudio para evaluar el efecto de *Allium sativum* como agente antifúngico contra cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 1344 donde trabajaron con 10 placas de extracto de ajo a una concentración de 25%, 50%, 75% y 100%, ketoconazol como estándar y solución salina como control. Se encontró que el extracto de *Allium sativum* es eficaz en concentraciones del 100%, 75%, y 50% ineficaces según los criterios del CLSI. El ketoconazol es efectivo en 10 placas, por lo tanto a más concentración de *Allium sativum* mejor es la actividad antifúngica como se determinó que al 100% ejerce mayor efecto antifúngico.

Vera y Jhimy (2018) llevaron a cabo un estudio experimental para establecer la eficacia antifúngica de *Ruta chalepensis* l. "Ruda" sobre *Trichophyton rubrum*, en comparación con Clotrimazol, estudio in vitro. Este estudio fue un ensayo piloto usando extracto etanólico de ruda con múltiples repeticiones encontrándose como resultado la eficacia en concentraciones del 100%, 75% con una eficacia intermedia y al 50% se encontró resistencia en una población de 80 placas con una muestra de 20 repeticiones. Gracias a este estudio se determinó que un extracto etanólico al 100% sería efectivo como agente antifúngico contra *Trichophyton rubrum*.

Rafael (2017) realizaron un estudio experimental para evaluar el efecto antifúngico in vitro de 3 concentraciones 50, 75 y 100% de aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre el crecimiento de *Trichophyton rubrum*, para el experimento se utilizó el método de difusión en discos para el grupo experimental y en pozo para el grupo de control. Utilizaron la escala de Duraffourd para determinar que *Trichophyton rubrum* es susceptible al efecto antimicótico del aceite esencial en sus tres concentraciones mencionadas, siendo la susceptibilidad mayor al 100% y 75% que con el de 50%.

Coronel (2018) realizó una investigación con la finalidad de evaluar el efecto del aceite esencial de *Ocimum basilicum* L. sobre el crecimiento de *Microsporum canis* y *Trichophyton*

rubrum in vitro, en su metodología opto por sembrar en puntura central un fragmento de micelio de los hongos mencionados anteriormente, provenientes de cultivos monospóricos, en placas con A. Sabouraud a diferentes concentraciones del aceite esencial. La lectura se realizó a partir del día 7 de incubación hasta el décimo, concluyendo que dicho aceite en concentraciones de 2, 5,10 y 50 uL/mL, inhibía completamente el crecimiento de *Microsporum canis* y *Trichophyton rubrum in vitro*.

Lachos y Laurente (2018) determinaron con éxito la actividad antifúngica del aceite esencial de *Origanum vulgare* (Orégano) contra cepas de *Trichophyton rubrum* in vitro, utilizaron los métodos de dilución en medio líquido y difusión en agar para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la Concentración mínima fungicida (CMF). La CMI fue de 0.25% y la CMF de 0.125%, concluyendo que el aceite esencial de *Origanum vulgare* tiene actividad antifúngica contra *Trichophyton rubrum*.

Marquina (2019), evaluó los efectos inhibitorios del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. "muña" en las concentraciones de 10, 25, 50 y 75 ul sobre *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, y *Epidermophyton floccosum*, utilizando control positivo con terbinafina 1% y control negativo con agua destilada. Utilizo el método de difusión por pozos para encontrar el efecto inhibitorio, obteniéndose como resultado de inhibición que *T. mentagrophytes* obtuvo una concentración de 69.25%, *M. canis* 60.47% y *E. floccosum* 59.51%.

Ravello (2019) demostró que la combinación de aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* con clotrimazol tuvo un mayor efecto sinérgico antifúngico sobre *Trichophyton rubrum* que el clotrimazol solo. Estudios in vitro, evaluaron la actividad antifúngica por difusión con pocillos de agar. Se formó 4 grupos: aceite esencial de romero + clotrimazol; aceite esencial de romero; clotrimazol y DMSO, realizó 10 repeticiones para cada grupo en las que se observó que la combinación de *Rosmarinus officinalis* y clotrimazol formaba un

halo de inhibitorio de 34,4mm, el aceite esencial de romero formaba 23,4mm y el clotrimazol 32,30 mm.

Salinas (2019) evaluó el efecto de la concentración de aceite esencial de *Cymbopogon citratus* sobre el crecimiento de *Microsporum canis* y *Trichophyton rubrum in vitro* basándose en el porcentaje de crecimiento de las colonias de cultivos monosporicos de las especies mencionadas anteriormente, las cuales fueron sembradas en A. Sabouraud al cual se les había adicionado el aceite esencial a diferentes concentraciones. Finalmente demostró que el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* en concentraciones de 0.1, 0.5, 1.0. 1.5 y 2.0 uL/mL, inhibieron completamente el crecimiento de *Microsporum canis* y *Trichophyton rubrum in vitro*.

Arquínigo (2019) evaluó el efecto antifúngico *in vitro* del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum* en comparación con Clotrimazol, por lo que realizó una suspensión de esporas en agua destilada y realizó una evaluación de sensibilidad por un buen método de difusión. Demostró que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tenía menos actividad antifúngica contra *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*, pero mostró efectos antifúngicos similares frente *Epidermophyton floccosum* con clotrimazol.

Bernilla y Herna (2018) realizaron un estudio en el Hospital Regional de Lambayeque, para determinar el efecto inhibitorio de terbinafina y fluconazol sobre cepas de *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*, la concentración mínima inhibitoria (CMI) y determinar fármacos antifúngico más efectivos. Para ello se utilizó método del CLSI – protocolo M38-A2 y se determinaron los efectos de terbinafina y fluconazol sobre *T. rubrum* y *M. canis*, teniendo este último un mayor inhibitorio. Terbinafina fue más efectiva sobre *T. rubrum* (66.677%), con CMI50 de 0.120 ug/mL y CMI90 de 0.382 ug/mL, respectivamente; *M. canis* CMI50, 0.0070 ug/mL y CMI90, 0,0121 ug/mL. El fluconazol frente a *T. rubrum* CMI50,

283.0 ug/mL y CMI90, 3582.9 ug/mL; frente *M. canis* CMI50, 71.523 ug/mL y CMI90, 206.475 ug/mL.

2.2. Bases Teórica

2.2.1. Plantas Medicinales.

La utilización de hierbas en el tratamiento de diversos males se ha registrado desde la antigüedad, como lo demuestran las creencias populares y los conocimientos tradicionales transmitidos de generación en generación. Actualmente, se ha comprobado científicamente muchas propiedades medicinales de diferentes plantas, a partir de la extracción de sus componentes activos con diferentes actividades biológicas (Bardales et al., 1999).

Las plantas medicinales poseen invalorables moléculas bioactivas invaluables y producen una amplia variedad de metabolitos secundarios, muchos de ellos tienen actividad antifúngica (Charriel, 2003).

Sus propiedades de las plantas medicinales han sido investigadas en todo el mundo durante los últimos años, por su mayor eficacia farmacológica y menores efectos secundarios a muy bajo costo. Las plantas tienen elementos que las protegen contra infestaciones microbianas y por plagas. Estos fitoquímicos son principios activos con efectos terapéuticas (Shakya, 2016).

En el Perú existe una amplia variedad de plantas medicinales, estudios realizados *in vitro* demuestran su efecto antimicótico. Un estudio realizado en la ciudad de Tingo María comprobó que los extractos de tres plantas medicinales, *Psidium guajava* L. (guayaba), *Verbena officinalis* (verbena) y *Piper angustifolium* (matico) mostraron actividad antifungica contra el *Trichophyton sp*. y *Microsporum sp* (Sánchez, 2010).

2.2.2. Principios activos

La forma activa de los aceites esenciales depende del microorganismo, principalmente debido a la estructura de la pared celular y la membrana externa (Kalemba y Kunicka, 2003).

La acción dermatológica de los aceites esenciales es destruir la membrana citoplasmática y la pared celular, en efecto ocasiona una ruptura y coagulación del citoplasma (Mesa et al., 2004).

