



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

**El efecto antifúngico del extracto acuoso de *Aloe vera*, sobre *Trichophyton rubrum* ATCC 10218 comparado con nistatina, estudio in vitro**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

Médico Cirujano

**AUTOR:**

**YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA (ORCID: 0000-0002-0366-1977)**

**ASESORES:**

**DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ (ORCID: 0000-0002-6764-4068)**

**MG. JAIME POLO GAMBOA (ORCID:0000-0002-3768-8051)**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

**MEDICINA ALTERNATIVA**

**Trujillo - Perú**

**2019**

## **DEDICATORIA**

La presente Tesis está dedicado a Dios, gracias a él he logrado concluir mi carrera.

A mis padres: en especial a mi padre aunque no está aquí, día a día guía mis pasos hacia mi futuro, gracias Papá por tus buenos consejos y bendiciones. Porque ellos estuvieron siempre a mi lado brindándome su apoyo y orientación para hacer de mí un mejor profesional.

Lo dedico con todo mi amor a mis hijos y esposa, por su sacrificio y esfuerzo, por confiar en mí para lograr mi carrera y un mejor futuro, aunque hemos pasado momentos difíciles, siempre ha estado brindándome su apoyo y comprensión, ustedes fueron el pilar para seguir adelante.

A mis hermanos y familiares, son la razón de sentirme tan orgulloso de culminar mi meta, gracias por confiar siempre en mí.

**YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA**

## **AGRADECIMIENTO**

### **A Dios.**

Por haberme dado la vida, por haberme guiado para lograr mis objetivos y una familia maravillosa para alcanzar mis metas.

### **A mis asesores:**

Dra. María Rocío del Pilar Llaque Sánchez y Mg. Blgo. Jaime Abelardo Polo Gamboa por su gran apoyo y motivación permanente para la culminación de mis estudios y elaboración de mi tesis.

### **A la Universidad César Vallejo de Trujillo.**

Alma mater, a todos sus docentes y administrativos quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda formarme como profesional y persona, gracias a cada uno de ustedes.

**YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA**

 <b>UCV</b> UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO	<b>ACTA DE APROBACIÓN DE TESIS</b>	Código : F07-PP-PR-02.02 Versión : 09 Fecha : 23-03-2018 Página : 1 de 1
--	------------------------------------	---

El jurado encargado de evaluar la tesis presentada por don (a) YAZJANOV VICTOR GUTIERREZ ANDIA, cuyo título es: **"EL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE ALOE VERA, SOBRE TRICHOPHYTON RUBRUM ATCC 10218 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO."**

Reunido en la fecha, escuchó la sustentación y la resolución de preguntas por el estudiante, ortográficamente calificado de: .....14... (número) ..... *Catorce* ..... *y cero centésimas* .....(letras)

Trujillo 05 de diciembre del 2019



MG. RICCI PONCE DE LOPEZ.  
PRESIDENTE



María Rocío del P. Uaque Sánchez  
SECRETARIO



MG. Polo Gamboa Jaime A.  
VOCAL

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vice Rectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------

## DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, **Yazjanov Víctor Gutiérrez Andía** con DNI N° 10439825 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 5 de diciembre 2019



---

Gutiérrez Andía Yazjanov Víctor  
DNI 10439825

## **PRESENTACIÓN**

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: **EL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *ALOE VERA*, SOBRE *TRICHOPHYTON RUBRUM* ATCC 10218 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO**, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

**YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA**

## ÍNDICE

Carátula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Página de Jurado.....	iv
Declaratoria de autenticidad.....	v
Presentación.....	vi
Índice.....	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MÉTODO.....	10
2.1. Tipo de Estudio.....	10
2.2. Diseño de Investigación.....	10
2.3. Identificación de Variables.....	11
2.4. Operacionalización de variables.....	12
2.5. Población y Muestra.....	13
2.6. Criterios de Selección.....	13
2.7. Técnica e instrumentos de Recolección de Datos, Viabilidad y Confiabilidad.....	13
2.8. Metodología.....	14
2.9. Aspectos Éticos.....	14
III. RESULTADOS.....	15
IV. DISCUSIÓN.....	17
V. CONCLUSIÓN.....	19
VI. RECOMENDACIONES.....	20
VII. REFERENCIA.....	21
VIII. ANEXO.....	26

## RESUMEN

Se evaluó el efecto de *Aloe vera* como antifúngico sobre cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con *nistatina* (50ug) en un estudio in vitro. El estudio fue experimental, se trabajó con 10 placas Petri con diferentes concentraciones del extracto de las hojas de Aloe vera: (100%, 75%, 50%, y 25%), *Nistatina* y solución fisiológica. Se obtuvo que el extracto de Aloe vera fue eficaz en la concentración del 100 % con un halo de inhibición medio de 27.9mm, considerándose sensible según los criterios del CLSI; mostró menor inhibición en las demás diluciones con menor concentración, sin embargo no supera la eficacia de *nistatina* (50ug) que fue eficaz en todas las placas. Se concluyó que a mayor concentración de *Aloe vera* mejores son los efectos antifúngicos, sin embargo *nistatina* tiene mejor acción antifúngica.

**Palabras claves:** *Aloe vera*, *Trichophyton rubrum*, *Nistatina*.

## ABSTRACT

The effectiveness of *Aloe vera* as an antifungal was evaluated on strains of *Trichophyton rubrum* ATCC 10218 compared to *nystatin* 50ug. The study was experimental and in vitro. Concentrations at 100%, 75%, 50%, and 25% of *Aloe vera* leaf extract, *Nystatin* and saline solution were performed and analyzed in 10 Petri dishes. It was found that *Aloe vera* extract was effective at a concentration of 100%, with an average 27.9 mm zone of inhibition, considered sensitive according to the CLSI criteria. The other dilutions showed lower zones of inhibition. However, *nystatin* (50ug) was more effective in all the dishes. It was concluded that the higher the concentration of *Aloe vera* the better are the antifungal effects, however, nevertheless *nystatin* still has greater antifungal effect.

**Keywords:** *Aloe vera*, *Trichophyton rubrum*, *Nystatin*.

## I. INTRODUCCIÓN

Los dermatofitos son un grupo de hongos que infectan tejidos queratinizados de humanos y animales. El grupo consisten en tres géneros diferentes a saber, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* y varias especies dentro cada género. *Trichophyton rubrum* es predominante, seguido por varias cepas de *Trichophyton Mentagrophytes*, que incluyen antropofilicos y zoofilicos, la prevalencia de dermatofitos varía según la ubicación y la condición ambiental. La infección es común en todo el mundo con mayor prevalencia en países tropicales como como lo nuestro, que afecta ambos sexo en todas las edades produciendo lesiones a nivel de la piel, uñas y pelo, con mayor frecuencia afecta piel y uñas.<sup>1</sup>

Por otra parte la epidemiología de las onicomycosis representa el 30 % de las enfermedades micóticas cutáneas. Su incidencia y prevalencia varía de 2 a 3 % en los EE:UU, siendo hasta 13 % en sexo masculino, la enfermedad aumenta con la edad hasta 30 % en personas que pasan 60 años y 0,2 a 2,6 % en niños menores de 16 años. En un estudio retrospectivo en España al 5,1 % de casos fueron niños y la cepa infectante es *Trichophyton rubrum*, en cuanto al género, los varones fueron los más afectados según los estudios realizados.<sup>2</sup>

*Trichophyton rubrum*, es un hongo filamentoso que causa infecciones en la piel y uñas, es reconocido como cosmopolita y es uno de los dermatofitos más frecuente, este hongo normalmente provoca infecciones superficiales caracterizado como un patógeno invasor en los huéspedes inmunocomprometidos, aunque varios factores contribuyen a la patogenicidad de los dermatofitos, el hongo supera la resistencia del huésped provocando una infección con arthroconidias que germina rápidamente y las hifas penetran en la superficie corporal o que se perderá por descamación continua del epitelio.<sup>3</sup>

La planta de aloe vera se usa como homeopática, alopática de la medicina desde los años muy antiguas, también la gente lo usa para comer y como la medicina alternativa, las hojas de la planta contienen numerosos vitaminas, minerales y enzimas, aminoácidos, azúcares naturales y otros compuestos bioactivos con emolientes, purgantes, antimicrobianos antiinflamatorios, antioxidantes, afrodisiaco, antimicóticos, antisépticos, cosméticos para el cuidado de la salud, también tiene sustancias que puede curar quemaduras solares, y cortes menores e incluso cáncer de la piel, el uso externo en cosmética es principalmente como sanador de la piel y previene lesiones de los tejidos epiteliales, cura acné, da un brillo

juvenil a la piel y actúa como laxante potente, el gel de aloe vera inhibió el crecimiento de *trichophyton mentagrophytis* con halo de 20mm.<sup>4</sup>

El *aloe vera* en la actualidad se encuentra difundida en los mercados internos y externos en todo el mundo por su alto contenido por sus sustancias nutritivas y medicinales, el cultivo y la producción es de forma natural para mantener el estándar de la calidad del producto. En nuestro país el *Aloe vera* se encuentra como libre mercado por su alto contenido en sustancias nutritivas y como medicina alternativa para curar diferentes enfermedades que atañe al hombre.<sup>5</sup>

**Saniasiaya J, et al. (USA, 2017).** Realizaron una investigación in vitro para dermatomicosis con extractos de hoja de *Aloe vera* en etanol al 70% y extracto acuoso con 70% de agua como disolvente en lugar de etanol a través del método de extracción Soxhlet, cinco concentraciones diferentes de cada extracto con diferentes diluciones en serie, como resultado se obtuvo en extracto acuoso con un halo de inhibición de 18mm a una concentración de 50g/ml y 14mm al 25g/ml con una desviación de estándar de 1,4 no fue eficaz.<sup>6</sup>

**Balaji S, et al. (India, 2017).** Investigaron en personas reportados como causante de caries dental, los microorganismos son *Streptococcus salivarius* y *Fusobacterium nucleatum S. mutans*, utilizando la técnica de difusión de disco, usaron como antibacteriano extracto acuoso etanólico de aloe vera a diferentes concentraciones de 100ug el halo de inhibición *S. mutans* 18.35±0.95mm, *S. salivarius* 17.66±0.42mm, para *fusobacterium nuclatum* 16.88±0.74mm, para la concentración de 500ug el halo de inhibición es *S. mutans* 16.42±0.84mm *S. salivarius* 15.78±0.92mm, para *fusobacterium nuclatum* 16.51±0.71mm<sup>7</sup>

**Jain S, et al. (India, 2017).** El estudio que realizó fue para determinar y comparar las actividades antifúngicas de gel acuosa de aloe vera contra *Trichophyton rubrum* in vitro. La actividad antifúngica del gel de *Aloe vera* se probó mediante el método de difusión en disco, El valor medio de inhibición de *Aloe vera* fue de 3.35 ± 0.59 mm y 1.06 ± 0.41 mm al 100% y 50%, respectivamente. Descubrieron que la zona de inhibición es mayor cuando se usa agua estéril como solvente con un halo de 20 mm, fue eficaz cuando se usa agua estéril.<sup>8</sup>

**Oman med j, et al. (USA, 2017).** Realizaron un estudio in vitro para determinar el efecto antifúngico de extracto acuoso de *Aloe vera* al 70% contra las cepas *Trichophyton rubrum*. Para el extracto acuoso, se usó la misma técnica de extracción utilizando 70% de agua destilada como disolvente en lugar de etanol. La forma en polvo de los extractos de hoja de Aloe vera se usaron luego para establecer cinco concentraciones diferentes por dilución en serie (50 g / ml, 25 g / ml, 12.5 g / ml, 6.25 g / ml y 3.125 g / ml). Usando una concentración inicial de 50 g / ml la zona de inhibición fue de 34.8mm, fue eficaz.<sup>9</sup>

**Gautam Ch, et al. (USA, 2017).** Demostraron que el gel etanólico de aloe vera utilizando el método de la placa de taza, como antibacteriano y antifúngico a diferentes concentraciones, a 100ug/ml para *aspergillus Spp* produce un halo de 5mm, para *penicilium Spp* a la misma concentración produce un halo de 6.1mm y a una concentración de 500ug/ml para *aspergillus Spp* produce un halo de 7.9mm, para *penicilium Spp* a la misma concentración produce un halo de 8.1mm, no fue eficaz.<sup>10</sup>

**Darshan D, et al. (India, 2017).** Utilizaron como antifúngico extractos etanólicos de las hojas de aloe vera utilizando el método de Kirby Bauer (método de difusión en agar), se utilizó como control positivo fluconazol a una concentración de 10ug/disc que produce un halo de 16.16±1.52mm, aloe vera a una concentración de 100mg/ml para *aspergillus* produce un halo de inhibición de 9.6±0.57mm no fue eficaz.<sup>11</sup>

**Muhammad A, et al. Pakistán (2017,).** Prepararon un extracto etanólico de aloe vera como antifúngico utilizando el método Kirby Bauer de difusión de disco contra las cepas fúngicas, utilizando como control terbinafina con un halo de inhibición de 20mm, y el aloe vera a una concentración de 5mg/ml produce 10mm de halo para *aspergillus nige*, para *rhizopus* a la misma concentración produce un halo de 13mm. No fue eficaz.<sup>12</sup>

**Divya D, et al. (India, 2016).** Se realizó un estudio mediante el método Kirby Bauer difusión de disco, para *cándida albicans*, los discos utilizados fue fluconazol 25ug con un halo de inhibición de 48mm sensible, 30mm intermedio, 22mm resistente, nistatina 100U con halo de inhibición de 66mm sensible, 30mm intermedio, 20mm resistente fue eficaz.<sup>13</sup>

**Shireen F, et al. (India, 2015).** Indicaron actividad antifúngica del extracto de aloe vera contra *cándida albicans* comparado con anfotericina B como control positivo con una concentración de 10ug como disco, la hoja de aloe vera, fue usado como extracto etanólico y el jugo que drena se recoge en recipiente plástico de 1000, 500, 250, 100 ug se diluyó en

10 ml de etanol, el extracto de aloe vera a concentración de 1000ug /ml inhibió el crecimiento de *cándida de albicans* de 14mm en comparación de anfotericina B de 15mm de acuerdo a la concentración varia el halo de inhibición, se utilizó el método de kirby Bauer, no fue eficaz.<sup>14</sup>

**Ruiz Y. et al (Ecuador, 2014).** Realizó una investigación en la cual se captó 20 pacientes con psoriasis vulgar, de donde se realizó un tratamiento comparativo con triamcinolona y extracto acuoso al 100% *Aloe vera*, donde se formó 2 grupos: un grupo que recibió la terapia convencional de fármaco y el segundo grupo que recibió el tratamiento alternativo, después de 12 semanas de tratamiento los 2 grupos: al final del estudio obtuvo, 2 pacientes que recibió el tratamiento con *Aloe vera* mejoró 90%, mientras un paciente que recibió el tratamiento con triamcinolona mejoró 70%.<sup>15</sup>

**Chunga A. (Ecuador, 2014).** Realizó estudio del método de Kirby Bauer in vitro para determinar la sensibilidad antifúngico utilizando hoja de *Aloe vera* y aguacate, se utilizó gel de aloe vera como antifúngico, se utilizó el método de difusión con discos de papel inhibidos con *Aloe vera* donde el mayor halo de inhibición fue de 20mm como sensible y < 15mm resistente, fue eficaz.<sup>16</sup>

**Oladejo M. et al. (Nigeria, 2013).** Determinó la susceptibilidad para dermatofitos, utilizando gel de aloe vera usando método de disco de agar, donde *trichophyton rubrum* con halo de 3.25mm, para *microsporium* un halo de 6.92mm y métodos de difusión de pozos es *trichophyton rubrum* 3.17mm, *microsporium* 10mm no mostro diferencia entre los dos métodos, no fue eficaz<sup>17</sup>

**Joy R. et al. (India, 2012).** Se realizó un extracto etanólico acuoso de aloe vera como antifúngico, utilizaron el método de difusión de disco contra *trichophyton rubrum* con una concentraciones de 100, 200 y 400ug/ml. Donde se obtuvo un halo de inhibición de 11mm para *trichophyton rubrum*. Fue inifcaz.<sup>18</sup>

**Zahra S. et al. (Iran, 2012).** Realizó un estudio antifúngico en mujeres con antecedentes vaginitis por *cándida*, se utilizó el método Kirby Bauer de difusión en disco de papel, comparado con fluconazol 50ug, que presentó un halo de inhibición mayor a 19mm sensible, 15 – 18mm intermedio, menor a 15mm resistente, nistatina 100ug produce un halo de mayor a 25mm sensible, 17 – 24mm intermedio, menor a 16mm resistente.<sup>19</sup>

**Moreno S. et al. (México, 2011).** Prepararon un extracto etanólico acuoso de aloe vera que se utilizó como antifúngico contra *Cándida*, utilizando la técnica de saca bocado, donde la concentración de *Aloe vera* fue 100mg/ml que inhibe  $16\pm 1.7$  mm, y otro extracto acuoso acetónico con una concentración de aloe vera de 100mg/ml que inhibe  $12\pm 3.5$ mm, no fue eficaz.<sup>20</sup>

**Hernández F. et al (Cuba, 2010).** Obtuvieron 59 pacientes hospitalizados en geriatría con ulcera por presión de grado I a grado IV, hicieron gel de *Aloe vera* que aplicaron en las partes de la piel con ulcera de presión, de todos los pacientes realizados: grado I mejoro en 99% desapareciendo en 3 a 7 días, en el grado II mejoraron en un periodo de 12 – 14 días y el grado III y IV según este estudio mejoro considerablemente a grado I y II respectivamente, tornando la piel a más oscura y reduciendo la ulcera.<sup>21</sup>

**Khurram et al. (Pakistán, 2009).** Prepararon gel acuosos de *Aloe vera* utilizando el método de kirby Bauer, donde se usó como antifúngico nistatina 100ug, *trichophyton rubru*, y algunos microbiotas en estudio, la zona de inhibitoria fue 26 mm. Fue eficaz el estudio.<sup>22</sup>

**Melgar J, et al. (Perú, 2017).** Hicieron una comparación entre *allium sativum* y extracto acuoso de *Aloe vera*. Donde prepararon mediante la trituración se obtuvo un extracto pastosa, donde se aplicó directamente en cuy (*cavia porcellus*), primero se obtuvo un estudio donde se toman muestra del cuy para identificar los dermatofitos que presentaban lesiones de grado III y IV, como resultados fueron: *Microsporum canis*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*. Por la aplicación con gel de aloe vera al 100%, se curó en 90% en 6 semanas, como resultado fue eficaz con efecto antifúngico contra los dermatofitos.<sup>23</sup>