Asimismo, inhibe la síntesis de polisacáridos, proteínas, ADN y ARN en los hongos, provocando cambios similares a los que provocan los antifúngicos locales como clotrimazol, miconazol, etc. (Kalemba y Kunicka, 2003).

Se han realizado múltiples ensayos para estudiar la actividad antifúngica *in vitro* de diversas plantas utilizadas en la medicina natural para combatir los hongos, entre sus principios activos tenemos:

Proteínas y péptidos de bajo peso molecular implicados en la respuesta a infecciones fúngicas. Estas se denominan proteínas asociadas a la patogénesis (PR) (Selitrennikoff, 2001). Otras proteínas involucradas en la respuesta inmune de las plantas son las tioninas AX1 y AX2, las cuales son activas contra hongos. También se han identificado péptidos que actúan como protectores para evitar el alargamiento de las hifas sin cambios morfológicas perceptibles (De Lucca y Walsh, 1999).

Los alcaloides son compuestos heterocíclicos nitrogenados cuya actividad no está relacionada con la citotoxicidad, lo que abre la posibilidad de su uso como agentes antifúngicos en la clínica (Simons et al., 2006).

Los fármacos antifúngicos están disponibles en una variedad de formas de dosificación (geles, lociones, cremas, polvos, soluciones y aerosoles), estos también poseen principios activos con actividad antifúngica (Azcona, 2003).

2.2.3. Aceites esenciales

Los aceites esenciales son sustancias químicas naturales con propiedades aromáticas obtenidos de los órganos vegetales, la mayoría extraído por arrastre de vapor de agua que generalmente son líquidas y raramente sólidas. También se define como sustancias volátiles que se agrupan con un gran número de sustancias químicas aromáticas. Se encuentran en diversas partes de las plantas como sustancias insolubles en agua (Agusto, 1975).

Los aceites esenciales son sustancias volátiles formadas por el metabolismo secundario de las plantas. Tienen un perfil químico complejo, por lo tanto, no hay un objetivo celular específico, y pueden tener diferentes propiedades farmacológicas. Los aceites esenciales sirven como tratamiento alternativo para la dermatofitosis, porque la mayoría tienen cierto grado de actividad antifúngica debido a su naturaleza lipofílica (Bolutari et al., 2015).

2.2.4. Trichophyton

Las especies de este género se caracterizan por numerosas microsporas o microfilamentos, de aproximadamente 2 a 4µm de tamaño, con varias formas, por ejemplo, en forma de pera, esférica, claviformes; son pocos macroconidios en forma de clava o "puro" de 40 a 50 µm de largo y 5 a 10 µm de ancho; son lisos y de paredes delgadas (1-2 µm), con septos transversales de 3-5 µm, según la especie. En algunas especies, los macroconidios pueden no estar presentes y se requieren medios especiales, como gelosa sangre, para formarlos. Las especies más comunes son: *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes* y *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*; en menor medida que *T. violaceum*, *T. verrucosum* y *T. concentricum* (Bonifaz, 2012).

T. rubrum genera con frecuencia colonias blancas y algodonosas con pigmentación rojizo o roja oscura en la parte posterior, las microsporas pueden ser numerosas o escasas, tienen forma ovalada y nacen en los lados de las hifas; las formas granulares tienen muchos macroconidios; *T. mentagrophytes* está representados por abundantes microsporas esféricas

que nacen en racimos, así como a lo largo de las hifas; los macroconidios tienen hifas cilíndricas, de paredes delgadas, helicoidales en espiral que a menudo son visibles, y *T. tonsurans* se producen microsporas de varios tamaños a los lados de las hifas o en brazos cortos que forman ángulos rectos con ellas (Cruz de Lorena); las clamidosporas comunes, lisas y de paredes delgadas con micelio en espiral son raras (Arenas, 2014).

T. rubrum es la causa más común de tinea pedis, tinea ungium, tinea cruris y tinea corporis en el mundo. Además, las nuevas migraciones han llevado a la reintroducción de especies antropofílicas (*T. tonsurans*) a países con un bajo número de estas especies (Maleszka, 1998; Seebacher, 2008).

2.2.5. Prueba de susceptibilidad antifúngica

Con el desarrollo de infecciones fúngicas y la aparición de hongos resistentes a los agentes antifúngicos, se ha vuelto necesario desarrollar métodos estandarizados para determinar la susceptibilidad a los agentes antifúngicos. El Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) y el European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) han desarrollado pautas para las pruebas de susceptibilidad de la levadura utilizando microdilución en caldo (documentos M27-A2 y E. Def. 7.3, respectivamente). Ambos son equivalentes, aunque difieren en metodología y en sus puntos de corte. El CLSI desarrollo M38-A (hongos filamentosos) y M44-A (difusión en disco). Por otro lado, existen métodos comerciales que se correlacionan bien con métodos de referencia como E-test®, Sensititre® y Vitek2®.

2.2.6. Tratamiento

La elección del fármaco apropiado para tratar la tiña dependerá del agente causal, el sitio de la infección, la gravedad y la seguridad del fármaco. Como regla general, la tiña superficial se trata con agentes antimicóticos tópicos. Para hongos resistentes, hongos más avanzados o situaciones de riesgo, se utilizará el fármaco por vía sistémica (Azcona, 2003).

Entre los agentes antifúngicos utilizados, los azoles tienen un amplio espectro de actividad. Los triazoles se distribuyen mejor, tienen menos interacciones farmacológicas y tienen menos efectos secundarios que los imidazoles, de los cuales el fluconazol y el itraconazol son los más representativos de este grupo. Las alilaminas, son lipofílicos, actúa sobre la enzima escualeno – epoxidasa, inhibe la síntesis de ergosterol, los principales representantes son la terbinafina y la naftifina; La terbinafina se usa por la vía oral para tratar las infecciones fúngicas superficiales, y es eficaz contra las infecciones fúngicas del cabello y las uñas (Sánchez, 2014).

La terapia combinada con un agente antifúngico oral y otra aplicación tópica mostró mejores resultados que cualquiera de los dos solos. (Evans, 2001).

Algunos estudios compararon la terapia oral con la terapia combinada; uno de ellos realizado en tiña unguium compara el uso de terbinafina oral frente amorolfina en laca y terbinafina oral, obteniéndose mejores resultados con la terapia combinada. Otro estudio comparativo muestra una mayor eficacia en la terapia combinada con terbinafina e itraconazol frente al sólo uso de itraconazol oral (Balleste, Mousqués y Gezuele, 2003).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Población y muestra

La población y muestra estuvo constituida por 8 artículos acerca de *Trichophyton sp*. revisados en diversas bases de datos en la Macro Región Norte.

3.2. Materiales

3.2.1. Material

Se revisaron 8 trabajos de investigación, donde fueron utilizados aceites esenciales vegetales frente a antifúngicos en las bases de datos como CONCYTEC y repositorios de 8 universidades, las cuales fueron Universidad Nacional de Tumbes (UNT), Universidad Nacional de Piura (UNP), Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo (UNPRG), Universidad Nacional de Trujillo (UNT), Universidad César Vallejo de Trujillo (UCV – TRUJILLO), Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo (UNASAM), Universidad Nacional de Cajamarca (UNC), Universidad Nacional de San Martín (UNSM) y Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza (UNTRM), todas pertenecientes a la Macro Región Norte.

Para la recolección de datos se utilizó una ficha previamente diseñada por los autores (ver anexo A), mediante la cual se indagó datos relacionados con: 1. los artículos científicos: se basó en la revisión de trabajos realizados en la Macro Región Norte en diversas bases de datos; 2. *Trichophyton sp*.: acerca de la procedencia de las muestras; 3. la técnica de la prueba de su susceptibilidad; 4. aceites esenciales que se han utilizado; 5. antifúngicos empleados y 6. interpretación de los resultados obtenidos. Previamente, se seleccionaron los artículos a tratar en esta investigación siguiendo los pasos de la guía CASPe (ver anexo B).