**Ruiz J. (Perú, 2013).** Se preparó extracto acuoso de *Aloe vera* que se usó como efecto antimicótica, donde se utilizó el método de sacabocado, utilizando como control positivo la nistatina con un halo de inhibición de 22mm y *Aloe vera* con un halo de inhibición de 18 – 20mm para *Trichophyton rubrum* Fue eficaz.<sup>24</sup>

El aloe vera que crece en climas tropicales y sub tropicales, tiene una gran difusión por todo el mundo, se cultiva en todas los países por su gran propiedad medicinal, las especies del genero del *Aloe vera* son arbustos leñosos con hojas y tallos hasta 30 cm cortos típicas

de las plantas suculentas, las hojas miden 50 – 70cm de longitud con 5 – 8 cm de ancho con forma de espada o triangulares rectas de verde grisáceo sin manchas carnosas con espinas o dientes hacia arriba de unos 2 mm, las hojas o pencas se agrupan en forma de rosetas hasta 20 hojas grandes rosetones. Las hojas pueden cerrar sus estomas (poros) para prevenir que pierda agua por evaporación durante el día o periodos de climas desfavorable para la planta y pueden reparar rápidamente su epidermis cuando es cortada en su estructura superficial. Las Flores también llamada inflorescencia son largas vistosas en forma de tubo o tubulosas de unos 70 – 100 cm de altura formado de pétalos de colores en forma de racimo con antesis, fruto. Es una capsula oblongada de paredes dehiscentes de 20 – 25 por 6 – 8mm las cápsulas son largadas y las semillas son híbridas.<sup>25</sup>

Los dermatofitos son seres vivos que pertenecen al grupo de los eucariotas que se reproducen en forma sexual (telemorfa) y asexual (anamorfa), la micosis superficial puede ser provocados por los dermatofitos o tiñas: (capitis, corporis, barbae, pedís), entre los principales dermatofitos tenemos: *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporum*. Estos se caracteriza por su epidemiología: antropofílica geofílicas y zoofílicas, el primero solo provoca micosis al hombre, el segundo aparece en los animales que luego infecta o contagia al hombre, el tercero se encuentra en el suelo son saprofitas que alimentas de la queratina como uñas, pelos, escamas, plumas, estaos infectan tanto a los animales como al hombre desde el suelo, estos organismos presentan lesiones superficiales inflamatorias en el huésped haciendo crónico.<sup>26</sup>

*Trichophyton spp.* Pertenece al reino fungi, al filo ascomycota, a la clase furotiomycetes, al orden de los onygenales, a la familia arthrdermataceae, al género *trichophyton* y al especie de *T. rubrum*. Es un hongo dermatofito antropofílitico (que afecta al hombre). Que causa frecuentemente la enfermedad a nivel de la piel, como el pie de atleta. Fue descubierto por primera vez por Malmsten en 1845. Cuando se cultiva el *Trichophyton rubrum* es de crecimiento lento a rápido, las colonias tiene un color blanco, beige amarillento, marrón rojizo, afecta piel y uñas. Es una infección que afecta tórax, extremidades inferiores y superiores y la cara que presentan alteración cutánea con descamación con borde bien limitado, a nivel del cuerpo la eritema y la vesículas presentan escamas que se nota con mayor claridad en los bordes, mientras en la parte central se visualiza una coloración parda con escamas muy finas.<sup>27</sup>

La especie con más frecuencia que se aísla es: *M. canis*, *T. rubrum*, *T. tonsurans* y *E. floccosum*. En la granuloma tricofítico de Wilson que presenta lesiones eritematosas con vesículas acompañadas con escamas, nódulos foliculares y peri foliculares, de pústulas, que se encuentra en la cara medial del muslo y pierna, en mujer de edad reproductiva, que se afeitan el vello de las piernas. En actualidad, los agente etiológicos es *T. rubrum* (en mayor porcentaje) y *T. mentagrophytes* que son contagiados de los pies, que puede ser crónicas y asintomáticas.<sup>28</sup>

La nistatina es un anti fúngico dermatológico que pertenece a la categoría de los antibióticos que se obtenida del *Streptomyces noursei*, que se clasifica como perteneciente a la familia de los antimicóticos, es un macrólido tetraénico de amplio espectro como fungistático y fungicida. Su acción farmacocinética al ser administrado la nistatina por vía oral la absorción es gastrointestinal y no presenta metabolitos en la circulación sanguínea, sin embargo casi en su totalidad pasa al intestino sin ninguna alteración para ser eliminada a través de las heces. En pacientes con patología renal la nistatina administrada aparece en la circulación sanguínea, este medicamento no se puede absorber a nivel de la piel y membranas de la mucosa sin puerta de entrada o intacta, el efecto de la nistatina es a los 24 – 72 hrs después del inicio del tratamiento.<sup>29</sup>

La nistatina es antibiótico y antimicótico mediante la inhibición de los esteroles en membrana celular del hongo produciendo permeabilidad celular que permite la perdida de sus componentes intracelular a través de sus poros de la membrana del hongo, este fármaco es un antibiótico polieno que presenta una fórmula de su estructura no determinada, el primer antibiótico y antimicótico que tiene una buena tolerancia y eficaz en el tratamiento de las enfermedades cutáneas, donde está indicado para el tratamiento de las levaduras como *Candida* a nivel de la piel y mucosas ya sea vaginal u oral, pediátrico, adultos, y ancianos.<sup>30</sup>

La suspensión oral y tabletas son para el tratamiento en los pacientes con micosis oral y gastrointestinal producida por levaduras. Mientras las tabletas vaginales u óvolos se administra para infecciones micóticas por *Candida* en canal vaginal, para esto se debe confirmarse con pruebas de laboratorio que se realiza utilizando KOH al 10 – 15 % o mediante un cultivo de secreción vaginal para hongos, en caso sistémico no es recomendable administrar nistatina. Este fármaco no se debe usar en infecciones sistémicas. Los polvos, ungüentos de nistatina se deben administrarse de la siguiente

forma: la crema y el ungüento se aplica 2 – 3 veces al día en la zona afectada por los hongos e interdigitales de los pies, polvo se aplica de la misma forma en los zapatos, pies, no mancha la ropa ni irrita la piel, Las contraindicaciones de este fármaco, en dosis muy alta por vía oral produce leves y transitorios alteraciones gastrointestinales como la diarrea, náuseas, vómitos, pirosis, dolor abdominal. En la piel produce urticaria, rash cutánea, síndrome de Steven-Johnson. A nivel vaginal produce irritación y sensibilidad de la mucosa vaginal.<sup>31</sup>

La nistatina es extraída de *Streptomyces noursei* mediante un cultivo que presenta un efecto fungicida y fungistático para el género *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Blastomyces*, que es susceptible in vitro. No tiene efecto antimicrobiano, anti protozoarios, ni antiviral. El tratamiento contra *Candida* en piel y mucosas el efecto es rápido alivio, también tiene efecto contra *Trichophyton* y *Leishmania*.<sup>32</sup>

**El problema que se planteó en la presente investigación fue si “el extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera*, tiene efecto antifúngico sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con nistatina de 50 ug en un estudio in vitro”**

El estudio es importante en nuestro medio por los climas tropicales, húmedos y cálidos costeros, los habitantes de dichas zonas están expuestos a contagiarse con un conjunto de micosis superficial que parasitan piel, uñas y pelo, sin presentar ningún tipo de síntomas, de tal forma que el contagio de persona a persona es muy frecuente, el tratamiento antimicótico local y sistémico no mejora el estilo de vida de los pacientes más bien se hace resistente fácilmente, en especial los hongos que afectan las uñas como *Trichophyton rubrum*, difícilmente llega los medicamentos a la uña por no presentar irrigación, por tal motivo es necesario otra alternativa de tratamiento utilizando la hoja de *Aloe vera* localmente sin producir reacciones adversas medicamentosas como son los antimicóticos. Además es potenciado el tratamiento farmacológico cuando se usa junto al *Aloe vera* y que en nuestro medio es muy aceptado por la población, por no presentar ningún tipo de efectos secundarios, como también por el costo está al alcance de la población en general.<sup>33</sup>

Actualmente los grandes laboratorios farmacéuticos están en la novedad de extractos de vegetales como *Aloe vera* para extraer los principios activos como ácidos (glutámico, aspártico, palmítico, esteárico) y las hojas de *Aloe vera* contiene ácido ascórbico, además

presenta un mucílago rico en aminoácidos, lípidos, enzimas y polisacáridos. En las hojas de *Aloe vera* tiene un gel concentrado de mucílagos que se usa para nutrir la piel en la cosmología y farmacéutica. El 95% de gel de *Aloe vera* es agua y 5% es principio activo como son: polymannose y el Acemanano o Acemannan (beta- (1,4)-polimannosa acetilada), el 2% representa polisacáridos y mucilaginosos. Cuanto más se concentra el extracto de *Aloe vera* con la eliminación de agua será mayor la concentración de los polisacáridos. Los Polisacáridos mucilaginosos del *Aloe vera* tiene propiedad antibacteriano, antimicótico, antivirales y antiparasitario, además proporciona una gran cantidad inmensa de ventaja a su cuerpo ayudando a mantener su cuerpo en buena salud sin efecto secundario grave. Además el aceite de *Aloe vera* se puede usar en aromaterapia por sus propiedades medicinales de ser astringente y antifúngico.<sup>34</sup>

La hipótesis planteada fue: H1, El extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera* tiene efecto antifúngico sobre cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con nistatina 50ug en un estudio in vitro.

El objetivo general fue: Evaluar si el extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera*, tiene efecto antifúngico sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con nistatina 50ug, en un estudio in vitro.

Se plantearon los siguientes objetivos específicos. Establecer el efecto antifúngico del extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera*, sobre cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, a las diluciones de; 100%, 75%, 50%, 25%. Determinar el efecto antifúngico in vitro de nistatina 50ug.

## II. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de investigación: Básico<sup>42</sup>.

2.2 DISEÑO DE INVESTIGACION:

Experimental: con repeticiones múltiples post prueba.<sup>36</sup>

RG1	X1	01
RG2	X2	02
RG3	X3	03
RG4	X4	04
RG5	X5	05
RG6	X6	06

DONDE:

RG: Grupos de estudio: 06 por recomendación del método de realizaran 10 placas con 60 repeticiones.

X1: Dilución de extracto acuoso de *Aloe vera* Al 25%

X2: Dilución de extracto acuoso de *Aloe vera* Al 50%

X3: Dilución de extracto acuoso de *Aloe vera* Al 75%

X4: Dilución de extracto acuoso de *Aloe vera* Al 100%

X5: Control positivo de nistatina a 50ug

X6: Control negativo: Solución fisiológico

O: Las observaciones posterior a la inoculación.

### **2.3. IDENTIFICACION DE VARIABLES**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Tratamiento antifúngico para *Trichophyton rubrum* ATCC 10218

a). Tratamiento no farmacológico. Extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera* a diluciones de; 100%, 75%, 50%, 25%.

b). Tratamiento farmacológico. Nistatina 50ug

#### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

Efecto antifúngico sobre *Trichophyton rubrum* ATCC 10218

- ❖ Si efecto antimicótico. si el halo de inhibición es  $\geq 25\text{mm}$
- ❖ No efecto antimicótico. si el halo de inhibición es  $< 25\text{mm}$

## 2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V. I: TTO. antifúngico para <i>Trichophyton rubrum</i>	Esquema antimicótico frente a cepas de <i>Trichophyton rubrum</i> : a) Tto no farmacológico con extracto acuoso de <i>Aloe vera</i> . <sup>5</sup> b) Tratamiento farmacológico con nistatina 50ug. <sup>30</sup>	Se hizo la comparación de los siguientes grupos, diluciones de: a) 100% b) 75% c) 50% d) 25% e) nistatina 50ug f) Solución salina	G1 G2 G3 G4 G5 G6	Cualitativa nominal
V. D: Efecto antifúngico	Se medirá el halo de inhibición por medio de método Kirby Bauer. <sup>35</sup>	Para el efecto antifúngico se aplicó el método de CLSI. <sup>38</sup> Resistente (menor 16mm) <sup>38</sup> Intermedio (17 – 24mm) <sup>38</sup> Sensible (mayor 25mm) <sup>38</sup>	Si efecto antifúngico > 25mm No efecto antifúngico < 25mm	Cualitativa nominal

## 2.5. POBLACIÓN Y MUESTRA

**POBLACIÓN:** Estuvo constituido por placas con medios de cultivo que contenieron las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC10218; cultivados en el laboratorio bajo condiciones controladas con las respectivas diluciones de exposición, requeridos en el estudio.

### **MUESTRA:**

**Tamaño de la muestra** por tratarse de un trabajo experimental se empleó la fórmula estadística para hallar el número de repeticiones necesarias que validen la investigación. Se obtuvo un tamaño de muestra redondeada en 10 repeticiones por cada grupo de experimentación haciendo un total de 60 observaciones.<sup>35</sup> (ver anexo N° 1)

**Unidad de análisis:** cada cepa cultivada de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218

**Unidad de muestra.** Cada placa con medio de cultivo que contienen cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218.<sup>35</sup>

**MUESTREO:** La selección fue de forma aleatoria en todas las placas Petri con los medios de cultivo.

## 2.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

**Criterios de inclusión:** Todas las placas con medios de cultivo que contienen cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218.

**Criterios de exclusión:** Placas con medio de cultivo con cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, que no cumple con los estándares de crecimiento y desarrollo, o que estuvieron contaminados con hongos o bacterias.

## 2.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

**LA TÉCNICA.** Aplicó la observación del crecimiento directo de las colonias en las placas Petri.

## **PROCEDIMIENTO:**

- a) Certificación de la planta
- b) El extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera* por el método de difusión.<sup>35</sup>
- c) Se utilizó el medio de cultivo agar Sabouraud glucosado para *Trichophyton rubrom* ATCC 10218 de acuerdo a las recomendaciones del CLSI a través del estándar del M02-A12 y (Kirby Bauer).<sup>35, 37, 38.</sup> (anexo N°2.)

**INSTRUMENTO:** Se elaboró una ficha de recolección de datos que consistió en observar las placas, el porcentaje de diluciones con sus respectivos controles positivos y negativos, el halo de inhibición se observa a las 72 horas. (ver anexo N°3)

**VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO.** El instrumento para la recolección de la información está validado por 3 profesionales (Biólogo, Médico) quienes garantizaron que los datos obtenidos fueron útiles para la presente investigación. ( ver anexo N° 4)<sup>38</sup>

## **2.8. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS.**

Los datos procesados en el programa SPSS versión 24 para el análisis estadístico se aplicó las pruebas de homogeneidad de la muestra mediante elaboración de varianza (ANOVA) y prueba post ANOVA de Tukey que permitió la identificación de la dilución que obtuvo mayor tamaño de halo de inhibición, además se usó el gráfico de cajas y bigotes para evidenciar el efecto antifúngico de los grupos de estudio. (Ver Anexo 05)

## **2.9 ASPECTOS ÉTICOS:**

El estudio se realizó respetándolos mismos de la bioseguridad de OMS<sup>35</sup> en recolección, manipulación y eliminación de muestras biológicas. Los criterios de las Normas Técnica MINSA/DGSP, de Ética en la investigación considerados las normas de bioseguridad en el laboratorio clínico.<sup>39</sup> (ver anexo N°6).

### III. RESULTADOS

Tabla 01. Datos descriptivos del efecto antifúngico del extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera* y nistatina 50ug, sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, en un estudio in vitro

Concentración	Media	95% de intervalo de confianza para la media		error estándar	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
		Límite inferior	Límite superior				
100%	27.9	27.2	28.6	0.3	1.0	26.0	29.0
75%	24.4	23.8	25.0	0.3	0.8	23.0	26.0
50%	19.7	19.0	20.4	0.3	0.9	18.0	21.0
25%	14.0	13.4	14.6	0.3	0.8	13.0	15.0
nistatina	34.4	33.9	34.9	0.2	0.7	33.0	35.0

Fuente: programa SPSS 24.0

Tabla 02 Análisis multivariado (ANOVA) del efecto antifúngico del extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera*, sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con nistatina 50ug, en un estudio in vitro

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2419.9	4	605.0	805.4	0.000
Dentro de grupos	33.8	45	0.75		
Total	2453.7	49			

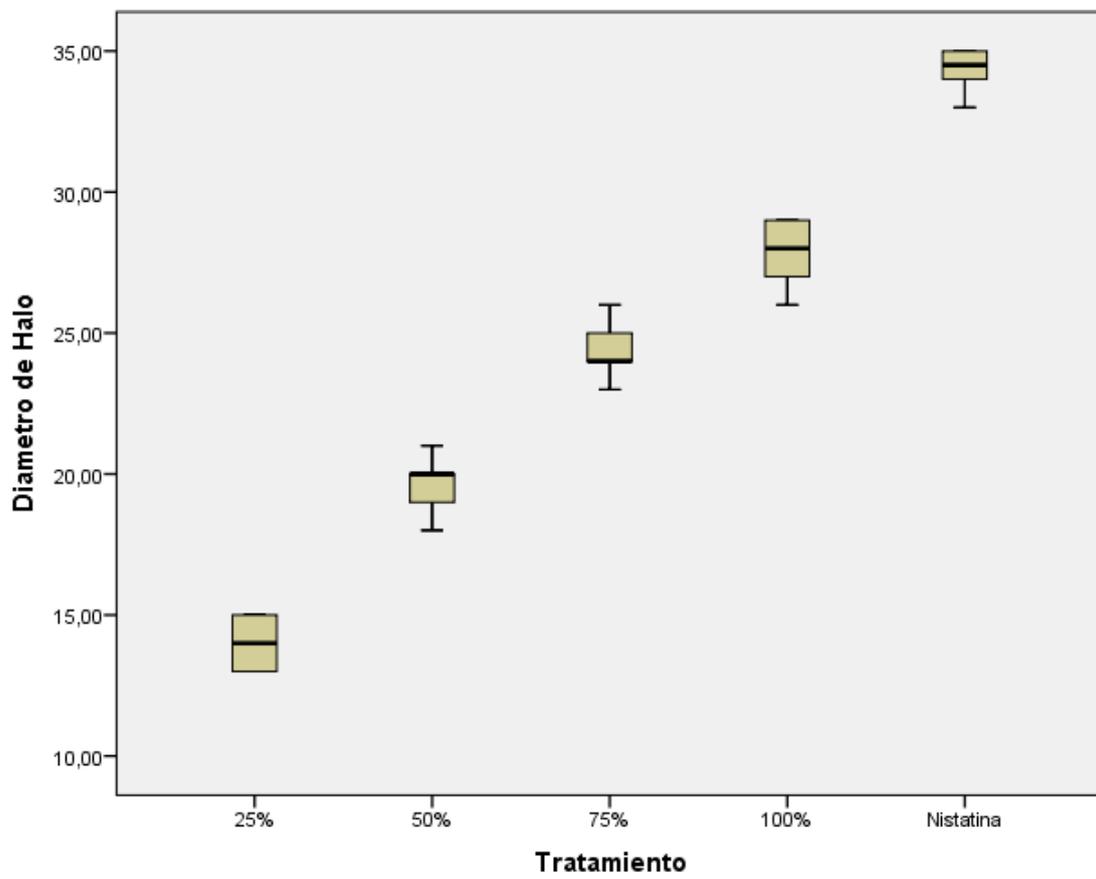
Fuente: programa SPSS 24.0

Tabla 03 Valoración post ANOVA Tukey efecto antifúngico del extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera*, sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con nistatina 50ug, en un estudio in vitro.