3.3. Métodos

3.3.1. Variables de estudio

a. **Independiente:** Agente antifúngico

- **Agente antifúngico no farmacológico:** Aceites esenciales de diferentes plantas a una concentración mínima de 0.1 uL/mL y máxima de 75 uL/mL.
- **Agente antifúngico farmacológico**: Antifúngicos a una concentración mínima de 0.120 ug/mL y máxima de 50 uL.

b. **Dependiente:** Inhibición del crecimiento de *Trichophyton sp*. a una concentración mínima de 0.1 uL/mL y máxima de 75 uL/mL de los aceites esenciales y a una concentración mínima de 0.120 ug/mL y máxima de 50 uL de los antifúngicos.

- **Eficaz:** halo de inhibición ≥ 22 mm
- **No eficaz:** halo de inhibición < 22 mm

3.3.2. Tipo de estudio y diseño de contrastación de hipótesis

El presente trabajo de investigación se catalogó como descriptivo – documental – retrospectivo según el fin que persigue y según la técnica de contrastación como no experimental. En el diseño de contrastación de hipótesis se estimó como transversal descriptivo.

IV. RESULTADOS

Como resultado de haber revisado la base de datos de CONCYTEC y 9 repositorios de universidades de la Macro Región Norte desde el año 2017 hasta el 2020, se encontraron 8 trabajos de investigación, los cuales se abordaron a continuación.

Observamos que en los artículos las plantas fueron recolectadas en Lambayeque y diferentes distritos de La Libertad, así tenemos, a Marquina (2019) quien muestreo en Incahuasi (Lambayeque); Coronel (2018) en Simbal (La Libertad), Salinas (2019) en Sinsicap (La Libertad), Arquínigo (2019) y Lachos y Laurente (2018) en Otuzco (La Libertad), Rafael (2017) en Huamachuco (La Libertad); Ravello (2019) no preciso el lugar de recolección; y por último Bernilla y Herna (2018) los cuales no utilizaron plantas.

El material biológico que recolectaron está constituido por plantas pertenecientes a la familia *Lamiaceae*, entre ellas, *Ocinimun basilicum*, *Rosmarimus officinalis*, *Origanum vulgare* y *Minthostachys mollis*; muchas especies de dicha familia pueden producir aceites esenciales, por lo que pueden considerarse excelentes plantas aromáticas, utilizadas también en medicina tradicional, industria farmacéutica y perfumería (Munguia, 2000). También, trabajaron con plantas pertenecientes a la familia *Myrtaceae* (*Eucalyptus globulus*) y *Poaceae* (*Cymbopogon citratus*).

En los artículos revisados se obtuvieron los aceites esenciales de las plantas antes mencionadas se obtienen por destilación al vapor de agua. Diversos estudios fitoquímicos de los aceites esenciales utilizados, demostraron la presencia de componentes que le confieren propiedades medicinales, por ejemplo, el citral es el principal componente activo de *C. citratus*, alcanzando valores entre el 65% y el 85%, pulegona en *M. mollis* y timol y carvacrol en *O. vulgare*. Por otro lado, en *O. basilicum* se encontraron más cantidad de linalol, eugenol , metil – chavicol (estragol), alcanfor y 1,8 – cineol, este compuesto también se encontró en *E. globulus* y *R. officinalis*; debido a la cantidad de componentes presentes, es poco probable que

tenga un mecanismo específico de su acción antifungica, por lo tanto, le atribuyen el efecto inhibidor al componente o mezcla de componentes que lo conforman.

La acción antifúngica de los metabolitos secundarios interfiere con la lipofília e hidrofilia de sus grupos funcionales, así como con su polaridad inherente, lo que da como resultado propiedades antisépticas, antimicrobianas y antifúngicas que son biológicamente activas en aldehídos, cetonas, fenoles, éteres y alcoholes. En el caso de los aceites esenciales, los terpenoides pueden servir como ejemplo de reactivos liposoluble que perjudica la actividad de las enzimas catalíticas a nivel de la membrana, por ejemplo, algunos componentes de los aceites esenciales pueden proceder como desacopladores que interfieren con la translocación de protones a través de la membrana, un proceso que luego es terminado por la fosforilación del ADP (Cano et al., 2008).

En los artículos revisados, los autores utilizaron cepas proporcionadas por laboratorios hospitalarios y universitarios, y la mayoría emplearon el método de difusión con pocillos en agar, de forma similar, Rafael (2017) pero con discos de papel filtro. A diferencia del resto de autores, Lachos y Laurente (2018) utilizaron el método de dilución en tubos para determinar la CMI y CMF del aceite esencial de *Origanum vulgare* frente a cepas de *T. rubrum*.

En cuanto a la evaluación del efecto inhibitorio, se preparó Agar Sabouraud al cual se le habría añadido los aceites esenciales en Tween 80 al 0.1 %, no obstante, los autores utilizaron diferentes concentraciones para sus investigaciones, así tenemos que, Salinas (2019) utilizó concentraciones de 0.1, 0.5, 1.0. 1.5 y 2.0 uL/mL del aceite esencial de *Cymbopogon citratus;* menores a las de Coronel (2018), quien utilizó concentraciones de 2, 5, 10 y 50 uL/mL para el aceite esencial de *O. basilicum* para posteriormente evaluar el porcentaje de crecimiento de la colonia.

Se determinó que el 25 % de los artículos demostraron que los aceites esenciales son más eficaces que los antifúngicos, así tenemos al *Cymbopogon citratus* como el aceite esencial con una concentración de 0.1 uL/mL inhibió completamente el crecimiento de cepas de *Trichophyton rubrum;* el 12.5 % argumentaron que existe un efecto sinérgico al combinar un aceite esencial con un antifúngico, como es el caso del aceite esencial de *Rosmarimus officinalis* que combinado con clotrimazol logró alcanzar un halo de inhibición de 34.40mm ; a excepción del 12.5 % donde se describe que los antifúngicos son más efectivos que los aceites esenciales, siendo clotrimazol el antifúngico que presentó un halo de inhibición de 25.20 mm mayor al del aceite esencial *de E. globulus* en cepas de *T. rubrum;* el 37.5 % sólo trabajo con aceites esenciales y el 12.5 % sólo trabajo con antifúngicos.

El 98.2% (7/8) de las investigaciones revisadas coinciden que a mayor concentración del aceite esencial mayor es el halo de inhibición, sin embargo, el 2.8% (1/8) dice lo contrario, lo cual es totalmente erróneo ya que al corroborar con sus gráficos y resultados coinciden con las otras 7 investigaciones. Además, Malbrán (2012) afirma que, según la metodología estandarizada, los diámetros de inhibición se correlacionan directamente proporcional a las concentraciones del agente inhibitorio.

A continuación, se presentan tablas donde se resume el efecto inhibitorio de cepas de *Trichophyton sp.* a diferentes tratamientos.

Tabla 1: *Efecto inhibitorio de aceites esenciales o antifúngicos sobre cepas de Trichophyton rubrum*

AUTORES	ACEITE ESENCIAL	ANTIFUNGICO	CC	PROMEDIOS DE HALOS DE INHIBICIÓN
Rafael (2017)	*Eucalyptus globulus*		100 %	23.20
	Eucalyptus globulus		75%	25.00
	Eucalyptus globulus		50%	22.70
		Terbinafina	50%	24.80
Lachos y Laurente	*Origanum vulgare* (CMI)		0.25 %	NT
(2018)	*Origanum vulgare* (CMF)		0.125 %	NT
Bernilla y Herna		Terbinafina (CMI50)	0.120 ug/mL	NT
(2018)		Terbinafina (CMI90)	0.382 ug/mL	NT
		Fluconazol (CMI50)	283.0 ug/mL	NT
		Fluconazol (CMI90)	3582.9 ug/mL	NT
Coronel (2018)	*Ocimum basilicum*		2 uL/mL	NM
			5 uL/mL	NM
			10 uL/mL	NM
			50 uL/mL	NM
Salinas (2019)	*Cymbopogon citratus*		0.1 uL/mL	NM
			0.5 uL/mL	NM
			1.0 uL/mL	NM
			1.5 uL/mL	NM
			2.0 uL/mL	NM
Arquínigo (2019)	*Eucalyptus globulus*		50 uL	15.30
		Clotrimazol	50 uL	25.20
Ravello (2019)	*Rosmarimus officinalis*		50 uL	23.40
		Clotrimazol	50 uL	32.30
	Rosmarimus officinalis	+ Clotrimazol	25ul	34.40

Fuente: Datos tomados de Rafael (2017), Lachos y Laurente (2018), Bernilla y Herna (2018), Coronel (2018), Salinas (2019), Arquínigo (2019) y Ravello (2019).