Concentración	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
25%	10	14.0				
50%	10		19.7			
75%	10			24.4		
100%	10				27.9	
Nistatina	10					34.4
Sig.		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Fuente: programa SPSS 24.0

Grafico 01 Evaluación de la mediana del efecto antifúngico del extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera*, sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218, comparado con nistatina 50ug, en un estudio in vitro



#### IV. DISCUSIÓN

Se Observó (tabla 01) que al 100% la media del halo de inhibición fue 27.9mm (valor mínimo 26mm - máximo 29mm),  $DS \pm 0.3$ , según intervalo de confianza para la media con límite Inferior 27.2mm – superior 28.6mm, considerándose eficaz según criterios de CLSI (>25mm), se observaron a mayor concentración del extracto acuoso de *Aloe vera* mayor eficaz antifúngica sobre *Trichophyton rubrum* ATCC 10218. Los datos se corroboran estadísticamente (tabla 02) mediante el análisis ANOVA obteniendo un valor de  $p = 0.000$  siendo el estudio altamente significativo. La prueba post ANOVA de tukey (tabla 3) evidencia los grupos de mayor eficacia siendo la nistatina (33,8mm) más eficaz. En figura 01 se puede visualizar los medios de los halos de inhibición de cada grupo de estudio observándose que a mayor concentración de la planta mayor efecto antifúngico sobre las sepas de *Trichophyton rubrum* sin embargo no supera a nistatina.

Estudios similares fueron reportaron: Jain S.<sup>8</sup> En las diluciones al 100 % y 50% de *Aloe vera*, el halo fue de 20mm considerándose eficaz. Oman J.<sup>9</sup> (70% de *aloe vera*) el halo fue (34mm). Ruiz Y<sup>15</sup> En pacientes de ulcera de presión curó extracto acuoso al 100% de *Aloe vera*, siendo eficaz al 90%. Chunga A.<sup>16</sup> (20mm fue eficaz). Hernández F.<sup>21</sup> Ulceras de presión en 3 semanas remediaron. Khurram<sup>22</sup> Hicieron gel acuoso de *Aloe vera*, donde el halo es de 26mm. Melgar G.<sup>23</sup> Con extracto de acuoso al 100% sobre las heridas de cuy, mejoraron en un 90%. Ruiz J.<sup>24</sup> El halo de inhibición de 20mm.

En nuestro medio el *Trichophyton rubrum* pertenece a la familia de los dermatofitos del género *Trichophyton* que son queratinofílicos y son conocidas clínicamente como “Tiñas”, que adquiere el nombre de la zona donde se localiza. *Trichophyton rubrum* es un microbio que afecta la piel, y uñas (tiña pides, unguim, cruris, corporis), produciendo una descamación muy fina produce una colonia lisa granular o algodonoso de color blanco o crema en el reverso presenta un característico pigmento rojo que da el nombre (rubrum), presenta escasa macroconidias y las microconidias tiene la forma de maza son periformes o largadas y la prueba de ureasa es negativo. Que se contagia por contacto directo a través de la piel, provocando una resistencia y un problema de salud, como alternativa se opta un tratamiento con aloe vera, es una planta que tiene propiedades terapéuticas de antimicótico, antibacteriano, antivirales, antiinflamatorio, que contiene vitaminas, aminoácidos, enzimas, minerales Antraquinona, taninos, saponinas, el ácido cinámico es una sustancia fungicida que actúa destruyendo la pared celular de los hongos.

## V. CONCLUSIONES

- ✓ El extracto acuoso de las hojas de *Aloe vera*, evidencio tener efecto antifúngico sobre las cepas de *Trichophyton rubrum* ATCC 10218 al 100%, a mayor concentración no supero la eficacia de nistatina.
- ✓ El extracto acuoso de *Aloe vera* al 100% fue eficaz según los criterios de CLSI  $\geq$  25mm
- ✓ La nistatina presenta mayor efecto antifúngico a comparación de *Aloe vera*

## **VI. RECOMENDACIONES**

- La planta que se utilizó en el siguiente estudio fue traído desde la sierra del Perú, Provincia de Andahuaylas, Departamento de Apurímac, con fines de investigación para la terapia farmacológica. Se recomienda ampliar la investigación de aloe vera (sábila) de otras zonas del Perú, para comparación sus compuestos fitoquímico como antimicótico.
- Se recomienda realizar estudios de susceptibilidad de aloe vera con extractos alcohólicos, aceite esencial, etc, para confrontar con otros agentes microbiotas patógenos.
- Se recomienda realizar estudios como tratamiento alternativo en animales con lesiones micóticas.

## REFERENCIAS

1. Ramaraj V, Vijayaraman R, Rangaranjan S, Jyoti A. International Journal of Research in Medical Sciences Med Sci. 2016 mar, 4(3):695-700. (en línea), (citado:17/06/17). Disponible en: <http://www.ejmanager.com/mnstemps/93/93-1454745185.pdf>
2. Mendoza N, onicomiosis. afección común de difícil tratamiento, Revista Asoc Colomb Dermatol. 2012, (abril-junio) ,4(1):149-158. (citado: 18/06/17). Disponible en: [https://revistasocolderma.org/sites/default/files/onicomiosis\\_afeccion\\_comun\\_de\\_dificil\\_tratamiento.pdf](https://revistasocolderma.org/sites/default/files/onicomiosis_afeccion_comun_de_dificil_tratamiento.pdf)
3. Manzano P, Unidad de Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM México (libro en línea), 2017, junio, 2(1) 456-490. (citado: 18/06/17) Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/dermatofitosis.html>
4. Sahu P, Dayal D, Singh R, Pandey P, Gupta S, Kumar A. Therapeutic and medicinal uses of aloe vera. Pharmacology, India 2013, 4,(3):599 – 610. (Citado:17/06/17). Disponible en: [https://file.scirp.org/pdf/PP\\_2013110815081192.pdf](https://file.scirp.org/pdf/PP_2013110815081192.pdf)
5. Domínguez R, Arzate I, Chanona J, Welti J, Alvarado J, Calderón G. Revista Mexicana de Ingeniería Química. El gel de aloe vera. Estructura composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. México 2012. 11(1) 23 – 43. (citado: 18/06/17): disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmiq/v11n1/v11n1a3.pdf>
6. Saniasiaya J, Salim R, Mohamad I. Antifungal Effect of Malaysian *Aloe vera* Leaf Extract on Selected Fungal Species of Pathogenic Otomycosis Species in In Vitro Culture Medium. 2017 Jan, 32(1):41-46. (citado 22/08/19), Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187399/>
7. Balaji S, Kayalvizhi G. antimicrobial activity of aloe vera gel extract against dental pathogens. India 2017. 4(1):19-21. (Citado 22/08/19). Disponible en: [http://mcmed.us/downloads/1482843420\(abs\).pdf](http://mcmed.us/downloads/1482843420(abs).pdf)

8. Jain S, Mujoo S, Daga M, Kalra S, Nagi R, Laheji A. Comparison of antifungal effect of Aloe vera gel and Triphala: An *in vitro* study. J Indian Acad Oral Med Radiol, (en Línea). 2017. (citado 24/08/19). Disponible en: <http://www.jiaomr.in/article.asp?issn=0972-363;year=2017;volume=29;issue=2;spage=90;epage=94;aulast=Jain>
9. Oman Med J, Jevasakkthy s, Rosdan S, Antifungal Effect of Malaysian *Aloe vera* Leaf Extract on Selected Fungal Species of Pathogenic Otomycosis Species in In Vitro Culture Medium. USA 2017, 32(1);41-46,. (Citado 25/08/19). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187399/>
10. Gautam Ch, Rekha M, Mourya P, Sukanya S, Unissa H. evaluation of antibacterial and antifungal activity of aloe vera gel. IAJPS, 4 (04), 834-839, USA 2017. (Citado 22/08/19). Disponible en: <http://iajps.com/pdf/april2017/11..pdf>
11. Darshan D, Nalin P, Hitesh J, Payal P. Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Aloe vera, India 2017, 6(3): 2152-2162,(en Línea). (Citado 22/08/19). Disponible en: <http://www.ijcmas.com/6-3-2017/Darshan%20Dharajiya,%20et%20al.pdf>
12. Muhammad Q, Syeda S, Asad B, Adil M, Shabnam S. evaluation of phenolic compounds and antioxidant and antimicrobial activities of some common herbs. 3475738, 6 (en línea) (Citado 22/08/19). Disponible en: <file:///C:/Users/LABORATORIO/Downloads/3475738.pdf>
13. Divya D, Naveen S, Anita E, Ghanshyam S, Suchitra M. Detection of Candida Species and Their Antimycotic Sensitivity. India 2016, 10(17)354-367, (en Línea), (Citado 23/08/19). Disponible en: [http://www.ijss-sn.com/uploads/2/0/1/5/20153321/ijss\\_jul\\_oa07\\_-\\_2016.pdf](http://www.ijss-sn.com/uploads/2/0/1/5/20153321/ijss_jul_oa07_-_2016.pdf)
14. Shireen F, Manipal S, Prabu D. anti-fungal activity of aloe vera; in vitro study. India 2015, 101(57), 116.56, 6 2. (citado 22/08/19). Disponible en: [http://naturalingredient.org/wp/wp-content/uploads/SRMJResDentSci6292-2305654\\_062416.pdf](http://naturalingredient.org/wp/wp-content/uploads/SRMJResDentSci6292-2305654_062416.pdf)

15. Ruiz Y, Hernández N, Pereira O, Palay M. efectividad de la crema de aloe vera en pacientes con psoriasis vulgar de la Parroquia San Fernando. Medisan. Ecuador, 2014, 18(10):1334, (en línea), (citado 22/08/19). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/SAN%2018\(10\)/PDF/san041810.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/san/SAN%2018(10)/PDF/san041810.pdf)
16. Chunga A. determinación de la acción antimicótica in vitro de gel de aloe vera. (Tesis en Línea). 2014 ecuador. (citado 22/08/19). Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8111/1/BCIEQ-T-0068%20Chunga%20Mejia%20Adian%20M..pdf>
17. Oladejo M, Raheem R, Banjo Taiwo A, Makanjuola O, Nwabuisi Ch. dilution techniques. American Journal of Research Communication, Nigeria 2013. 1(8): 53-62. (Citado 23/08/19). Disponible en: [http://www.usa-journals.com/wp-content/uploads/2013/07/Oladejo\\_Vol18.pdf](http://www.usa-journals.com/wp-content/uploads/2013/07/Oladejo_Vol18.pdf)
18. Joy R, Malar J, Beaulah N, Laju R. antibacterial and antifungal activity of aloe vera gel extract. India 2012, 132-1-(2). (Citado 22/08/19). Disponible en: <file:///D:/WEB/132-Article%20Text-132-1-10-20141202.pdf>
19. Zahra S, Zahra A, Ali M. ensitivity of Vaginal Isolates of Candida to Eight Antifungal Drugs. Iran 2012. 5(4):574-577. DOI: 10.5812/jjm.4556. (Citado 23/08/19). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ba3d/eb5635655f8130e8194f1995a9868f822e8b.pdf>
20. Moreno S, Gonzales L, Salcedo S, Cárdenas M, Perales A. Efecto antifúngico. México, 2011. 2(32):193-205, ISSN 1405-2768, (Citado 23/06/17). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/polib/n32/n32a12.pdf>
21. Hernández F, Jiménez J, Rodríguez J. el uso terapéutico de aloe vera en las úlceras de presión. Habana Cuba. (en Línea), ISSN, 0253-5688 2010. (citado: 18/06/17). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220509066>
22. Khurram s, Rauf a, Shaista N, Salman S. comparative antimicrobial activity of aloe vera gel on microorganisms of public health significance. Pharmacologyonline 2009 (en Línea). 1(5):416-423 (citado: 25/08/19). Disponible en. <http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2009/vol1/044.Khurram.pdf>

23. Melgar J, Shiva C, Chauca L. evaluación del empleo del ajo y Aloe vera, en lesiones cutáneas provocadas por dermatofitos en cobayos (*cavia porcellus*). salud tecnol. 2017. (en Línea), vet.5:8 – 14. (Citado 25/08/19). Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/STV/article/view/3248>
24. Ruiz J. actividad antifúngica in vitro y concentración inhibitoria mínima mediante microdilución de 8 plantas. (Tesis en Línea). Perú 2013. (citado 24/08/19). Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2590/Ruiz\\_qj.pdf;jsessionid=0FA64E7BC1F7F3AA1A3A8329C7387AE2?sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2590/Ruiz_qj.pdf;jsessionid=0FA64E7BC1F7F3AA1A3A8329C7387AE2?sequence=1)
25. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. MHT. Medicamentos Herbarios Tradicionales. 103 especies vegetales. PROTEGE. Red de Protección Social.(en Línea) 2(1)99-100. (citado 25/08/19). Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/8da25ec6bc518db0e04001011f016739.pdf>
26. Murray PR, Rosenthal KS y Pfaller MA. Microbiología Médica. 7ma. Ed. Edit. El sevier España SL. Barcelona, 2014.
27. Ramón S. dermatología/micosis cutánea. pag. 233 – 250. 2002 edición España 15.
28. Hernán V, William R, Jaime B, Jorge R. enfermedades infecciosas. pag 109 – 118. 4ta edición edit. cib, medillin Columbia 2004.
29. Bertram G, Katzung A, farmacología básica y clínica. pag 1456 - 1465 Lange 13ª edición, España 2012.
30. Mediavilla A, Flores J. Farmacología Humana (en línea), Masson. pag 1171 – 1185. 2da edición edit Barcelona 2016,
31. Vademécum Farmacológico, (en Línea), 2015, (citado: 17/08/19). Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n026.htm>
32. Goodman y Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica edición 13. pag:1571 - 1592, editorial McGraw-Hill 2014
33. Rev. Cubana farm ciudad de la Habana ene-mar: (en línea), 2016, vol.50 N°1 (Citado: 25/08/19). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152016000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152016000100013)
34. Rev. especializada en ciencias de la salud, (en Línea), 14(2):53-73, 2011. (Citado: 18/08/19). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2011/vre112a.pdf>

35. Tasha L, Cabrillo C, Shashidnar V. Kirby Bauer disk difusión susceptibility test, (Citado. 18/08/19). Disponible en: <https://www.asm.org/index.php/kirby-bauer>
36. Dawson B, Trapp R. Bioestadística Médica. El manual moderno, 4° ed. México 2005.
37. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión, (en Línea). (citado 27/08/19). Disponible en: [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manua\\_1%20sensibilidad.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manua_1%20sensibilidad.pdf)
38. validación del instrumento según: CLSI 2017. (citado: 28/08/19). Disponible en: <http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8774>
39. OMS. Manual de bioseguridad tercera edición. (citado: 18/08/19). Disponible en: [http://www.who.int/topics/medical\\_waste/manual\\_bioseguridad\\_laboratorio.pdf](http://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf)
40. Manual de Bioseguridad NORMA TÉCNICA N° 015 - MINSA / DGSP - V.01 LIMA – PERÚ. 2004. (citado: 18 / 08/ 19). Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/observatorio/documentos/infecciones/manual%20de%20bioseguridad.pdf>
41. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima [Perú]: CMP; 2007. [citado: 28/ 08/19]. Disponible en [http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/05/ley\\_creacion\\_cmp.pdf](http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/05/ley_creacion_cmp.pdf)
42. Metodología de la investigación. Dr. Roberto Hernández Sampieri. (Citado: 3/10/19). Disponible en. <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>

## ANEXOS

### TECNICA. (ANEXO N° 1)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2\sigma^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2} \quad (\text{ref.36})$$

DONDE:

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

$$Z_{\beta} = 0.842$$

$$\bar{X}_1 = 15$$

$$\bar{X}_2 = 13$$

$$\sigma^2 = 1.7$$

$$n = 7 \cong 10$$

**nota:** por criterio del investigador será 10 repeticiones por cada dilución, en total 60 observaciones.

## ANEXO N° 02

### Identificación taxonómica de la planta *Aloe vera*



I



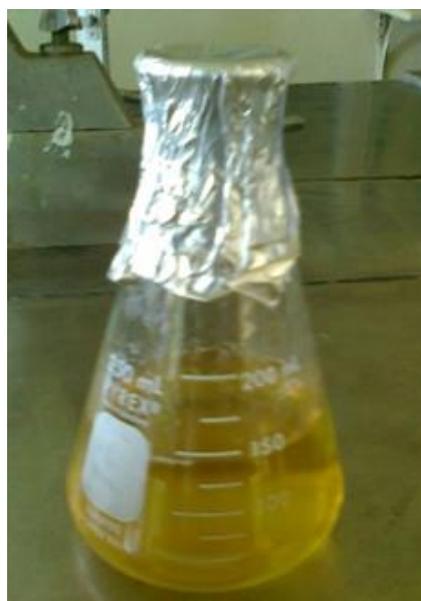
## **ELABORACION DEL EXTRACTO DE *Aloe vera* Y SINSIBILIDAD DE ANTIFUNGICA POR EL METODO DE DISCO DIFUSION (Kirby Bauer).**

**PROCEDIMIENTO:**<sup>31</sup> La planta debe estar madura mayor a 3 años para obtener el extracto acuoso de *Aloe vera* se debe regar una semana antes de cortar para que contenga mayor cantidad de agua, sacar de la parte más baja y pulposa de la hoja, sin hacer daño la planta, lavar con agua destilada varias veces y desinfectar.