CC: concentración

NM: no menciona

NT: no trabajó

Tabla 2: *Efecto inhibitorio de aceites esenciales o antifúngicos sobre cepas de Microsporum canis*

AUTORES	ACEITE ESENCIAL	ANTIFÚNGICO	CC	PROMEDIO DE HALOS DE INHIBICIÓN
Rafael (2017)	*Eucalyptus globulus*		100 %	25.00
	Eucalyptus globulus		75%	24.10
	Eucalyptus globulus		50%	24.90
		Terbinafina	50%	24.75
Bernilla y Herna		Terbinafina (CMI50)	0.0070 ug/mL	NT
(2018)		Terbinafina (CMI90)	0.0121 ug/mL	NT
		Fluconazol (CMI50)	71.523 ug/mL	NT
		Fluconazol (CMI90)	206.475 ug/mL	NT
Coronel (2018)	*Ocimum basilicum*		2 uL/mL	NM
			5 uL/mL	NM
			10 uL/mL	NM
			50 uL/mL	NM
Salinas (2019)	*Cymbopogon citratus*		0.1 uL/mL	NM
			0.5 uL/mL	NM
			1.0 uL/mL	NM
			1.5 uL/mL	NM
			2.0 uL/mL	NM
Arquínigo (2019)	*Eucalyptus globulus*		50 uL	19.60
		Clotrimazol	50 uL	29.40
Marquina (2019)	*Minthostachys mollis*		10 uL	05.3
			25 uL	08.9
			50 uL	14.4
			75 uL	20.2

Fuente: Datos tomados de Rafael (2017), Bernilla y Herna (2018), Coronel (2018), Salinas (2019), Arquínigo (2019) y Marquina (2019).

CC: concentración

NM: no menciona

NT: no trabajó

Tabla 3. *Efecto inhibitorio de aceites esenciales o antifúngicos sobre cepas de Epidermophyton floccosum y Trichophyton mentagrophytes*

AUTORES	ACEITE ESENCIAL	ANTIFUNGICO	CC	PROMEDIO DE HALOS DE INHIBICIÓN	
				E. floccosum	*T. mentagrophytes*
Arquínigo (2019)	*Eucalyptus globulus*		50UL	18.90	
		Clotrimazol	50UL	20.60	
Marquina	*Minthostachys*		10 uL	04.5	06.5
(2019)	*mollis*		25 uL	09.8	11.3
			50 uL	13.0	15.6
			75 uL	19.7	22.3

Fuente: Datos tomados de Arquínigo (2019) y Marquina (2019).

V. DISCUSIÓN

Los dermatofitos se distribuyen por todo el mundo, y son responsables de la mayoría de las infecciones fúngicas superficiales (micosis), en personas sanas como en pacientes inmunocomprometidos, constituyendo un problema de salud a nivel mundial. Los dermatofitos son un grupo de hongos filamentosos pertenecientes a los géneros: *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Trichophyton*, que se caracterizan por su queratinofilia y su actividad queratinolítica. Estudios realizados en nuestro país demuestran que no es ajeno a esta realidad, así tenemos que; Bejar et al. (2014) realizó un estudio epidemiológico de 30 años demostrando que la dermatomicosis más común es la onicomicosis (43,6%) y los patógenos más comunes fueron *Trichophyton rubrum* (33,2%), *Cándida albicans* (15,3%), *Cándida no albicans* (11,8%), *Trichophyton mentagrophytes* (9,4%), *Malassezia* spp (9,1%) y las infecciones mixtas (7,2%).

Estudios más recientes, como el realizado por Calderón (2021) quién luego de analizar 1437 muestras en el Hospital militar central - Lima, determinó que el 89.35% de pacientes tenían algún tipo de micosis, de los cuales el 29.74% poseía una infección causada por un dermatofito. Sin embargo, las pruebas de sensibilidad están en proceso de estandarización y son escasas las que se realizan en el Perú, por ello no se puede determinar con exactitud si la especie es resistente a los fúngicidas, por ende si el tratamiento está funcionando, a todo esto hay que añadirle que aún no están bien definidos los puntos de cortes para determinar la resistencia de estos hongos a los diferentes antifúngicos y así poder buscar otra opción de combatirlos como son los aceites esenciales.

En las últimas décadas se han estudiado muchas plantas medicinales y aromáticas, con el fin de obtener sus aceites esenciales. Los aceites esenciales son compuestos volátiles complejos que se sintetizan naturalmente en varias partes de la planta durante el metabolismo secundario y tienen un gran potencial en el campo biomédico porque destruyen eficazmente

varios patógenos fúngicos, bacterianos y virales. La presencia de diferentes tipos de aldehídos, fenoles, terpenos y otros compuestos antimicrobianos significa que los aceites esenciales son efectivos contra una amplia gama de patógenos (Swamy, 2016).

Según los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, se observó que los dermatofitos presentan sensibilidad frente a los aceites esenciales al igual que con los antifúngicos, sin embargo todos los artículos que fueron revisados no coinciden en los resultados, lo cual estaría influenciado por factores intrínsecos, como los componentes de la planta, tipo de tierra de cultivo, modo de cultivo, altitud, latitud, vientos, temperatura , humedad y estación del año; y extrínsecos, como la forma del secado de las hojas, técnica de extracción de aceite, números de esporas sembradas, entre otros factores dentro del procesamiento en campo y laboratorio. Motivo por el cual no es posible estandarizarse universalmente el efecto antifúngico, sino que son específicas de cada zona o región geográficas (Jaradat et al., 2017).

Lo composición fitoquímica de la planta, es uno de los factores más importantes a considerar, por lo general los aceites esenciales presentan 2 o 3 componentes principales con una concentración bastante alta (20 – 70%), casi el 90% compuestos por monoterpenos (Swamy, 2016), así tenemos al 1,8 – cineol como el componente encontrado en la mayoría de los aceites esenciales utilizados en las investigaciones revisadas, estos aceites pertenecen a *Rosmarimus officinalis*, *Eucalyptus globulus* y *Ocimum basilicum*, sin embargo Arquínigo (2019) encontró carvacrol y timol como principales componentes de *Eucalyptus globulus* a diferencia de Flores, Hernández y Valladares (2004), ya que este si identificó 1,8 – cineol en la misma planta. Lachos y Laurente (2018) también identificó carvacrol y timol en *Origanum vulgare*. Por otro lado, Marquina (2019) atribuyo a la pulegona como el causante del efecto fungicida de *Minthostachys mollis* y Coronel (2018) identifico al citral como el principal elemento activo de *Cymbopogon citratus*.

Las acciones antifúngicos de los aceites esenciales se basan mayormente en la coagulación de los componentes celulares debido al daño irreversible de la membrana celular. Estos tienen la capacidad de penetrar y romper la pared celular y la membrana citoplasmática de los hongos a través de un proceso de permeabilización, que conduce a la desintegración de las membranas mitocondriales, esto es causado por alteraciones en el flujo de electrones dentro de la vía del sistema de transporte de electrones (ETS), lo que también puede dañar los lípidos, las proteínas y el contenido de ácido nucleico de las células infectadas por los patógenos fúngicos. Los aceites esenciales también podrían interrumpir la despolarización de las membranas mitocondriales al afectar los canales de iones, especialmente Ca 2+iones, bombas de protones y reservas de ATP, y por lo tanto disminuyen el potencial de membrana, este cambio en la fluidez de las membranas puede causar fuga de electrolitos y dificultar las vías del citocromo C, el metabolismo de las proteínas y las concentraciones de iones de calcio. Por lo tanto, la permeabilización de las membranas mitocondriales internas y externas puede dar lugar a la apoptosis o necrosis celular que conduce a la muerte celular (Swamy, 2016).