- ❖ Es preferible que las hojas se procesen inmediatamente después del corte, porque la descomposición degradativa del gel comienza a partir de corte debido a las reacciones enzimáticas.
- ❖ Cortar en pequeños trozos con un bisturí de primer uso para evitar la contaminación con los microorganismos tanto la base como los bordes.
- ❖ Utilizar el método de trituración con mortero y pilón para extraer el extracto acuoso de la sábila.
- ❖ El extracto de aloe vera puro consiste en 95% de agua y 5% de componentes activos.
- ❖ Filtrar a un frasco de color de preferencia ámbar para evitar la oxidación con la luz.

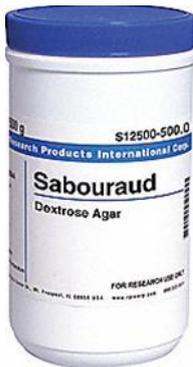
### **MODO DE PREPARACIÓN DEL AGAR.**

Preparación e hidratación de agar Sabouraud



- ❖ Pesar en una balanza 65 gr del agar sabouraud dextrosa en polvo CSP 1000ml
- ❖ Disolver el agar en agua destilada estéril de 1L
- ❖ Calentar el medio con una agitación constante hasta hervir por un minuto para disolver por completo el medio de cultivo.
- ❖ autoclave a 121°C por 15 minutos
- ❖ verter 20 – 25ml a placa Petri de 150 mm x 15mm estéril a una temperatura de 40 – 45°C esperar hasta la solidificación
- ❖ proceder a sembrar *Trichophyton rubrum*
- ❖ sembrar con una asa de siembra kolle
- ❖ marcar con un marcador indeleble la placa Petri

#### Medio de cultivo:



En la actualidad, el medios de cultivo se comercializan normalmente en forma de liofilizados a los que es preciso rehidratar. El Agar sabouraud dextrosa para su preparación del medio de cultivo se procede a pesar la cantidad deseada del mismo y disolverla en agua destilada estéril siguiendo las instrucciones del fabricante.

#### OBTENSIÓN DE LA MUESTRA DE *Trichophyton rubrum*.



Los cultivos conteniendo *Trichophyton rubrum* proporcionados por el Instituto de Medicina Tropical de la UNMS, fueron sembrados en Agar Sabouraud glucosado con asa de siembra kolle estéril en punta de anillo e incubados por 7 días a 34°C, al observar el crecimiento y desarrollo del *trichophyton rubrum*, se deja en observación por un periodo 10 – 14 días hasta la formación y maduración de los esporas para realizar el conteo en cámara neubauer.

Realizar identificación y un control de calidad para evitar contaminación del microorganismo en estudio.

En un matraz de 250ml colocar 100 ml de suero fisiológico estéril agregar esporas de *Trichophyton rubrum* agitar hasta observar una ligera turbidez.

Tomar 20ul de la solución con esporas para realizar un conteo de la misma en la cámara neubauer, donde se observa 45 esporas, en 20ul donde tendremos 2,250 esporas /ml.

### **PREPARACIÓN DEL INÓCULO DE *Trichophyton rubrum* ATCC 10218**

Se prepararon 10 placas de agar sabouraud glucosado de 20ml - 25ml cada una y se agrega 1.5ml de cultivos de *Trichophyton rubrum* y se agrega al Agar Sabouraud, después de solidificación del medio de cultivo, se verificó su pureza y luego se incubó 48 hrs a 34°C.



### **PREPARACIÓN DE LA MUESTRA DE LA HOJA DE *Aloe vera***

El extracto acuoso de la hoja de *Aloe vera* (solución madre) se diluyó en 6 tubos de ensayo (vidrio) estéril de la siguiente manera.

- ❖ Tubo 1. se coloca 1ml de la solución madre al 100 %, no se agrega solución fisiológica y tendrá una concentración al 100%.
- ❖ Tubo 2. se coloca 0.75ml de la solución madre más 0.25ml de solución fisiológica que tendrá una concentración de 75%.
- ❖ Tubo 3. se coloca 0.50ml de la solución madre más 0.50ml de solución fisiológica que tendrá una concentración de 50%.
- ❖ Tubo 4. se coloca 0.25ml de la solución madre más 0.75ml de solución fisiológica que tendrá una concentración de 25%.
- ❖ Tubo 5. se colocó Nistatina 50ug como Control Positivo

- ❖ Tubo 6. control negativo, solución fisiológico

### **PRUEBAS DE SENSIBILIDAD EN PLACA**

- ❖ Se realizó mediante el método de difusión en agar sabuoraud glucosado para *Trichophyton rubrum* para esto se empleó 10 placas Petri con agar sabuoraud glucosado (20ml – 25ml) más 1ml de la solución de cultivo dispersando uniformemente en cada una.
- ❖ Luego se hicieron 6 excavaciones o sacabocados con tubos de Durham en cada placa Petri en forma equidistante.
- ❖ Se enumera las excavaciones de 1 a 6
- ❖ Se agrega el extracto acuoso de *Aloe vera* de 100ul de cada dilución (100%, 75%, 50%, 25%, control positivo y control negativo) a cada una de las excavaciones.
- ❖ Se procede a incubar a una temperatura de 34C° por 48hrs
- ❖ se observa el halo de inhibición y se mide con regla de vernier

## ANEXO N° 03

### INSTRUMENTO DE VALIDACION

Los datos obtenidos serán registrados en las siguientes fichas:

Cepa empleada: *Trichophyton rubrum* ATCC 10218

Extracto del *Aloe vara*.

Número de Repeticiones	Diámetro del Halo de Inhibición(mm)					Observación
	100%	75%	50%	25%	Nistatina	Fecha: 4 – 15 de mayo 2019
<b>Placa N° 1</b>	<b>28</b>	<b>26</b>	<b>21</b>	<b>14</b>	<b>35</b>	----
<b>Placa N° 2</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>34</b>	----
<b>Placa N° 3</b>	<b>29</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>14</b>	<b>35</b>	----
<b>Placa N° 4</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>21</b>	<b>14</b>	<b>33</b>	----
<b>Placa N° 5</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>34</b>	----
<b>Placa N° 6</b>	<b>29</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>14</b>	<b>34</b>	----
<b>Placa N° 7</b>	<b>28</b>	<b>25</b>	<b>20</b>	<b>15</b>	<b>35</b>	----
<b>Placa N° 8</b>	<b>26</b>	<b>24</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>35</b>	-----
<b>Placa N° 9</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>19</b>	<b>15</b>	<b>35</b>	-----
<b>Placa N° 10</b>	<b>29</b>	<b>24</b>	<b>20</b>	<b>15</b>	<b>34</b>	-----
<b>Promedio</b>	<b>27.9</b>	<b>24.4</b>	<b>19.7</b>	<b>14</b>	<b>34.4</b>	

## ANEXO N° 04

### VALIDACION Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Servicio de Microbiología del Hospital ...	Validación de métodos moleculares	PNT-IV-01
		Edición N° 01      Página 7-7

Anexo 1. Protocolo de validación de métodos microbiológicos

N° de Protocolo:	Responsable:
------------------	--------------

1.- Objetivos del estudio

2.- Fecha de realización \_\_\_\_\_

3.- Alcance de la validación

Análito (s), agente infeccioso) \_\_\_\_\_

Muestra \_\_\_\_\_

Rango de trabajo \_\_\_\_\_

Procedimiento de ensayo \_\_\_\_\_ (Código del procedimiento de ensayo)

Tipo de Método     Cualitativo     Cuantitativo     Semi-Cuantitativo

Nombre y código de los equipos empleados \_\_\_\_\_

<p>4.- Parámetros de Validación</p> <p><input type="checkbox"/> Selectividad/Especificidad</p> <p><input type="checkbox"/> Límite de detección</p> <p><input type="checkbox"/> Límite de cuantificación</p> <p><input type="checkbox"/> Intervalo de linealidad</p> <p><input type="checkbox"/> Precisión: Repetibilidad</p> <p><input type="checkbox"/> Precisión: Reproducibilidad</p> <p><input type="checkbox"/> Exactitud</p> <p><input type="checkbox"/> Otros</p>	<p>5.- Criterios de aceptación</p> <p>% aciertos    <input type="text"/>      % fallos    <input type="text"/></p> <p>LD =    <input type="text"/></p> <p>LC =    <input type="text"/></p> <p>R<sup>2</sup> ≥    <input type="text"/>      CL ≥    <input type="text"/></p> <p>CV% ≥    <input type="text"/></p> <p>CV% ≥    <input type="text"/></p> <p>ER ≤    <input type="text"/></p> <p style="text-align: center; color: blue;">Indicar</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
--	--

6.- Relación de experimentos

Descripción	Límite de Detección
Descripción	Selectividad / Especificidad
Descripción	Parámetro

7.- Observaciones

	Cargo Firma Fecha
--	-------------------------

#### SIMBOLOS E INTERPRETACIÓN SEGÚN KIRBY BAUER.

Sensible (S)

Intermedio (I)

Resistente (R)

**FICHA DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO POR EXPERTO**

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO (Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)		CONSTRUCTO (Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)		RELEVANCIA (El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)		COHERENCIA INTERNA (El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)		CLARIDAD (El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)		SUFICIENCIA (Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	X		X		X		X		X		X	
2												
3												
4												
5												