En cuanto a los antifúngicos, Bernilla y Herna (2018) demostraron que la terbinafina fue más efectiva contra *T. rubrum* y *M. canis*. Igualmente, Colella y Castro (2006) observaron que la terbinafina obtuvo mayor sensibilidad in vitro frente a dermatofitos, seguida de la griseofulvina y el ítraconazol. En conclusión, la terbinafina es un agente antifúngico que se considera una excelente herramienta contra los dermatofitos, tanto en sensibilidad in vitro como de respuesta clínica demostrada.

VI. CONCLUSIONES

- El 25% de los autores revisados determinaron que la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a los aceites esenciales es mayor en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte durante el período 2017-2020.
- El aceite esencial de *Cymbopogon citratus* a una concentración de 0.1 uL/mL, presento mayor efecto inhibitorio frente a cepas de *Trichophyton rubrum* inhibiendo su crecimiento en un 100%.
- El aceite esencial de *Rosmarimus officinalis* en combinación con clotrimazol proporciona un mayor efecto sinérgico al producido por cada agente antifúngico independientemente.

5. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de sensibilidad frente a especies de dermatofitos con extractos de plantas con el objetivo de ampliar los conocimientos de las propiedades antifúngicas.
- Se recomienda realizar estudios sobre composición química de los aceites esenciales de plantas medicinales en la Macro Región Norte y enfrentarlos a diversos patógenos.
- Ejecutar estudios *in vivo* para evaluar su actividad antifúngica en organismos vivos y fomentar el uso de productos naturales a base de una formulación tópica.
- Proponer realizar futuras investigaciones para evaluar posible efecto citotóxicos de los diversos aceites esenciales con propiedades antifúngicas.

6. REFERENCIAS

Angulo, A., Bravo, N., Falco, A., Pulido, A., Rivera, Z. y Cavallera, E. (2008). Dermatofitosis por *Trichophyton rubrum.* Experiencia De 10 Años en el Departamento De Micología Del Instituto De Biomedicina. *Dermatología Venezolana, 46* (4), 12-17. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_rdv/article/view/14270/13969

Alexandro Bonifaz. (2008). *Micología Medica Básica* (4ta ed). McGraw - Hill Interamericana Editores. https://www.freelibros.me/medicina/micologia-medica-basica-4ta-edicion-j-alexandro-bonifaz-trujillo

Arquínigo, D. (2019). *Efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus sobre Trichophyton rubrum, Microsporum canis y Epidermophyton floccosum, comparado con Clotrimazol* (tesis de pregrado, Universidad Cesar Vallejos). Repositorio Institucional https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40297/Arqu%c3%adnigo_LDK.pdf?sequence=1&isAllowed=yhttps://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40297/Arqu%c3%adnigo_LDK.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Arenas, R. (Ed.). (2014). *Micología médica ilustrada*. McGraw - Hill Interamericana Editores. https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448&sectionid=96273704

Augusto, W. (1975). *Fraccionamiento del aceite esencial de Minthostachys mollis (muña) y su aplicación en la inhibición del brotamiento de papa cultivar mariva* (tesis de pregrado, Universidad Nacional Agraria La Molina).

Azcona, L. (2003). Dermatomicosis comunes en verano: Identificación y tratamiento. *Farmacia Profesional, 17*(6), 80 – 82. https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-

profesional-3-pdf-13049599

Balakumar, S., Rajan, S., Thirunalasundari, T., y Jeeva, S. (2011). Antifungal activity of *Aegle marmelos* (L.) Correa (Rutaceae) leaf extract on dermatophytes. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *1*(4), 309 – 312. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60049-X

Ballesté, R., Mousqués, N. y Gezuele. (2003). Onicomicosis. Revisión del tema. *Revista Médica del Uruguay*, *19*(2), 102 – 103. http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v19n2/v19n2a03.pdf

Bardales A., Yarlequé M., y Rueda L. (1999). Resúmenes de Trabajos de Investigación del I Congreso Internacional de Biología – VII Simposium de Educación en Ciencias Biológicas. *Estudio biológico y Fitoquímico del extracto alcohólico de Minthostachys mollis "Muña"*, Lima, Perú.

Baptista, E., Zimmermann-Franco, D., Lataliza, A., y Raposo, N. (2015). Chemical composition and antifungal activity of essential oil from *Eucalyptus smithii* against dermatophytes. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *48*(6), 746–752. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0188-2015

Bejar, V., Villanueva, F., Guevara, J., González, S., Vergaray, G., Abanto, E., Napán, K., Velásquez, L., y Vergaray, S. (2014). Epidemiología de las dermatomicosis en 30 años de estudio en el Instituto de Medicina Tropical Daniel A Carrión, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, *75*(2), 167-172. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025558320140002000 13&lng=es&tlng=e

Bernilla, Y. y Herna, A. (2018). *Efecto inhibitorio y fluconazol sobre Trichophyton rubrum y*

Microsporum canis, Hospital Regional Lambayeque (tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, Lambayeque, Perú). Repositorio Institucional http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/3356

Cano, C., Bonilla, P., Roque, M. y Ruiz, J. (2008). Actividad antimicótica in vitro y metabolitos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys Mollis* (muña). *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 25*(3): 298-301. http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n3/a08v25n3.pdf

Carrillo, A., Tur, C., Cárdenes, D., Estivill, D. y Giusiano, G. (2011). El nitrato de sertaconazol muestra actividades fungicidas y fungistáticas contra *Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes y Epidermophyton floccosum,* agentes causantes de tinea pedis. *Agentes antimicrobianos y quimioterapia, 55* (9), 4420–4421.

Calderón, G. (2021). Trabajo académico realizado en el laboratorio de microbiología del hospital militar Central – Lima, sobre la prevalencia e incidencia de las micosis en el año 2018. (tesis de segunda especialidad, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú). Repositorio Institucional http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/4657/253T20190613_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Coronel, M. (2018). Efecto del aceite esencial de *Ocimum basilicum L.* sobre el crecimiento de *Microsporum canis* y *Trichophyton rubrum in vitro* (tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo). Repositorio Institucional https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/11367/Coronel%20Vega%2c%20Magaly%20Yaneth.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Charriel, G. (2003). *Investigación de un nuevo antifúngico en hongos de interés clínico*.

Universidad de Córdoba (ESP).

De Oliveira, F., Alves, P., Cavalcanti, F., Baltazar, R., Barbosa, F., y De Oliveira, E. (2011). Growth inhibition and morphological alterations *of Trichophyton rubrum* induced by essential oil from *Cymbopogon winterianus* Jowitt ex Bor. *Brazilian Journal of Microbiology*, *42*(1), 233–242. https://doi.org/10.1590/S1517-83822011000100029

De Oliveira, F., Mendes, J., y De Oliveira, E. (2013). Investigation on mechanism of antifungal activity of eugenol against *Trichophyton rubrum*. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, *51*(5), 507–513. https://doi.org/10.3109/13693786.2012.742966

De Lucca, A., y Walsh, T. (1999). Antifungal peptides: novel therapeutic compounds against emerging pathogens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *43*(1), 1–11. https://doi.org/10.1128/AAC.43.1.1

Evans EG. (2001). The rationale for combination therapy. *Br J Dermatol*, *14*5(60), 9-13. Recuperado de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11777263/

Fernández, B. (2005). *Sensibilidad antifúngica de los dermatofitos*, (tesis doctoral, Universitat Rovira i Virgili, España).

Gamboa, J., y Lrwin, Y. (2015). *Actividad antimicótica del aceite esencial de Citrus aurantium L."naranja" frente a la cepa de Trichophyton mentagrophytes*, (tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Perù).

Hernández, L., Rodríguez, J., García, M., y Pino, J. (2003). Actividad antidermatofítica in vitro de aceites esenciales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, *8*(2) http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-

47962003000200004&lng=es&tlng=es.

Kalemba, D., y Kunicka, A. (2003). Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current medicinal chemistry*, *10*(10), 813–829. https://doi.org/10.2174/0929867033457719

Kim, S., Lee, K., Jang, Y., Lee, S., Kim, D., Lee, W., Bang, Y., y Jun, J. (2016). The epidemiology of dermatophyte infection in southeastern Korea (1979~2013). *Annals of Dermatology*, *28*(4), 524–527. https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.4.524

Kumar, A. (2022). *Medicinal plants: Future source of new drugs*. https://www.florajournal.com/archives/2016/vol4issue4/PartA/4-2-13-120.pdf

Lachos E. y Laurente K. (2018). *Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de Origanum vulgare frente a cepas de Trichophyton rubrum* (tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo). Repositorio Institucional https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10104/Lachos%20Miguel%20Estrella%20Vanessa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Luna, M., Díaz, C. y Baca F. (2017). Efecto del extracto acuoso, ácido y alcohólico de las hojas secas de *Erythroxylum coca var coca* (coca) en *Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Microsporum canis* y *Candida albicans* in vitro. *Horizonte Medico, 17*(1), 25-30. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v17n1/a05v17n1.pdf

Magagnin, M., Ottonelli, Ch, Jamono, F., Heidrich, D., Machado, M., Vetoratto, G., Cordero, F. y Scroferneker, M. (2011). Susceptibilidad antinfúngica de dermatofitos aislados de pacientes con insuficiencia renal crónica. *Un Brass. Dermatol, 86*(4).

Marquina, R. (2019). Efecto inhibitorio del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth)

Griseb “muña” sobre *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton flocosum* (tesis de postgrado, Universidad Nacional de Trujillo). Repositorio Institucional https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/15837/Marquina%20Baz%c3%a1n%2c%20Robert%20Anthony.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Maleszka, R., y Ratka, P. (1998). Clinical and epidemiological aspects of various forms of fungal infections caused by *Trichophyton tonsurans. Revista Iberoamericana de Micologia*, *15*(4), 286–289.

Merma, C., Ciro, C., y Del Carpio, C. (2020). Actividad anti-*Trichophyton rubrum* del aceite esencial de *Clinopodium brevicalyx* y elaboración de una emulsión tópica. *Revista De Investigaciones Altoandinas*, *22*(2), 182–190. https://doi.org/10.18271/ria.2020.606

Mesa Arango AC, Bueno Sánchez JG, Betancur Galvis LA. (2004). Productos naturales con actividad antimicótica. *Revista Española de Quimioterapia. 17*(4):325-331.

Molina de Diego, A. (2011). Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*, *29* (3), 33–39. https://doi.org/10.1016/S0213-005X(11)70025-8

Munguia, C. (2000). *Estudio comparativo del aceite esencial de Minthostachys mollis (Kunth) Griseb “Muña” de 3 regiones peruanas por GC-MS.*

Núñez, I., Tomapasca, J., Verga, M., Ipanaque, K., y Cabrejos, C. (2018). Efecto del yogurt, leche y jugo de toronja sobre la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de Ciprofloxacina frente a *Escherichia coli* aislada de infecciones del tracto urinario. http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/2448.

Prats, G. (2005). *Microbiologìa Clìnica*. Editorial Medica Panamericana.

Perez, P., y Cabrera, Y. (2021). Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de las hojas de *Origanum vulgare L.* (Orégano) frente a *Candida albicans* ATCC 10231 Y *Trichophyton rubrum* ATCC 28188. (tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico, Universidad María Auxiliadora, Lima, Perú). Repositorio Institucional https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/377/EFECTO%20ANTIBACTERIANO%20DE%20LOS%20EXTRACTOS%20ETAN%c3%93LICOS%20DE%20Desmodium%20molliculum%20%28kunt%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Rafael A. (2017). *Susceptibilidad antimicótica in vitro de Microsporum canis y Trichophyton rubrum al aceite esencial de Eucalyptus globulus* (tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo). Repositorio Institucional https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9612/RafaelHorna_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Ravello, S. (2019). Efecto sinérgico antifúngico in vitro del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* y clotrimazol sobre *Trichophyton rubrum* (tesis de pregrado, Universidad Cesar Vallejos). Repositorio Institucional https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40393/Ravello_AS.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Redcaspe – Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. (s/f). Redcaspe.org. Recuperado el 19 de junio de 2022, de https://redcaspe.org/

Rodríguez Villavicencio, J. E. (2018). Efecto antifúngico del extracto de *Allium Sativum* en cepas de *Trichophyton Rubrum* ATCC 1344, Contrastado con Ketoconazol, Estudio *In Vitro.* (tesis para obtener el título profesional de cirujano médico, Universidad Cesar

Vallejo, Trujillo). Repositorio Institucional https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/25750/rodriguez_vj.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Sánchez, F. (2010). *Efecto antimicótico del extracto de tres plantas medicinales contra el Trichophyton sp. y Microsporum sp. in vitro en Tingo María* (tesis de pregrado, Universidad Nacional Agraria de la Selva). Repositorio Institucional http://repositorio.unas.edu.pe/bitstream/handle/UNAS/766/TZT432.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Sánchez, A. (2014). *Farmacología clínica*. McGraw-Hill. México.

Samillán, P. (2012). *Efecto de los aceites esenciales de limón (Citrus aurantifolia) matico (Piper acutifolia) y molle (Schinus molle) en el desarrollo de Trichophyton mentagrophytes* (tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos). Repositorio Institucional https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/15727/Samillan_rp-Resumen.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Sarifakioglu, E., Seckin, D., Demirbilek, M. y Can, F. (2007). *In vitro* antifungal susceptibility patterns of dermatophyte strainscausing tinea unguium. *Clinical and Experimental Dermatology, 32*(6), 675-679.

Salinas, M. (2019). *Efecto de la concentración del aceite esencial de Cymbopogon citratus sobre el crecimiento de Microsporum canis y Trichophyton rubrum in vitro* (tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo). Repositorio Institucional https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12542/SALINAS ARANDA%2c Maria De Jesus.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Shakya, A. (2016). *Medicinal plants: Future source of new drugs*. https://www-semanticscholar-org.translate.goog/paper/Medicinal-plants%3A-Future-source-of-new-drugs-Shakya/e21da2a46b41d288238a27eb7137e72f5178b59e?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sc

Selitrennikoff, C. (2001). Antifungal proteins. *Applied and Environmental Microbiology*, *67*(7), 2883–2894. https://doi.org/10.1128/AEM.67.7.2883-2894.2001

Seebacher, C., Bouchara, J. y Mignon, B. (2008). Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia*, *166*(5–6), 335–352. https://doi.org/10.1007/s11046-008-9100-9

Simon, E., Camier, S., y Séraphin, B. (2006). New insights into the control of mRNA decapping. *Trends in Biochemical Sciences*, *31*(5), 241–243. https://doi.org/10.1016/j.tibs.2006.03.001

Vera Puscan, J. J. F. (2018). *Eficacia Anti-Micotica de las hojas de Ruta chalepensis l. "Ruda" sobre Trichophyton rubrum, comparado con Clotrimazol, estudio in vitro*. (Universidad Cesar Vallejos). Repositorio Institucional http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/25350

Velazque, J. (2019). *Evaluación de la actividad antimicótica del esmalte de uñas elaborado usando el aceite esencial del Origanum vulgare L. (Orégano) frente a Trichophyton rubrum ATCC 28188* (tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco). Repositorio Institucional http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/4657/253T20190613_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Zimmermam, D., Bolutari, E., Polonini, H., Do Carmo, A., Chaves, M., Das, G., y Raposo, N. (2013). Antifungal activity of *Copaifera langsdorffii* Desf oleoresin against dermatophytes. *Molecules. Basel, Switzerland, 18*(10), 12561–12570. https://doi.org/10.3390/molecules181012561

Zurita, S. y Urcia, F. (2017). *Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico. 1ª ed. MINSA- Instituto Nacional de Salud; Lima*. Recuperado de https://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/INS/915/Manual%20de%20procedimientos%20tecnicos%20para%20el%20diagnostico%20micologico.final.pdf?sequence=1

7. ANEXOS

Anexo A. *Ficha de recolección de datos*

UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUÍZ GALLO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Departamento académico de microbiología

FICHA DE DATOS

I. DATOS GENERALES

Título del artículo:

_____

Lugar: _____ Año de publicación: _____

II. DESCRIPCIÓN DE *Trichophyton sp.*

Especies:

_____

Susceptibilidad: ( ) Sí ( ) No

Metodología para su aislamiento:

_____

III. CARACTERISTICAS DEL INHIBIDOR

Tipo: ( ) aceite esencial ( ) antifúngico

Vía de administración: ( ) oral ( ) tópico

Procedimiento para su obtención: _____

Principio activo: _____

Resultado: _____

Anexo B. *Ficha de entendimiento y recolección de datos*

PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe

Leyendo críticamente la evidencia clínica

Titulo:

Autor:

Año:

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? ☐ **SÍ** ☐ **NOSÉ** ☐ **NO**

PISTA: Un tema debe ser definido en términos de

- La población de estudio.
- La intervención realizada.
- Los resultados ("outcomes") considerados.

2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? ☐ **SÍ** ☐ **NOSÉ** ☐ **NO**

PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que

- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.
- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.

3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? ☐ **SÍ** ☐ **NOSÉ** ☐ **NO**

PISTA: Busca

- Qué bases de datos bibliográficas se han usado.
- Seguimiento de las referencias.
- Contacto personal con expertos.
- Búsqueda de estudios no publicados.
- Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.

4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? ☐ **SÍ** ☐ **NOSÉ** ☐ **NO**

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios.

5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable? ☐ **SÍ** ☐ **NOSÉ** ☐ **NO**

PISTA: Considera si

- Los resultados de los estudios eran similares entre sí.
- Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.
- Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.)

7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

C/ ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? ☐ **SÍ** ☐ **NOSÉ** ☐ **NO**

Anexo C. *Efecto antimicótico del aceite esencial comparado con Clotrimazol, sobre Trichophyton rubrum., según Arquínigo (2019)*

Test *t* para dos muestras independientes

Información de entrada

Intervalo de confianza de dos lados	95%			
	Tamaño de la muestra	**Media**	**Desv. Std.**	**Error Std.**
Grupo-1	10	15.3	1.829	
Grupo-2	10	25.2	1.398	

Tabla 4: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus comparado con Clotrimazol, sobre Trichophyton rubrum.*

Resultado	***t* estadísticas**	***df***	**valor-p[1]**	**Diferencia de medias**	**Límite inferior**	**Límite superior**
Varianza igual	-13.5992	18	<0.0000001	-9.9	-11.4294	-8.37056
Varianza desigual	-13.5992	17	<0.0000001	-9.9	-11.4359	-8.36408

	Estadísticas *F*	***gl*(numerador, denominador)**	**valor-p[1]**
Prueba para igualdad de varianza[2]	1.71164	9,9	0.4356

[1] valor-p (de dos colas)
[2] prueba de Hartley f para igualdad de varianza

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertot_testMean

Anexo D. *Efecto antimicótico del aceite esencial comparado con Clotrimazol, sobre Microsporum canis, según Arquínigo (2019).*

Test *t* para dos muestras independientes

Información de entrada

Intervalo de confianza de dos lados	95%			
	Tamaño de la muestra	**Media**	**Desv. Std.**	**Error Std.**
Grupo-1	10	19.6	1.578	
Grupo-2	10	29.4	1.174	

Tabla 5: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus comparado con Clotrimazol, sobre Microsporum canis.*

Resultado	***t* estadísticas**	***df***	**valor-p[1]**	**Diferencia de medias**	**Límite inferior**	**Límite superior**
Varianza igual	-15.7566	18	<0.0000001	-9.8	-11.1067	-8.49331
Varianza desigual	-15.7566	17	<0.0000001	-9.8	-11.1122	-8.48777

	Estadísticas *F*	***gl*(numerador, denominador)**	**valor-p[1]**
Prueba para igualdad de varianza[2]	1.80667	9,9	0.3915

[1] valor-p (de dos colas)

[2] prueba de Hartley f para igualdad de varianza

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertot_testMean

Anexo E. *Efecto antimicótico del aceite esencial comparado con Clotrimazol, sobre Epidermophyton floccosum, según Arquínigo (2019).*

Test *t* para dos muestras independientes

Información de entrada

Intervalo de confianza de dos lados		95%		
	Tamaño de la muestra	**Media**	**Desv. Std.**	**Error Std.**
Grupo-1	10	18.9	2.331	
Grupo-2	10	20.6	1.35	

Tabla 6: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antimicótico del aceite esencial de Eucalyptus globulus comparado con Clotrimazol, sobre Epidermophyton floccosum*

Resultado	***t* estadísticas**	***Df***	**valor-p[1]**	**Diferencia de medias**	**Límite inferior**	**Límite superior**
Varianza igual	-1.99571	18	0.06132	-1.7	-3.48962	0.089616
Varianza desigual	-1.99571	14	0.0658	-1.7	-3.52698	0.126976

	Estadísticas *F*	***gl*(numerador, denominador)**	**valor-p[1]**
Prueba para igualdad de varianza[2]	2.98138	9,9	0.1193

[1] valor-p (de dos colas)

[2] prueba de Hartley f para igualdad de varianza

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertot_testMean

Anexo F. *Análisis descriptivos de los halos de inhibición del efecto antifúngico del aceite esencial de Rosmarinus officinalis, el clotrimazol sobre Trichophyton rubrum, según Ravello (2019).*

Análisis de la varianza (ANOVA)

Información de entrada

Grupo	N (cantidades)	Media	Desv. Estándar.	Error Estándar
1	10	34.4	1.897	
2	10	23.4	1.35	
3	10	32.3	1.829	
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Tabla 7: *Análisis de Varianza (ANOVA) de las medias del efecto antifúngico del aceite esencial de Rosmarinus officinalis y el clotrimazol, sobre Trichophyton rubrum.*

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	cuadrado de la media	estadísticas *F*	valor-p[1]
Entre grupos	682.067	2	341.033	116.708	5.15E-14
Dentro de los grupos	78.8972	27	2.92212		
Total	760.964	29			

	Chi cuadrado	g.l	valor-p[1]	
Test de igualdad de varianza	1.10319	2	0.576031	

		IC al 95% de la media muestral individual		IC 95% asumiendo varianzas iguales

Grupo	Media	Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
1	34.4	33.043	35.757		33.1772	35.6228
2	23.4	22.4343	24.3657		22.1772	24.6228
3	32.3	30.9916	33.6084		31.0772	33.5228
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

[1] valor-p (de dos colas)

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto ANOVA

Anexo G. *Halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus y Terbinafina sobre Microsporum canis, según Rafael (2017).*

Análisis de la varianza (ANOVA)

Información de entrada

Grupo	N (cantidades)	Media	Desv. Estándar.	Error Estándar
1	10	24.9	0.3162	
2	10	24.1	1.4491	
3	10	25		
4	10	24.75	0.8086	
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Tabla 8: *Análisis de Varianza (ANOVA) de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus al 100%, 75% y 50% y Terbinafina sobre Microsporum canis, según Rafael (2017).*

Fuente de variación	**Suma de cuadrados**	**g.l**	**cuadrado de la media**	**estadísticas *F***	**valor-p[1]**
Entre grupos	4.91875	3	1.63958	2.29818	0.09396
Dentro de los grupos	25.6834	36	0.713427		
Total	30.6021	39			

	Chi cuadrado	**g.l**	**valor-p[1]**	
Test de igualdad de varianza	**No definido**	**3**	**'?'**	

		IC al 95% de la media muestral individual			**IC 95% asumiendo varianzas iguales**	
Grupo	**Media**	**Límite inferior**	**Límite superior**		**Límite inferior**	**Límite superior**
1	24.9	24.6738	25.1262		24.2958	25.5042
2	24.1	23.0634	25.1366		23.4958	24.7042
3	25	25	25		24.3958	25.6042
4	24.75	24.1716	25.3284		24.1458	25.3542
5						
6						
7						
8						
9						
10						

[1] valor-p (de dos colas)

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto ANOVA

Anexo H. *Halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus y Terbinafina sobre Trichophyton rubrum, según Rafael (2017).*

Análisis de la varianza (ANOVA)

Información de entrada

Grupo	N (cantidades)	Media	Desv. Estándar.	Error Estándar
1	10	24.9	0.3162	
2	10	24.1	1.4491	
3	10	25		
4	10	24.75	0.8086	
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Tabla 9: *Análisis de Varianza (ANOVA) de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de Eucalyptus globulus al 100%, 75% y 50% y Terbinafina sobre Trichophyton rubrum, según Rafael* (2017).

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	cuadrado de la media	estadísticas *F*	valor-p[1]
Entre grupos	**4.91875**	**3**	**1.63958**	**2.29818**	**0.09396**
Dentro de los grupos	**25.6834**	**36**	**0.713427**		
Total	**30.6021**	**39**			

	Chi cuadrado	g.l	valor-p[1]	
Test de igualdad de varianza	**No definido**	**3**	**'?'**	

		IC al 95% de la media muestral individual			IC 95% asumiendo varianzas iguales	
Grupo	**Media**	**Límite inferior**	**Límite superior**		**Límite inferior**	**Límite superior**
1	24.9	24.6738	25.1262		24.2958	25.5042
2	24.1	23.0634	25.1366		23.4958	24.7042
3	25	25	25		24.3958	25.6042
4	24.75	24.1716	25.3284		24.1458	25.3542
5						
6						
7						
8						
9						
10						

[1] valor-p (de dos colas)

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto ANOVA

AUTOR EMITIDA POR LA OFICINA DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUÍZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION VIRTUAL N° 030-2022-FCCBB-UI

Siendo las 16:00 horas del día 26 de octubre de 2022, se reunieron vía plataforma *meet.google.com/wgh-afsu-ekx*, los Miembros de Jurado evaluador de la tesis titulada **"Estudio comparativo de la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017 -2020",** designados por Resolución N°187-2021-VIRTUAL-ACP-FCCBB/D de fecha 08 de noviembre de 2021, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Gianina Llontop Barandiarán	Presidenta
MSc. Consuelo Rojas Idrogo	Secretaria
MSc. José Teodoro Reupo Periche	Vocal
MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla	Asesor

El acto de sustentación fue autorizado por Resolución N° 288-2022-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 21 de octubre de 2022, de la sustentación virtual.
La Tesis fue presentada y sustentada por los **Bachilleres JHON JAMES FALLA LLANOS y PATRICIA INGRID QUISPE YOVERA,** tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones por los miembros del jurado, se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de **MUY BUENO (18)** en la escala vigesimal.

Por lo que el **Bachiller JHON JAMES FALLA LLANOS y la Bachiller PATRICIA INGRID QUISPE** quedan **APTOS** para obtener el título profesional de Licenciado (a) en Biología – Microbiología - Parasitología, de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 17:14 se dio por concluido el presente acto académico, dando conformidad con la firma de los miembros del jurado.

Dra. Gianina Llontop Barandiarán
Presidenta

Dra. Consuelo Rojas Idrogo
Secretaria

Dr. José Teodoro Reupo Periche
Vocal

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla
Asesor

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TESIS

El que suscribe MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla, Asesor de la Tesis Estudio comparativo de la sensibilidad de *Trichophyton sp* frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017 – 25020, presentado por los Bachilleres Patricia Ingrid Quispe Yovera y Jhon James Falla Llanos; dicha tesis ha sido sometida al Turnitin para evaluar el grado de similitud que presenta, arrojando un índice de similitud de **19%**, encontrándose dentro de los límites permitidos.

Se expide la presente para los fines de sustentación de dicha tesis.

Chiclayo, Octubre 18 del 2022

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla
ASESOR

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUÍZ GALLO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE SIMILITUD

N° 030-2022-VIRTUAL-UNPRG-FCCBB

EL DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO, **HACE CONSTAR**

Que, el Bachiller JHON JAMES FALLA LLANOS y la Bachiller PATRICIA INGRID QUISPE YOVERA de la Escuela Profesional de Ciencias Biológicas, han cumplido con presentar la SIMILITUD DE ORIGINALIDAD DE LA TESIS (TURNITIN), como requisito indispensable para la sustentación de la tesis, según detalle:

TÍTULO DE LA TESIS:

"Estudio comparativo de la sensibilidad de *Trichophyton sp*. frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017 -2020"

ÍNDICE DE SIMILITUD: 19%

ASESOR: MARIO CECILIO MORENO MANTILLA

Lambayeque, 18 de octubre de 2022

Dr. Eduardo Julio Tejada Sánchez,
Director

Revisión de Tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	18%	7%	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorioslatinoamericanos.uchile.cl Fuente de Internet	2%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
3	www.dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	huajsapata.unap.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	quintaisimortais.blogspot.com.br Fuente de Internet	1%
9	coek.info Fuente de Internet	1%

10	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1 %
11	publicaciones.smu.org.uy Fuente de Internet	<1 %
12	zaguan.unizar.es Fuente de Internet	<1 %
13	dspace.unitru.edu.pe:8080 Fuente de Internet	<1 %
14	revistas.uss.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
16	Chaoting Liu, Brian Dalby, Weixing Chen, Jennifer M. Kilzer, Henry C. Chiou. "Transient Transfection Factors for High-Level Recombinant Protein Production in Suspension Cultured Mammalian Cells", Molecular Biotechnology, 2008 Publicación	<1 %
17	doczz.com.br Fuente de Internet	<1 %
18	revista.cnic.edu.cu Fuente de Internet	<1 %
19	odisha2017.games Fuente de Internet	<1 %

20	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
21	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
22	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
23	revistas.unap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
24	www.ciad.mx Fuente de Internet	<1 %
25	www.mdpi.com Fuente de Internet	<1 %
26	www.freepatentsonline.com Fuente de Internet	<1 %
27	David García Rellán. "Ecología química y actividad biológica de las especies perennes de Satureja L. en la península ibérica", Universitat Politecnica de Valencia, 2013 Publicación	<1 %
28	Shuangjie Wang, Xuanhua Li, Tengteng Tong, Jian Han, Yuanyuan Zhang, Jinmeng Zhu, Zhixiang Huang, Wallace C. H. Choy. "Sequential Processing: Spontaneous Improvements in Film Quality and Interfacial Engineering for Efficient Perovskite Solar Cells", Solar RRL, 2018	<1 %

turnitin

Recibo digital

Este recibo confirma quesu trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Quispe Falla
Título del ejercicio:	Revisión de tesis
Título de la entrega:	Revisión de tesis
Nombre del archivo:	TESIS_-_Quispe-FallaCORRECCIONES_DEL_JURADO_TURNITIN...
Tamaño del archivo:	462.28K
Total páginas:	53
Total de palabras:	10,118
Total de caracteres:	61,323
Fecha de entrega:	23-sept.-2022 08:29a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	1907068385

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

Estudio comparativo de la sensibilidad de *Trichophyton sp.* frente a aceites esenciales en comparación con los antifúngicos en la Macro Región Norte entre los años 2017-2020

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO (A)
EN BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

AUTORES

Bach. Patricia Ingrid Quispe Yovera

Bach. Jhon James Falla Llanos

ASESOR

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla

LAMBAYEQUE, PERÚ

2022

Derechos de autor 2022 Turnitin. Todos los derechos reservados.

Activar Windows
Ir a Configuración de PC