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES			SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos			X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación			X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial			X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir			X		
VALIDEZ					
APLICABLE		NO APLICABLE		APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN	

Validado por:

Jaime Polo Gamboa

*[Firma]*  
C.B.P. 6951

Fecha:

*[Firma]*  
Firma y sello



Juan Miguel Alva Sevilla  
Biólogo  
C.B.P. 13789

## **BIOSEGURIDAD (ANEXO N° 5)**

La bioseguridad son medidas que protegen contra el riesgo de contaminación de los microbios patógenos capaz de reproducirse o transferir material genético en el laboratorio que se manipula potencialmente contaminado donde se realiza pruebas bacteriológicas con la finalidad de investigar ya sea médica o científica, de tal manera el medio de protección ambiental y colectividad humana contra la contaminación y riesgo que tiene como punto de partida el laboratorio de biomedicina. la bioseguridad es un conjunto de medidas probablemente eficaces para evitar infecciones o contaminación con agentes patógenos químicos, físicos o mecánicos destinados a proteger al personal de laboratorio, al medio ambiente, población en general el robo, uso y liberación en el medio ambiente de patógenos biológicos. El documento revisa la preocupación actual por la regulación de estas dos nociones y las formas donde el sistema para el manejo del riesgo biológico debe documentarse e implementarse en los laboratorios que se manejan los patógenos. Se hace hincapié en las necesidades de capacitación para el profesional del establecimiento de laboratorio responsable ya sea individual o colectiva para prevenir incidentes de seguridad de la biotecnología y normas intrusivas de seguridad de la biotecnología.<sup>40</sup>

## ANEXO 6

### Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
c100	0.240	10	0.107	0.886	10	0.152
c50	0.224	10	0.168	0.911	10	0.287
c75	0.282	10	0.023	0.890	10	0.172
c25	0.200	10	,200*	0.832	10	0.055
nistatina	0.305	10	0.009	0.781	10	0.058

### Prueba de homogeneidad de varianzas

Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
0.238	4	45	0.915

### Comparaciones múltiples

Variable dependiente:

HSD Tukey

tratamientos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100	2,00	-5,70000*	0.38759	0.000	-6.8013	-4.5987
	3,00	-	0.38759	0.000	-11.5013	-9.2987
		10,40000*				
	4,00	-	0.38759	0.000	-15.0013	-12.7987
		13,90000*				
	5,00	-	0.38759	0.000	-21.5013	-19.2987
		20,40000*				
75	1,00	5,70000*	0.38759	0.000	4.5987	6.8013
	3,00	-4,70000*	0.38759	0.000	-5.8013	-3.5987
	4,00	-8,20000*	0.38759	0.000	-9.3013	-7.0987
	5,00	-	0.38759	0.000	-15.8013	-13.5987
		14,70000*				
50	1,00	10,40000*	0.38759	0.000	9.2987	11.5013
	2,00	4,70000*	0.38759	0.000	3.5987	5.8013
	4,00	-3,50000*	0.38759	0.000	-4.6013	-2.3987
	5,00	-	0.38759	0.000	-11.1013	-8.8987
		10,00000*				
25	1,00	13,90000*	0.38759	0.000	12.7987	15.0013
	2,00	8,20000*	0.38759	0.000	7.0987	9.3013
	3,00	3,50000*	0.38759	0.000	2.3987	4.6013
	5,00	-6,50000*	0.38759	0.000	-7.6013	-5.3987
		10,00000*				
nistatina	1,00	20,40000*	0.38759	0.000	19.2987	21.5013
	2,00	14,70000*	0.38759	0.000	13.5987	15.8013
	3,00	10,00000*	0.38759	0.000	8.8987	11.1013
	4,00	6,50000*	0.38759	0.000	5.3987	7.6013
		10,00000*				

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

## ANEXO 7



### CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO DE TESIS

El que suscribe, JAIME ABELARDO POLO GAMBOA docente de la Escuela Profesional de MEDICINA de la Facultad de Ciencias Médicas.

#### Hace CONSTAR

Que, de conformidad con el Reglamento para elaboración y desarrollo de Proyectos de Tesis, el(la) estudiante YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA de esta Superior Casa de Estudios, está desarrollando bajo mi asesoramiento el Proyecto de Tesis titulado:

EL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Aloe vera*, SOBRE *Trichophyton rubrum* ATCC 10218 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO

que será presentado para optar el Título Profesional de MÉDICO CIRUJANO.

En tal virtud, asumo el asesoramiento del Proyecto mencionado en calidad de ASESOR ESPECIALISTA, tarea voluntaria, no remunerativa y de cooperación académica con la Escuela de MEDICINA.

Expedido el presente a solicitud de la parte interesada sólo para fines académicos que estime conveniente. Dado en la ciudad de Trujillo a los 20 días del mes de OCTUBRE del año 2019.

Firma y sello:

CBP: 6951

Jaime A. Polo Gamboa  
MICROBIOLOGO  
CBP 6951

**CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO**

El Laboratorio "San José" deja constancia que ha prestado sus instalaciones, en donde el Sr. YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA, estudiante de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, ejecutó la parte experimental de su proyecto de tesis titulado "Efecto antifúngico del extracto acuoso de *Aloe vera*, sobre *Trichophyton rubrum* ATCC 10218 comparado con nistatina, estudio in vitro", durante los días 4 al 15 de mayo de 2019, bajo la orientación y asesoramiento del Microbiólogo Jaime Abelardo Polo Gamboa.

Se expide la presente a solicitud del estudiante, sólo para fines académicos, a los 8 días del mes de junio de 2019.

  
.....  
**José Luis Calla Quevea**  
BIÓLOGO - MICROBIÓLOGO  
C.B.P. 8301

Gerente General

## Acta de aprobación de originalidad de tesis

	<b>ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS</b>	Código : F06-PP-FR-02.02 Versión : 09 Fecha : 05-12-2019 Página : 1 de 1
---	--	---

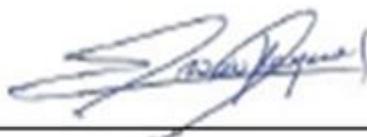
Yo MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ, docente de la Facultad de Ciencias Médicas y Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, revisor (a) de la tesis titulada:

**“EL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE ALOE VERA, SOBRE TRICHOPHYTON RUBRUM ATCC 10218 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO”**

del estudiante YAZJANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18 % verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El/la suscrito (a) analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

Trujillo 29 de enero del 2020



Firma

Dra. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

DNI: 17907759

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable de SOC	Aprobó	Vice Rectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	--------------------	--------	---------------------------------

p

# Porcentaje de Turnitin

The screenshot displays the Turnitin Feedback Studio interface. At the top, the document title is "EL EFECTO ANTIFÓNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE ALOE VERA, SOBRE TRICHOPHYTON RUBRUM ATCC 10219 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO". The document content includes the following text:

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE**  
**MEDICINA**  
**TÍTULO**

**EL EFECTO ANTIFÓNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE ALOE VERA, SOBRE TRICHOPHYTON RUBRUM ATCC 10219 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO**  
**CIRILIANO**  
**AUTOR**

**VAZIANOV VÍCTOR GUTIÉRREZ ANDÍA**  
**ASESORES**

**DRA. MARIA ROCIO DEL PILAR LLAYQUE SANCHEZ**  
**MG. BGO. JAIWE POLO CAMBON.**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**  
**MEDICINA ALTERNATIVA**

**Trochilo - Perú**  
**2019**

At the bottom of the document, a red banner displays the similarity score: **Resumen de coincidencias 18 %**. Below this, a list of sources is shown with their respective similarity percentages:

Rank	Source	Similarity Percentage
1	Ensayo a Universidad... Trabajo de tesis	13 %
2	investigacion.unv.edu.pe Tesis de tesis	2 %
3	sefinc.org Curso de tesis	1 %
4	onjournal.org Curso de tesis	<1 %
5	indiana.espanol.yahoo... Curso de tesis	<1 %
6	Ensayo a Universidad... Trabajo de tesis	<1 %
7	www.martina.com.ar Curso de tesis	<1 %
8	www.enemecarb.eu Curso de tesis	<1 %

The interface also shows a navigation bar at the top with "feedback studio" and "EL EFECTO ANTIFÓNGICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE ALOE VERA, SOBRE TRICHOPHYTON RUBRUM ATCC 10219 COMPARADO CON NISTATINA, ESTUDIO IN VITRO". At the bottom, there are navigation options: "Tent only Report", "High Resolution", and "Activado".





**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**AUTORIZACIÓN DE LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**CONSTE POR EL PRESENTE EL VISTO BUENO QUE OTORGA EL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN DE:**

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

**A LA VERSION FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:**

**GUTIERREZ ANDIA YAZJANOV VICTOR**

**INFORME TITULADO:**

**El efecto antifúngico del extracto acuoso de *Aloe vera*, sobre *Trichophyton rubrum* ATCC 10218 comparado con nistatina, estudio in vitro.**

**PARA OBTENER EL GRADO O TÍTULO DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**SUSTENTADO EN FECHA: 05 de Diciembre del 2019**

**NOTA O MENCIÓN: CATORCE (14) CON CERO DÉCIMOS (2) = 14.0**

**FIRMA DEL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN**