



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Efecto Antifúngico del Óleo de la hoja de Ficus carica L “higo”. Frente a un derivado imidazólico contra Candida albicans ATCC 12231, en laboratorio

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

**Médico Cirujano**

**AUTORA:**

Miranda Vigo Magaly Elizabeth (ORCID: 0000-0002-9165-9681)

**ASESORES:**

Dra. Llaque Sánchez, María Rocío del Pilar (ORCID: 0000-0002-6764-4068)

Dra. Irma Luz Yupari Azabache (ORCID: 0000-0002-0030-0172)

Dr. Polo Gamboa Jaime Abelardo (ORCID: 0000-0002-3768-8051)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades transmisibles

**TRUJILLO - PERÚ**

**2020**

## **DEDICATORIA**

### **A MIS PADRES**

Por haberme dado la vida y educarme en la perseverancia, humildad, optimismo y fuerza de voluntad, permitiéndome llegar a esta etapa de mi vida, y jamás claudicar ante los obstáculos que se hayan presentado, durante mi etapa universitaria lejos de casa.

Miranda Vigo, Magaly Elizabeth

## **AGRADECIMIENTO**

### **A DIOS**

Por la vida, salud y fortaleza que me ha entregado para cumplir con el plan de vida, que tiene para mí.

### **ASESORES**

Dra. Llaque Sánchez, María Rocío del Pilar, Dra. Irma Luz Yupari Azabache y el Dr. Polo Gamboa Jaime Abelardo por su continua guía, exigencia, conocimiento, paciencia y su valioso tiempo destinado al logro de esta investigación.

Miranda Vigo, Magaly Elizabeth

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
I. INTRODUCCIÓN .....	7
II. MARCO TEÓRICO .....	9
III. METODOLOGÍA.....	15
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	15
3.2. Variables y operacionalización (FIGURA 3) .....	15
3.3. Población, muestra y muestreo.....	15
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	16
3.5. Procedimiento (FIGURA 7) .....	16
3.6. Método de análisis de datos.....	16
3.7. Aspectos éticos.....	17
IV. RESULTADOS.....	18
V. DISCUSIÓN .....	22
VI. CONCLUSIONES .....	25
VIII. REFERENCIAS.....	27
ANEXOS .....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01: Datos descriptivos del efecto antifúngico del óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> L “higo” frente a un derivado imidazólico contra <i>Candida albicans</i> ATCC 12231, en laboratorio. ....	18
Tabla 02: Prueba Kruskal Wallis del efecto antifúngico del óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> L “higo”, contra las cepas de <i>Candida albicans</i> ATCC 12231, comparado con derivado imidazólico, en laboratorio. ....	19
Tabla 03: Prueba de comparaciones del efecto antifúngico del óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> L “higo”, contra las cepas de <i>Candida albicans</i> ATCC 12231, comparado con derivado imidazólico, en laboratorio. ....	20
Tabla N° 04: Pruebas de normalidad.....	56
Tabla N°05: Prueba de homogeneidad de varianzas.....	57
Tabla N° 06: Comparaciones múltiples.....	58

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de cajas del efecto antifúngico del óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> L “higo”, contra las cepas de <i>Candida albicans</i> ATCC 12231, comparado con derivado imidazólico, en laboratorio. ....	21
Figura 2: Diseño de investigación.....	36
Figura 3: Matriz de Operacionalización de Variables .....	37
Figura 4: Tamaño de muestra .....	38
Figura 5: Instrumento de recolección de datos .....	39
Figura 6: Validez y confiabilidad de los instrumentos .....	40
Figura 7: Procedimiento .....	46
Figura 8: Constancia de laboratorio de investigación .....	55
Figura 9: Constancia de originalidad de Turnitin.....	59
Figura 10: Certificación de Abstract.....	60

## RESUMEN

En la investigación se evaluó el efecto de antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* contra *Candida albicans* ATCC 12231, comparado con un derivado imidazólico (fluconazol de 17ug) en laboratorio; para ello se tuvieron cuatro grupos de estudio (el óleo del fruto, el antifúngico, la combinación de estos primeros y el control neutro); la sensibilidad antifúngica se midió con el método de Kirby-Bauer de disco difusión en agar. Los resultados demostraron que el óleo de *Ficus carica L* fue eficaz en la concentración del 100 % con un halo de inhibición de 23mm (DS±2.1), considerándose eficaz según lo establecido por el CLSI ( $\geq 17$ mm), presentó menor inhibición en las demás diluciones con menor concentración, sin embargo no supera la eficacia del derivado imidazólico (17ug). Mediante el análisis de Kruskal Wallis se obtuvo que existen diferencias altamente significativas entre los grupos de experimentación ( $p=0.000$ ). Se concluye que a mayor concentración de óleo de *Ficus carica L* mejores son los efectos antifúngicos, sin embargo, el fluconazol tiene mejor acción antifúngica.

Palabras clave: *Ficus carica L*, *Candida albicans*, fluconazol

## ABSTRACT

This study aimed to evaluate the antifungal effect of *Ficus carica L* leaf oil against *Candida albicans ATCC 12231*, compared with an imidazole derivative (17ug fluconazole) in the laboratory; for this purpose, four study groups were used (the fruit oil, the antifungal, the combination of these, and the neutral control); antifungal susceptibility was measured with Kirby-Bauer Disk Diffusion Method. The results showed that *Ficus carica L* essential oil was effective at 100% concentration with an inhibition zone of 23 mm (SD±2.1), being considered effective as established by CLSI ( $\geq 17$  mm) and presented lower inhibition in the other dilutions with lower concentration; however it does not exceed the effectiveness of imidazole derivative (17ug). Through the Kruskal-Wallis H test, it was found that there are highly significant differences between the experimental groups ( $p=0.000$ ). It is concluded that the higher the concentration of *Ficus carica L* essential oil, the better the antifungal effects; however, fluconazole has better antifungal action.

Keywords: *Ficus carica L*, *Candida albicans*, fluconazole

## I. INTRODUCCIÓN

Candidiasis vulvovaginal (CVV) es un problema mundial,<sup>1</sup> en más del 85% de los casos es causada por *Candida albicans*,<sup>2</sup> 370 millones de mujeres la padecen en alguna etapa de su vida,<sup>3</sup> en su mayoría en un 64.8% son mujeres en edad fértil (MEF).<sup>4</sup> En Europa el 52% de las mujeres han tenido un episodio a lo largo de su vida,<sup>5</sup> caso contrario en el continente asiático, especialmente en China solamente el 7.6% de mujeres la padecen,<sup>6</sup> y en el 2.5% de mujeres tienen este microorganismo y son asintomáticas.<sup>7</sup>

En América, en Estados Unidos el 86%, en Paraguay el 47.7% y en Brasil el 38.7% de MEF tuvo alguna vez CVV. En nuestro país, en el 2018 el 46.8% de mujeres que acudían a consulta externa tuvieron CVV, siendo más predominante en Lima en un 26.8%. En La Libertad el 35.6% de mujeres que acuden a consulta externa padecen de CVV y tiene antecedente de enfermedad de transmisión sexual.<sup>8</sup>

*Candida albicans* (CA) pertenece a la clase Blastomycetes de la familia de las Cryptococcaceae,<sup>9</sup> produce cambios inflamatorios en el epitelio vaginal y vulvar causando CVV, ocasionando prurito, disuria, enrojecimiento;<sup>10</sup> y el tratamiento farmacológico de elección es el fluconazol, un antifúngico eficaz para la erradicación de la CA del área vulvovaginal, a una dosis única de 150 mg vía oral.<sup>11</sup>

En los últimos años existe un incremento en la búsqueda de un tratamiento para la CVV ya que es un problema constante en el mundo, es por eso que existen investigaciones que han estudiado el efecto antifúngico del *Ficus carica L*, oriundo de la zona mediterránea oriental,<sup>12</sup> que tiene como principio activo al flavonoide que se encuentran en sus hojas, este se une al azúcar para formar el glicósido y atraviesa la membrana de la CA por su alto contenido en azúcar ocasiona la lisis de la membrana de este agente fúngico.<sup>13</sup>



En el estudio el problema de investigación fue: **¿evidencia efecto antifúngico el óleo de la hoja de *Ficus carica L* “higo” respecto a un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, in vitro?**

La investigación tuvo un gran interés educacional y experimental dentro de la ciencia médica, debido a que proporcionó una cognición científica sobre las características antifúngicas del óleo que fue extraído de las hojas de *Ficus carica L*, para la pluralidad de derivados de laboratorio de origen natural, para que los habitantes de escasos recursos económicos acceda a un costo bajo; y ser utilizado como alternativa y prevención de CVV provocada por CA; y por último motivó a investigaciones venideras teniendo como antecedente este e investigaciones anteriores; y sobre todo dar uso farmacológico a sus componentes activos (flavonoides) en la población humana.

**Las hipótesis del presente trabajo de investigación son:** H1: existe evidencia del efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* respecto a un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, in vitro y H0: no existe evidencia del efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* respecto a un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, in vitro.

**El objetivo general de esta investigación fue:** Evaluar qué efecto antifúngico tiene el óleo de la hoja de *Ficus carica L* respecto a un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, in vitro y **los objetivos específicos fueron:** Precisar el efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* al 100%, 75%, 50% y 25% contra *Candida albicans* ATCC 12231, in vitro y determinar el efecto antifúngico de un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, in vitro.

## II. MARCO TEÓRICO

Lahmadi, et al.<sup>14</sup> (Estados Unidos, 2019), en su ensayo clínico detectaron que en el óleo de *Ficus carica L* tiene actividad antimicótica mayor sobre CA con un área de inhibición (AI) de  $16.6 \pm 1.54$  mm para ello utilizaron la prueba de Anova unidireccional y la prueba de T de student, el valor  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativos para el efecto antifúngico con la capacidad de inhibir las cepas de *Candida albicans*, considerando a este óleo como una buena opción.

Tobar<sup>15</sup> (2018, Ecuador): en su ensayo clínico homogenizó el óleo de frutos y hojas, encontró que el efecto antifúngico del óleo de *Ficus carica L* sobre cepas de CA tuvo una AI de  $6 \pm 1.3$  mm, el valor  $p < 0,05$ , se consideró un resultado estadísticamente significativo para el efecto antifúngico con la capacidad de inhibir las cepas de CA.

Tkachenko, et al.<sup>16</sup> (Rusia, 2017), en su ensayo clínico experimentalmente encontraron que el óleo de *Ficus carica L* presentó un AI de 15 mm con un coeficiente estándar de 1.53 mm, comparado con fluconazol que presentó un AI de 16 mm, se observó que tuvo efecto antifúngico sobre CA, con valor  $p = 0.01$  lo que hace el resultado altamente significativo.

Expósito, et al.<sup>17</sup> (Cuba, 2017), en su ensayo clínico utilizaron hojas, flores y fruto de *Ficus carica L*, encontraron que el óleo del fruto verde existe mayor actividad antifúngica para CA, con un AI de  $15 \pm 1.4$  mm con valor  $p = 0.01$  lo que hace el resultado altamente significativo.

Mahmoudi, et al.<sup>18</sup> (China, 2015) en su ensayo clínico investigó la eficacia antifúngica del óleo de *Ficus carica L*, contra CA y encontró una AI de  $18 \pm 1.2$  mm, con valor  $p < 0.05$ , lo que indicó que el resultado fue altamente significativo.

Crisoforo<sup>19</sup> (2014, México), en su ensayo clínico observó que la eficacia antifúngica del óleo de *Ficus carica L* sobre CA y encontró un AI de 16 mm fue, lo que le confirió una propiedad antifúngica según la prueba de Tukey al 0.05.<sup>19</sup>

Anwar, et al.<sup>20</sup> (Pakistan, 2014) en su ensayo clínico evaluó la actividad antifúngica del óleo de *Ficus carica L*, y encontró una AI sobre *Candida albicans* fue de 26 mm, un valor  $p < 0.05$  fue altamente significativo.

Sharma, et al.<sup>21</sup> (India, 2014) en su ensayo clínico verificó la eficacia antifúngica del óleo de *Ficus carica L* sobre cepas in vitro de CA tuvo una AI con cloroformo de 6.5 mm, con agua destilada fue de 8 mm y con éter de petróleo fue de 10 mm, y además el valor  $p < 0.05$  lo cual indicó que el resultado fue altamente significativo.

Ibrahim, et al.<sup>22</sup> (Babilonia, 2014) en su ensayo clínico encontraron que la actividad antifúngica de la sustancia etanólica y la sustancia de látex de las hojas de *Ficus carica L* tuvieron un alto efecto inhibitorio sobre *Candida albicans*, con un AI de 15 mm para extracto etanólico y 16 mm para extracto de látex, y además se encontró el valor  $p < 0.05$ , y se indicó que el resultado fue altamente significativo.

Shukranul, et al.<sup>23</sup> (Malasia, 2013) en su estudio encontraron que el extracto de metanol de *Ficus carica L* con una concentración de 500  $\mu\text{g/ml}$  de la fracción de metanol tuvo inhibición al 100% sobre *Candida albicans*, el valor  $p = 0.00$ , e indicó que el resultado fue altamente significativo.

Bidarigh. et al.<sup>24</sup> (Singapooore, 2011) en su ensayo clínico demostraron que la concentración inhibitoria mínima (CIM) del extracto de látex de acetato de etilo de *Ficus carica L* en cepa de *Candida albicans* fue de 2,5 mg/ml, y concluyeron que el fluconazol tiene un potente efecto antifúngico sobre *Candida albicans* y la a CMI del extracto alcanzó menos potencia que el fluconazol, finalmente la CMI de la combinación de ambos mostró más potencia que el fluconazol solo, lo que es un efecto sinérgico, el valor  $p < 0.05$  los resultados fueron altamente significativos.

Lazreg, et al.<sup>25</sup> (Tunes, 2011) en su ensayo clínico encontraron que la actividad antifúngica de la fracción metanólica del fruto verde de *Ficus carica L* tuvo un efecto al 100% contra *Candida albicans*.

Rodríguez<sup>26</sup> (2018, Perú) realizó un ensayo clínico con el óleo de la corteza del *Ficus carica L*, y encontró un AI del óleo de *Ficus carica L* de 15 mm y un AI de fluconazol de 18 mm.

Bravo, et al.<sup>27</sup> (Perú, 2015) en su ensayo clínico encontraron que la eficacia antifúngica del óleo de *Ficus carica L* sobre *Candida albicans* tuvo un AI de 16 mm y un valor  $p < 0.05$ , lo cual demostró una relación estadísticamente significativa.

El *Ficus carica L*, procedente de Caria que se encuentra en el continente asiático, fue trasladado a América a la isla de Cuba en el año 1520 por la congregación de franciscanos, más adelante llega al Perú en 1526.<sup>28</sup> En Perú se halla en Pasco, Tumbes, Madre de Dios, Cajamarca y Ucayali.<sup>29</sup> El género *Ficus* tiene lugar a la orden Urticales, familia Moráceae, sobrepasa los 5 m de altura, con diámetro de tallo de 18 cm,<sup>30</sup> crece en climas cálidos, de tronco grueso y robusto, con ramas grandes, colgantes, de lóbulos pronunciados que se enraízan bienamente en contacto con el suelo.<sup>31</sup> En cuanto a la morfología, el sistema radicular es de consistencia fibrosa, se despliega lateralmente dependiendo de la configuración del suelo; las raíces sobreviven en suelos salinos, calizos, pedregosos.<sup>32</sup>

El tallo es de estabilidad suave y blanda, la intensidad de los rayos solares ocasiona fragilidad haciéndolo débil ante cualquier patógeno, sus ramas son de color gris claro, su base está compuesta por varios tallos y se eliminan en el invierno, para aumentar su crecimiento.<sup>33</sup>

Las yemas se sitúan en la parte central de las ramas, germinan cuando se secciona la parte terminal de las ramas, las florales son de forma redonda y las vegetativas poseen forma en punta de alfiler y revestidas por escamas.<sup>34</sup>

Las hojas miden de 10 cm hasta 20 cm con 3 a 5 lóbulos, de pecíolo largo con enervación en la base de 2 cm hasta 5 cm, son de color verde, tienen tracomias y pelusilla que son ásperas al tacto.<sup>35</sup> Se encuentran más de 8000 compuestos fenólicos, que tiene dos vías metabólicas: Vía metabólica del ácido shikimico, que da inicio al fenilpropanoloides y la vía de poliacetatos, cuando estas se unen, forman moléculas con mayor actividad y se les denomina flavonoides, estableciendo el metabolito activo que penetra a la membrana del agente patógeno con simplicidad, debido a su alto contenido de glúcidos que asolan la consistencia de la membrana de este agente patógeno.<sup>36</sup>

Las flores son de naturaleza monoica, su inflorescencia se observa cuando las flores femeninas se encuentran situadas en forma irregular dentro de los siconos, de color rosado, las de género masculino se ubican en la entrada del orificio y es visible hay apertura de las brácteas y las flores de agalla, son aquellas que sirven para alimentar las larvas de las avispas polinizadoras.<sup>37</sup>

El fruto es de consistencia, dulce, carnoso, el cual en su interior tiene una sustancia mucilaginosa, contienen en 60% ácido acético, azúcar, ácido málico, ácido cítrico, mucílagos y vitaminas C, A y B; contienen fitoestrógenos, tiene efecto laxante, efecto hipoglucemiante, efecto antimicótico, y antiinflamatorio.<sup>38</sup>

Los principios activos se hallan en las hojas y frutos verdes; en estos últimos se encuentran los flavonoides principalmente astragalin, antocianina, glucósido de psoraleno, cumarina, betacaroteno que tienen el aspecto de látex que se mezcla con una enzima llamada ficina, que tiene actividad proteolítica; en las hojas se hallan los flavonoides que es una mezcla de psoraleno y bergapteno, que actúan en la lisis de la membrana de agentes micóticos y bacterianos, es así que actúa como agente antifúngico debido a que concentraciones bajas retrae el desarrollo y crecimiento e incluso, destruir al agente micótico y bacteriano sin producir efectos tóxicos en

el huésped; en el tallo se han identificado compuestos fenólicos ácidos siendo los principales el paracumárico y vanílico, que también tienen propiedades antimicóticas y antibacterianas.<sup>39</sup>

Los efectos tóxicos se deben a las furanocumarinas que se encuentran en el látex de las hojas, en cuantiosas cantidades ocasionan dermatitis por contacto, debido a que inhibe la unión proteína-benzopireno y proporcionan efecto acaricida.<sup>40</sup>

La CA denominada por Berkhout en 1923 como *Cándida albicans*, es un patógeno oportunista eucariota de 4 a 6  $\mu\text{m}$  de diámetro, existe patogenicidad cuando existe una alteración del equilibrio entre el microbiota y el sistema inmunitario del ser humano, habita en la piel, mucosa gastrointestinal y mucosa vaginal, su reproducción es mediante la formación de blastosporas, pseudohifas e hifas septadas. La pared celular está compuesta por glucosaminoglucanos y quitina, la enzima proteolítica proteinasa ácido carboxílica, responsable de la invasión de este patógeno a los tejidos.<sup>41</sup>

La CCV es una patología muy frecuente en la consulta ginecológica que ocurre por la proliferación de CA la patogenicidad es debido a la unión de glicoproteínas de superficie de la levadura con la célula epitelial del ser humano y posteriormente aparecen tubos germinativos, micelio, los cuales directamente ingresan en la célula epitelial y continúa produciendo enzimas hidrofílicas como fosfatasas, proteinasas, y fosfolipasas. La sintomatología frecuente es: prurito, dolor, eritema vulvar, y edema con escoriaciones.<sup>42</sup>

El fluconazol presenta en su estructura un anillo azólico de cinco átomos unido a otros anillos aromáticos y se encuentra dentro de los grupos de los triazoles. Actúa inhibiendo la enzima 14 alfa desmetilasa, al formar un múltiple grupo azólico con un agregado del citocromo P-450, el asedio de esta enzima imposibilita la transmutación de lanosterol en ergosterol contribuyendo a un eficaz efecto antifúngico para evitar el desarrollo de cepas de CA en virtud

de que es un integrante primordial de la membrana citoplasmática del hongo, produciendo una desfiguración de la permeabilidad y el acopio de peróxidos que la perjudican.<sup>43</sup>

Es hidrosoluble, puede usarse por vía oral e intravenosa, su indicación fundamental es para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal causada por *Candida albicans*, las dosis utilizadas son de 200-400 mg/día. El estado de equilibrio se alcanza a los 4 a 5 días, de elevada penetración en líquidos biológicos, es de buena tolerancia con tratamientos con dosis de 100 mg/día hasta 8 meses; produce alteración de la funcionalidad hepática leve y transitoria, intolerancias digestivas (dolor abdominal, diarrea, náuseas y flatulencia) y las erupciones cutáneas son los efectos adversos más comunes, interacciona con la fenitoína aumentando los niveles en sangre y la rifampicina disminuye los niveles sanguíneos en un 25% y es tan eficaz como la nistatina y anfotericina B.<sup>44</sup>

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1. Tipo y diseño de investigación.

**Tipo de estudio:** Básica.<sup>45</sup>

**Diseño de investigación:** Experimental, de estímulo creciente con repeticiones múltiples.<sup>46</sup> (FIGURA 2)

#### 3.2. Variables y operacionalización (FIGURA 3)

**Variable independiente:** Agente antifúngico

- **No farmacológico:** óleo de *Ficus carica L*
- **Farmacológico:** Fluconazol 25 µg.

**Variable dependiente:** Efecto antifúngico

- **Si efecto antifúngico:** AI  $\geq 17$  mm.<sup>47</sup>
- **No efecto antifúngico:** AI  $< 17$  mm.<sup>47</sup>

#### 3.3. Población, muestra y muestreo.

**Población:** Estuvo integrada por un conjunto de colonias de *Candida albicans* ATCC 10231 encausadas en el laboratorio.

- **Los criterios de selección fueron:** Placas Petri con cultivos factibles, durante 24 horas, reproducciones de linajes puros y que no tuvieron relación con ninguna clase de elemento o fármaco.
- **Los criterios de exclusión fueron:** Se separaron los cultivos deteriorados que no muestren desarrollo.

**Muestra:** Se aplicó la fórmula estadística para estudios experimentales para cotejar dos medias, obteniéndose una muestra de 9.17; recomendado a 10 repeticiones por cada grupo a estudiar.<sup>48</sup> (FIGURA 4)

**Muestreo:** Se aplicó muestreo probabilístico, aleatorio simple.<sup>49</sup>

**Unidad de análisis:** Lo conformó cada cultivo de *Candida albicans* sujeto a experimentación.

**Unidad de muestra:** Cada placa Petri con cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.



### 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

**Técnica:** La técnica para la investigación aplicada en el estudio fue la observación de campo experimental.<sup>45</sup>

**Instrumento de recolección de datos:** Se elaboró una hoja de recolección de datos con los siguientes elementos: número de placa, las diluciones y los halos de inhibición. (FIGURA 5)

**Validez y confiabilidad del instrumento:** El instrumento fue validado por juicio de especialistas: 2 médicos y 1 biólogo.<sup>45</sup> (FIGURA 6)

### 3.5. Procedimiento (FIGURA 7)

- Se realizó la identidad taxonómica de la planta en el Herbario de UPAO.
- Recolectó las hojas de *Ficus carica L*
- El óleo de *Ficus carica L* se obtuvo mediante el método de arrastre de vapor de agua.<sup>50</sup>
- Preparación del medio de cultivo: El medio de cultivo fue Agar Sabouraud.<sup>50</sup>
- Prueba de susceptibilidad: Se evaluó utilizando el método de Kirby-Bauer.<sup>50</sup>

### 3.6. Método de análisis de datos.

Los datos conseguidos fueron tabulados en el programa Excel 2016, consiguientemente se analizó en el programa SPSS versión 26.0 para Windows. Se trabajó la prueba de Kruskal Wallis para determinar la existencia de las diferencias significativas entre los grupos de experimentación. Posteriormente se realizó la prueba de comparaciones de las concentraciones del óleo de *Ficus carica L* con el efecto del fluconazol.<sup>48</sup>

### **3.7. Aspectos éticos.**

El estudio se llevó a cabo acatando los criterios de bioseguridad de laboratorio con el ser humano y el medio que lo rodea conforme el “Manual de Bioseguridad en el Laboratorio” de la OMS.<sup>51</sup> y los criterios de LEY N° 26839 sobre la conservación y aprovechamiento sostenible de la diversidad biológica, para la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica.<sup>52</sup>

#### IV. RESULTADOS.

Tabla 01: Datos descriptivos de las medias de los halos de inhibición del óleo de la hoja de *Ficus carica L* "higo" frente a un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, en laboratorio.

Concentración	N	Media	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
100%	10	23	2.1	21.4	24.5	18	25
75%	10	15	2	13.5	16.4	11	18
50%	10	13.6	1.8	12.2	14.9	11	16
25%	10	2.7	3.5	0.2	5.2	0	8
<b>Derivado imidazólico (Fluconazol)</b>	10	27.4	2.9	25.2	29.5	20	30

Fuente: Salida De SPSS 26.0

\* Porcentajes de concentración del óleo de la hoja de *Ficus carica L*

Tabla 02: Prueba Kruskal Wallis del efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* “higo”, contra las cepas de *Candida albicans* ATCC 12231, comparado con derivado imidazólico, en laboratorio.

<b>N total</b>	<b>50</b>
<b>Estadístico de prueba</b>	44,385 <sup>a</sup>
<b>Grado de libertad</b>	4
<b>Sig. asintótica (prueba bilateral)</b>	0.000

**Nota: a. Las estadísticas de prueba se ajustan para empates.**

**Fuente: Salida De SPSS 26.0**

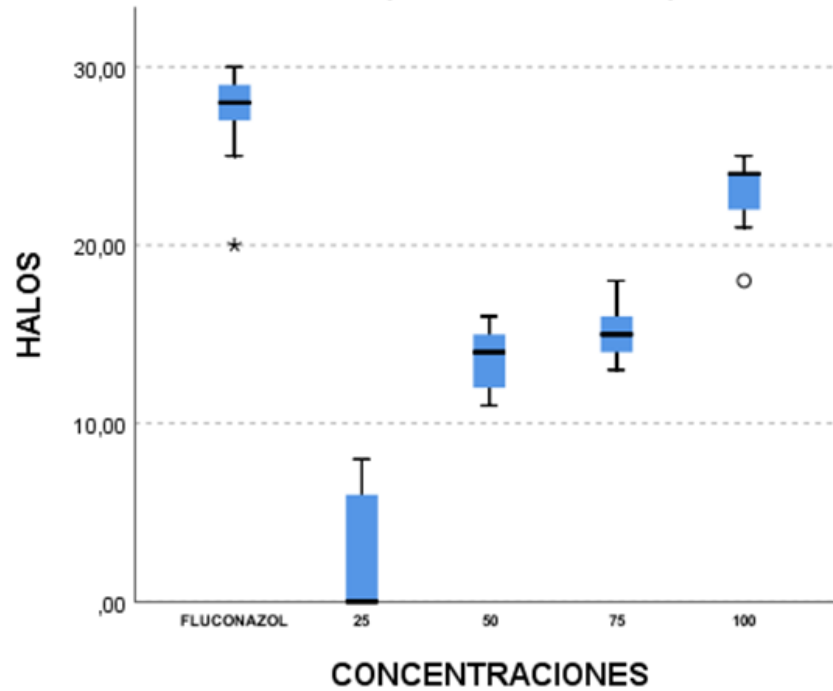
Fuente: Salida De SPSS 26.0

Tabla 03: Prueba de comparaciones del efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* “higo”, contra las cepas de *Candida albicans* ATCC 12231, comparado con derivado imidazólico, en laboratorio.

Sample 1-Sample 2	Estadístico de prueba	Desv. Error	Sig.
25,00-FLUCONAZOL	39	6,5	0
50,00-FLUCONAZOL	26	6,5	0
75,00-FLUCONAZOL	21,9	6,5	0,001
100,00-FLUCONAZOL	8	6,5	0,216

Fuente: Salida De SPSS 26.0

### Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes



Fuente: Salida De SPSS 26.0

Figura 1: Diagrama de cajas del efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L* "higo", contra las cepas de *Candida albicans* ATCC 12231, comparado con derivado imidazólico, en laboratorio.

## V. DISCUSIÓN

Se observó (tabla 01) que la concentración al 100% tuvo un AI de 23 mm y en el control positivo equivalente a 27.4 mm, con una mínima de 18 mm y máxima de 25 mm, considerándolo que, si tiene efecto contra cepas de *Candida albicans* ATCC 12231, encontrándose valores cercanos al derivado imidazólico (fluconazol), así mismo también alcanzaron valores satisfactorios según el CLSI (superiores a los 17mm) siendo eficaz en esta concentración. Considerando que las dimensiones de las áreas de inhibición no son normales (anexo 08), en la tabla 02 mediante el análisis de Kruskal Wallis se obtuvo que existen diferencias altamente significativas entre los grupos de experimentación ( $p=0.000$ ).

En la Tabla 03 se apreció que las comparaciones realizadas después de la prueba no paramétrica aplicada, se apreció que las concentraciones de 25%, 50%, y 75% difieren del efecto del fluconazol ( $p<0.05$ ). Así también podemos observar, que al 100% de concentración se tiene un efecto similar al Fluconazol ( $p>0.05$ ), aunque no lo supera. En la figura 01 se puede visualizar las medianas de las áreas de inhibición de cada grupo de estudio observándose que a mayor concentración del óleo de *Ficus carica L*, mayor efecto antifúngico sobre *Candida albicans* sin embargo no supera al Fluconazol.

Estudios similares reportaron: Lahmadi A. et al.<sup>14</sup> Detectaron que el óleo de *Ficus carica L* tiene actividad antimicótica mayor sobre CA con un AI de  $16.6\pm 1.54$  mm, el valor  $p<0,05$  considerándose eficaz. Tobar A.<sup>15</sup> encontró el AI de  $6 \pm 1.3$  mm, el valor  $p<0,05$ . Tkachenko H. et al.<sup>16</sup> presentó un AI de 15 mm con un coeficiente estándar de 1.53 mm, comparado con fluconazol que presentó un AI de 16 mm, con valor  $p=0.01$  lo que hace el resultado altamente significativo (AS). Expósito P. et al.<sup>17</sup> encontraron que el óleo del fruto verde existe mayor actividad antifúngica para CA, con un AI de  $15\pm 1.4$  mm con

valor  $p=0.01$ , considerándose muy eficaz. Mahmoudi S. et al.<sup>18</sup> encontraron que un AI de  $18\pm 1.2$  mm, con valor  $p<0.05$ , lo que indicó que el resultado fue AS. Crisoforo M.<sup>19</sup> encontró un AI de 16 mm. Anwar A. et al.<sup>20</sup> encontró una AI de 26 mm, un valor  $p<0.05$  fue AS. Sharma V. et al.<sup>21</sup> encontraron una AI con cloroformo de 6.5 mm, con agua destilada fue de 8 mm y con éter de petróleo fue de 10 mm,  $p<0.05$  e indicó un resultado AS. Ibrahim K. et al.<sup>22</sup> encontraron un alto efecto inhibitorio sobre *Candida albicans*, con un AI de 15 mm para extracto etanólico y 16 mm para extracto de látex,  $p<0.05$ , indicaron un resultado AS. Shukranul M. et al.<sup>23</sup> encontraron una concentración de  $500\mu\text{g/ml}$  de la fracción de metanol tuvo inhibición al 100% sobre *Candida albicans*, el valor  $p=0.00$ , e indicó que el resultado fue AS.<sup>23</sup> Bidarigh S. et al.<sup>24</sup> demostraron (CIM) fue de 2,5 mg/ml, alcanzó menos potencia que el fluconazol, el valor  $p<0.05$  los resultados fueron AS. Lazreg H. et al.<sup>25</sup> encontraron que la actividad antifúngica de la fracción metanólica del fruto verde de *Ficus carica L* tuvo un efecto al 100% contra *Candida albicans*. Rodríguez Z.<sup>26</sup> encontró un AI del óleo de *Ficus carica L* de 15 mm y un AI de fluconazol de 18 mm. Bravo S. et al.<sup>27</sup> encontraron un AI de 16 mm y un valor  $p<0.05$ , lo cual demostró un resultado AS.

En nuestro medio la CCV es una patología muy frecuente en la consulta ginecológica que ocurre por la proliferación de CA la patogenicidad es debido a la unión de glicoproteínas de superficie de la levadura con la célula epitelial del ser humano y posteriormente aparecen tubos germinativos, micelio, los cuales directamente ingresan en la célula epitelial y continúa produciendo enzimas hidrofílicas como fosfatasas, proteinasas, y fosfolipasas. La sintomatología frecuente es: prurito, dolor, eritema vulvar, y edema con escoriaciones.<sup>42</sup> como tratamiento alternativo se opta por el *Ficus carica L* cuyos principios activos que se encuentran en las hojas se hallan los flavonoides que es una mezcla de psoraleno y bergapteno, que actúan en la lisis de la membrana de agentes micóticos y bacterianos, es así que actúa como agente antifúngico debido a que



concentraciones bajas retrae el desarrollo y crecimiento e incluso, destruir al agente nicótico y bacteriano sin producir efectos tóxicos en el huésped.

## VI. CONCLUSIONES

- ✓ El óleo de las hojas de *Ficus carica L*, evidencia efecto antifúngico contra cepas de *Candida albicans* ATCC 12231 al 100%.
- ✓ El derivado imidazólico presentó actividad antifúngica con mayor halo de inhibición en comparación que el *Ficus carica L*.

## VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Se sugiere desarrollar la investigación del *Ficus carica L* (higo) de otras zonas del Perú, para demostrar la actividad antifúngica
- ✓ Realizar estudios que permitan identificar los principios activos con mayor actividad antifúngica.
- ✓ Efectuar estudios de susceptibilidad de *Ficus carica L* con extractos etanólicos, látex del fruto y tallo para comparar con otros agentes patógenos.
- ✓ Llevar a cabo estudios como tratamiento alternativo en modelos biológicos con lesiones micóticas por *Candida albicans*

## VIII. REFERENCIAS

1. Sánchez M. Almudena M. Pellón M. Hernández A. Pachón J. Rodríguez B et al. Importancia clínica de la candidiasis con especial relevancia en la candidiasis vulvovaginal recurrente. Bilbao. Rev Med. (Internet) 2018. (Citado 24/07/2019); ;116(2):74-82. Disponible en: <http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/706/714>.
2. Eiko I, Fukazawa, Steven S, Witkin, Renata Robial, João G et al. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. Estados Unidos. Med Clin General Gynecology. (Internet) 2019. (Citado 24/07/2019); 1(19): 1-13. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-019-05228-3>.
3. Aguilar G. Araujo P. Godoy E. Falcón M. Centurión M. Ortiz R et al. Identificación y características de *Candida spp.* en secreción vaginal de pacientes embarazadas y no embarazadas. Perú. Rev Med. (Internet) 2017. (Citado 24/07/2019); 15(3):6-12. Disponible en <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1262/1140>.
4. Sociedad española de farmacia hospitalaria. Desarrollo profesional continuo en Atención farmacoterapéutica al paciente con infecciones fúngicas. España. Arch AFT. (Internet) 2018. (Citado 24/27/2019); 1(5):6. Disponible en: [http://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-infecciosas/paciente-infecciones-fungicas/tema01\\_menu02\\_submenu02-2\\_diapo01.php](http://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-infecciosas/paciente-infecciones-fungicas/tema01_menu02_submenu02-2_diapo01.php).
5. Pedro J. Vaginosis bacteriana. Perú. Rev Perú Ginecología y Obstetricia. (Internet) 2017. (Citado 24/07/2019); 53(3): 167-171.. Disponible en [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/vol53\\_n3/pdf/A05V53N3.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/A05V53N3.pdf)

6. Pineda J. Murillo L. Pineda F. Cortés F. Arturo Á. Uribarren B. et al. Candidosis vaginal. Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos. México. Rev Méd Risaralda. (Internet) 2017. (Citado 24/07/2019); 23 (1): 38 – 44. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v23n1/v23n1a09.pdf>.
7. Flores L. Romero J. Prevalencia de infecciones vaginales por *Candida albicans* en gestantes atendidas en el Hospital General de Jaén. [Tesis]. Jaén. Universidad Nacional de Jaén. 2019 (Internet). (Citado 1/08/2019). Disponible en: [http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/handle/UNJ/114/Flores\\_LGM\\_Romero\\_LJH.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unj.edu.pe/bitstream/handle/UNJ/114/Flores_LGM_Romero_LJH.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
8. Riera F. Celi A. Thompson L. Manual Práctico de Infecciones Fúngicas Sistémicas. 2º Ed. Quito – Ecuador: Panamericana; 2017. (Citado 5 agosto 2019).
9. Guillermo. A. Infecciones recurrentes: Candidiasis vaginal, Inmunología y Ginecología. Rev Med México. (Internet) 2018; 4(5): 12-20. (Citado 6/8/2019). Disponible en: [https://www.siicsalud.com/pdf/fasc\\_candidiasis\\_50218.pdf](https://www.siicsalud.com/pdf/fasc_candidiasis_50218.pdf).
10. Hugo B. Candidiasis Vulvovaginal Recurrente: Nuevos protocolos terapéuticos. Rev MATGI Cuba. (Internet) 2012; 6 (1):1-4. (Citado 7/8/2019). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2012/tgi126i.pdf>.
11. Edison P. Elaboración y control de calidad de un gel astringente a base de *Costus spicatus*, *Ficus carica l*, *Salvia officinalis*. [Tesis]. Ecuador. (Internet) 2013. (Citado 7/8/2019). Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2926/1/56T00418.pdf>.
12. Benenauta B y Brito O. Determinación del efecto analgésico de las hojas de *Ficus carica l*. [Tesis]. México. (Internet) 2014. (Citado 9/8/2019). Disponible en:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20260/1/TESSIS.pdf> .

13. Silvers A. Estudio clínico de la actividad antifúngica del gel con tocte, higo, dulcamara y salvia en niños de la comunidad Sanjapamba con *Malassezia furfur*. [Tesis]. Ecuador. (Internet) 2012. (Citado 15/8/2019). Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2595/1/56T00372.pdf>.
14. Lahmadi A. Filali H. Samaki H. Zaid A. Aboudkhil S. Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica l* and *Olea europaea leaves*. Rev Med Journal List. Estados Unidos. (Internet) 2019; 15(3). (Citado 17/8/2019). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6637399/>.
15. Tobar A. Evaluación de la actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de las especies vegetales papaya (*Carica papaya*), higo (*Ficus carica l*). [Tesis]. Ecuador. (Internet) 2018. (Citado 17/8/2019). Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/9026/1/56T00813.pdf>.
16. Tkachenko H. Lyudmyla B. Elzbieta T. Majewska Z. Yevgenii S. Vitaliy H. et al. The antimicrobial activity of some ethanolic extracts obtained from *Ficus spp* leaves against *Aeromonas hydrophila*. Rev Med PM. Rusia. (Internet) 2017. 162(2). (Citado 8/9/2019). Disponible en: [http://www.vniro.ru/files/trydi\\_vniro/archive/tv\\_2016\\_t\\_162\\_article\\_20.pdf](http://www.vniro.ru/files/trydi_vniro/archive/tv_2016_t_162_article_20.pdf).
17. Expósito P. Cifuentes A. Contreras J. Caraballos T. Caraballos D. et al. Estudio cualitativo de sustancias químicas presentes en la planta *Ficus carica l*. Rev Med (Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta). Cuba. (Internet)2017; 42(3): 1-8. (Citado 8/9/ 2019). Disponible en:

[http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1117/pdf\\_418](http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1117/pdf_418).

18. Mahmoudi S, Khali M, Benkhaled A, Benamirouche K, Baiti I. Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. Rev varieties Asian Pac J Trop Biomed. China. (Internet) 2016; 6(3):239–45. (Citado 11/9/2019). Disponible en: [www.elsevier.com. located/apjth](http://www.elsevier.com/located/apjth).
19. Crisoforo M. Contenido fenólico en las hojas del fruto de *Vitis popenoei* y *Ficus carica* L. [Tesis]. México. (Internet) 2014. (Citado 11/9/2019). Disponible en: [ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/65830/ErikaDocfinal.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/65830/ErikaDocfinal.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
20. Anwar A. S. Riaz U. Naser M. Salam H. Fouad N et al. Phytochemical and Biological Activities of Four Wild Medicinal Plants. Rev Med The Scientific World Journal. Pakistan. (Internet) 2014; 1(1). 1 – 7. (Citado 16/9/2019). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/857363/>.
21. Sharma V. Rishma K. Kaur T. Identification and characterization of medicinally important plants of Kangra valley with synergistic effects of traditional antibiotics against microbial infections. Rev Med The Journal of phythofarmacology. India. (Internet) 2014; 3(2). 102-112. (Citado 16/9/2019). Disponible en: [http://www.phytopharmajournal.com/Vol3\\_Issue2\\_05.pdf](http://www.phytopharmajournal.com/Vol3_Issue2_05.pdf).
22. Ibrahim k. Mohammad N. Abdulmajed M. Burhan L. Antimicrobial activity of fig (*Ficus carica* L) leaf extract as compared with latex extract against selected bacteria and fungi. Rev Med Journal of Babylon University Pure and Applied Sciences (JNUT). Babilonia. (Internet). 2014. 5(22). 1620-1622. (Citado 20/8/ 2019). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/e3d0/fd47e63bc8eeb9c53466bbc28a22eb7839d1.pdf>.

23. Shukranul M. Khairana H. Ibrahim J. *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. Rev Med Evid Based Complement Alternat Med. Malasia. (Internet) 2013; 1 (1). (Citado 21 setiembre 2019). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3789402/?fbclid=IwAR2U2Pgxi9Q5R-f1cbEk1QFrU4E9ilb294w5TzfY1U5ijXAcbVmFfJT9Jbw>.
24. Bidarigh S, Khoshkholgh P, Massiha A, Issazadeh K. In vitro anti-Candida activity of *Ficus carica* L. Ethyl acetate latex extract and Nystatin on clinical Isolates and Standard strains of *Candida albicans*. Rev Med (IPCBE). Singapoore. (Internet) 2012; 18 (1).1-5. (Citado 24/9/2019). Disponible en: <http://www.ipcbee.com/vol18/24-ICBEM2011M20019.pdf>.
25. Houda L. Bel H. Salah K. Abdelwaheb F. Rachid C. Massoud M. et al. Variability in antimicrobial activity of latex from two varieties of *Ficus carica* L. Rev Med African Journal of Microbiology Research. Tunes. (Internet) 2011; 5(1). (Citado 26/9/ 2019). Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Mahjoub\\_Aouni/publication/230661468\\_Variability\\_in\\_antimicrobial\\_activity\\_of\\_latex\\_from\\_two\\_varieties\\_of\\_Ficus\\_carica/links/0a85e52e64b21e57c100000/Variability-in-antimicrobial-activity-of-latex-from-two-varieties-of-Ficus-carica.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mahjoub_Aouni/publication/230661468_Variability_in_antimicrobial_activity_of_latex_from_two_varieties_of_Ficus_carica/links/0a85e52e64b21e57c100000/Variability-in-antimicrobial-activity-of-latex-from-two-varieties-of-Ficus-carica.pdf).
26. Rodríguez Z. Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto etanólico del *Ficus citrifolia* mill. (Moraceae), in vitro frente a cepas de *Staphylococcus aureus*. [Tesis]. Perú. (Internet) 2015. (Citado 26/9/2019). Disponible en <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2890>.
27. Bravo S. Acuña C. Evaluación fitoquímica y determinación de flavonoides en hojas de *Ficus benjamina* L. Rev Med. Perú. (Internet) 2015; 28(1):61–7. (Citado 27/10/2019). Disponible en: <http://revistas.lamolina.edu.pe/index.php/xiu/article/viewFile/599/582>.



28. Pucha M. Evaluación de nueve accesiones de *Ficus carica* L (higo) en la estación experimental del austro del INIAP cantón Gualaceo provincia del Azuay-Ecuador. [Tesis]. Ecuador. (Internet). 2016. (Citado 29/9/2019). Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25205/1/tesis.pdf>.
29. Ymber F. Árboles nativos de la región Ucayali – Perú. Editorial Ucayali. 2014. Pag 320. (Citado 29/9/2019).
30. Universidad Autónoma de México. Guía de Consultas Diversidad Vegetal. FACENA (UNNE). Archiv Bot 2016. México. (Internet) 2016; 4(3): 178. (Citado 30/8/2019). Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/biologia/diversidadv/documentos/ANGIOSPERMAS/Rosideas/Eurosidides%20l3Clado%20de%20los%20fijadores%20de%20Nitr%F3geno/4-Rosales/2-Moraceae.pdf>.
31. Almada M. Cáceres M. Machaín S. Pulfer J. Guía de uso de secaderos solares para frutas, legumbres, hortalizas, plantas medicinales y carnes. Rev med FCA. Paraguay. (Internet) 2013; 1(2). (Citado 30/9/2019). Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000156206>.
32. Uday S. Elaboración de un digestivo de *Ficus carica* L aprovechando su alto contenido en fibra y cradina (enzima). [Tesis]. México (Internet). 2013. (Citado 30/9/2019). Disponible en: [http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/5404/4/Elaboración%20de%20un%20digestivo%20de%20higo%20\(Ficus%20Carica%20L\),%20aprovenchando%20su%20alto%20contenido%20en%20fibra%20y%20cradina%20\(enzima\).pdf](http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/5404/4/Elaboración%20de%20un%20digestivo%20de%20higo%20(Ficus%20Carica%20L),%20aprovenchando%20su%20alto%20contenido%20en%20fibra%20y%20cradina%20(enzima).pdf).
33. Comisión Nacional Forestal. Sistema Nacional de Información Forestal: *Ficus carica* L. Archivo de ingeniería forestal. 2017. 4(5). (Citado el 1/10/2019).
34. Revilla L. Carpio T. Influencia de la temperatura, tiempo y pH en la formulación del licor de *Ficus carica* L en base a pruebas sensoriales en la región de Arequipa. [Tesis]. Perú. (Internet)

2017. (Citado 1/10/2019). Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/3405/IArefela.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
35. Sánchez L. Catálogo descriptivo e ilustrado de las Moráceas. Rev Bot. Murcia 2012. 1(1). (Citado 2/10/2019).
36. Hugo M. Producción Agrícola: morfología y fisiología vegetal. Congreso de Botánica. Centro de formación botánica de Tarapacá. Chile. (Internet) 2014. (Citado 2 octubre 2019). Disponible en: <https://es.slideshare.net/ritariosorosco/1-clase-morfologia-vegetal>.
37. Enciso E. Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa Less* (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. An Fac med. México. (Internet) 2011;72(4):231–7. (Citado 2/10/2019). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832011000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000400002).
38. Aguilera M. Guzmán M. García C. Hernández C. Caracterización y estabilidad de antocianinas de higo, variedad Mission. Univ y Ciencia Trópico Húmedo. Cuba. (Internet) 2008;25(2):151–8. (Citado 2/10/2019). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=15421079004>.
39. Laforet A. Estudio de PGA 26, una proteína implicada en la arquitectura de la pared celular de *Candida albicans*. [Tesis]. España. (Internet) 2010. (Citado 2/10/2019). Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/31891/laforet.pdf;jsessionid=031CAE7BD9B7A076C92D7C1A531245D9?sequence=1>.
40. Murray P. Ken S. Rosenthal G. Kobashaki M. Microbiología Médica. Madrid. Editorial Elsevier. España. 2011. Pág 69. (Citado 3/10/2019).
41. Kenneth J. Ryan, C. George R. Sherris: Microbiología Médica. Madrid. Editorial Elsevier. 2013. 4(46). (Citado 3/10/2019).

- Disponible en:  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2169#162978866>.
42. Sánchez J. León B. Rojas K. Valderrama G. Muñoz Z. Prevalencia de *Candida albicans* y su relación con el cambio de pH vaginal. Rev med BC. México. (Internet) 2017; 24(1). (Citado 3/10/2019). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-familiar-223-articulo-prevalencia-candida-albicans-su-relacion-S1405887117300056>.
  43. Hoffman W. Schorge B. Halbordson C. Corton W. Ginecología y Obstetricia de Willams. Madrid. Editorial Elsevier 2017. Pag 60-61. (Citado 3/10/2019).
  44. Lorenzo P. Moreno A. Lizasoain L. Leza J. Velásquez: Farmacología básica y clínica. Argentina. Editorial Panamericana. 2016. Pág 801, 998. (Citado 3/10/ 2019).
  45. Sampieri R. Metodología de la investigación. Editorial Mac Graw Hill. Madrid – España. 2010. (Citado 06/03/2020). Internet Disponible en:  
[https://www.esup.edu.pe/descargas/dep\\_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf](https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf)
  46. Tresierra A. Proyecto e Informe de Tesis y Redacción Científica. Industria gráfica ABC. Trujillo 2013.
  47. CLSI. Métodos para la dilución de antimicrobianos y la prueba de la capacidad de disco de bacterias poco frecuentes o rápidas. 3ª ed. CLSI directriz M45. Wayne, PA: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio; 2016. (Citado 4/10/2019). Disponible en: [https://clsi.org/media/1450/m45ed3\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1450/m45ed3_sample.pdf).
  48. Wayne D. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 4ta. Edición México: Limusa, 2006. (Citado 01/05/2020).
  49. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica.

- Rev. Investigación en Educación Médica [en línea]. 2015 May 04[consulta: 10 jun 2020]; 2:217-224. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007505713727157>
50. Pereyra C. Manual de laboratorio de química orgánica I. 3ª ed. México. UAM. Azcopotzalco.2007. p.19-23. (Citado 6/10/2019).
  51. Organización Mundial de la Salud – OMS. Manual de bioseguridad en el laboratorio. 3ra. Edición. Ginebra: Ediciones de la OMS; 2005. (Citado 4/10/2019).
  52. Ley 26839 sobre la conservación y aprovechamiento sostenible de la diversidad biológica. 66.68 (1997) (Citado el 20/09/2020).

## ANEXOS

**Figura 2: Diseño de investigación**

RG1	X1	O1
RG2	X2	O2
RG3	X3	O3
RG4	X4	O4
RG5	X5	O5
RG6	X6	O6

RG: 06 grupos aleatorios de experimentación  
X1- X4: Diluciones del óleo de las hojas de *Ficus carica L* al 100%, 75%, 50% y 25%.  
X5: Control positivo: Fluconazol 25 µg  
X6: Control negativo: Dimetil Sulfoxido (DMSO)  
O1 – O6: Observación del evento

**Figura 3: Matriz de Operacionalización de Variables**

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V. I: Agente antifúngico	Materia esbozada químicamente, que en agrupamiento mínimo es apto para coartar y hasta finiquitar organismos unicelulares sin producir daño en el huésped. <sup>48</sup>	Se formó en grupos el óleo de <i>Ficus carica</i> / "higo" en las siguientes diluciones: 100% 75% 50% 25% - Fluconazol 25 µg - DMSO	RG1 RG2 RG3 RG4 RG5 RG6	Cualitativa nominal
V. D: Efecto antifúngico	Reprime el incremento y evolución de hifas o abolición sin menoscabar a los organismos infectados. <sup>49</sup>	Se midió la ZI de crecimiento, teniendo en cuenta la perspectiva de la posición del Estándar M80 del CLSI. <sup>49</sup> Sensible ≥17 mm Intermedio 14-16 mm Resistente ≤13 mm	Eficaz ≥17 mm  No eficaz <17 mm	Cualitativa nominal

#### Figura 4: Tamaño de muestra

Se utilizará la fórmula para comparación de dos medias:

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

Dónde:

- $Z_{\alpha/2} = 1,96$  para un nivel de confianza del 95%
- $Z_{\beta} = 0,84$  para una potencia de prueba del 80%
- $\bar{X}_1 = 17$  (46)
- $\bar{X}_2 = 15$  (16)
- $\sigma = 1.53$  (16)

$n = 9, 17$  recomendado a 10 repeticiones por cada grupo a estudiar

**Figura 5: Instrumento de recolección de datos**

**Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto antifúngico**

Cepa de estudio: *Candida albicans* ATCC 12231

**Tratamientos antimicrobianos:**

- ✓ Dimetil Sulfoxido (DMSO)
- ✓ Fluconazol 25µg
- ✓ Óleo de la hoja de *Ficus carica* L al 100%, 75%, 50% y 25%

N°	Óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> L				Fluconazol	DMSO
	100%	75%	50%	25%		
1	24	16	14	0	30	0
2	21	15	16	6	25	0
3	24	15	14	8	28	0
4	24	17	14	0	29	0
5	18	16	12	0	20	0
6	22	15	15	6	27	0
7	25	11	11	7	28	0
8	23	18	16	0	29	0
9	24	14	13	0	28	0
10	25	13	11	0	30	0



Figura 6: Validez y confiabilidad de los instrumentos

**INSTRUCTIVO PARA LOS JUECES**

**Indicación:** Señor especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario/ guía de observación o ficha de recolección de datos, el mismo que le mostramos a continuación, indique de acuerdo a su criterio y su experiencia profesional el puntaje de acuerdo a si la pregunta permite capturar las variables de investigación del trabajo.

En la evaluación de cada ítem, utilice la siguiente escala:

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

Los rangos de la escala propuesta deben ser utilizados teniendo en consideración los siguientes criterios:

- ⊕ Vocabulario adecuado al nivel académico de los entrevistados.
- ⊕ Claridad en la redacción.
- ⊕ Consistencia Lógica y Metodológica.


Recomendaciones:

.....

.....

.....

Gracias, por su generosa colaboración

Apellidos y nombres	fernandez saraya Jose Luis
Grado Académico	MAESTRO (Farmacia y cc. Bioquímica)
Mención	Productos Naturales.
Firma	

CIP. 26039

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

ITEM	CALIFICACIÓN DEL JUEZ			OBSERVACIÓN
	1	2	3	
Numero de placas			✓	
Halos de inhibición de Fluconazol 25µg			✓	
Halo de inhibición de Dimetil Sulfoxido (DMSO)			✓	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> / al 100%			✓	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> / al 75%			✓	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> / al 50%			✓	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> / al 25%			✓	

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

*M*

## VALIDEZ DE TEST: JUICIO DE EXPERTOS

### INSTRUCTIVO PARA LOS JUECES

**Indicación:** Señor especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario/ guía de observación o ficha de recolección de datos, el mismo que le mostramos a continuación, indique de acuerdo a su criterio y su experiencia profesional el puntaje de acuerdo a si la pregunta permite capturar las variables de investigación del trabajo.

En la evaluación de cada ítem, utilice la siguiente escala:

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

Los rangos de la escala propuesta deben ser utilizados teniendo en consideración los siguientes criterios:

- ⊕ Vocabulario adecuado al nivel académico de los entrevistados.
- ⊕ Claridad en la redacción.
- ⊕ Consistencia Lógica y Metodológica.

Recomendaciones:


.....

.....

.....

.....

Gracias, por su generosa colaboración

Apellidos y nombres	Dávila Asenjo Delber
Grado Académico	Médico especialista
Mención	Medicina Interna
Firma	

Dr. Delber Dávila Asenjo  
MEDICINA INTERNA  
CMP. 29861 RNE. 26254  
HOSP. NAC. "GUILLERMO ALMENARA"  
ESSALUD

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

ITEM	CALIFICACIÓN DEL JUEZ			OBSERVACIÓN
	1	2	3	
Número de placas			X	
Halos de inhibición de fluconazol 25µg			X	
Halo de inhibición de Dimetil Sulfoxido (DMSO)			X	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> I al 100%			X	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> I al 75%			X	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> I al 50%			X	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> I al 25%			X	

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

  
 Dr. Dalber Ojeda  
 M.D. (Médico) en Microbiología  
 CHMP - GUAYMALUD  
 HOSP. NAC. ESPECIALUD

## INSTRUCTIVO PARA LOS JUECES

**Indicación:** Señor especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario/ guía de observación o ficha de recolección de datos, el mismo que le mostramos a continuación, indique de acuerdo a su criterio y su experiencia profesional el puntaje de acuerdo a si la pregunta permite capturar las variables de investigación del trabajo.

En la evaluación de cada ítem, utilice la siguiente escala:

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

Los rangos de la escala propuesta deben ser utilizados teniendo en consideración los siguientes criterios:

|

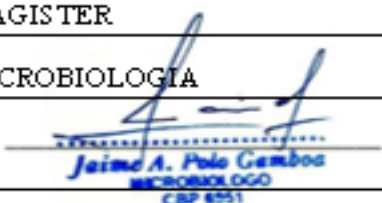
- ⊕ Vocabulario adecuado al nivel académico de los entrevistados.
- ⊕ Claridad en la redacción.
- ⊕ Consistencia Lógica y Metodológica.

- ⊕ Consistencia Lógica y Metodológica.

Recomendaciones:

.....  
.....  
.....  
.....

Gracias, por su generosa colaboración

Apellidos y nombres	JAIME ABELARDO POLO GAMBOA
Grado Académico	MAGISTER
Mención	MICROBIOLOGIA
Firma	 Jaime A. Polo Gamboa MICROBIOLOGO CIP 6551

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

ITEM	CALIFICACIÓN DEL JUEZ			OBSERVACIÓN
	1	2	3	
Número de placas			3	
Halos de inhibición de fluconazol 25µg			3	
Halo de inhibición de Dimetil Sulfoxido(DMSO)			3	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> l al 100%			3	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> l al 75%			3	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> l al 50%			3	
Halo de inhibición de óleo de la hoja de <i>Ficus carica</i> l al 25%			3	

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

Firma y sello:

CBP: 6951



Jaime A. Polo Cambod  
MICROBIOLOGO  
CBP 6951

## Figura 7: Procedimiento

### Identidad taxonómica de la planta

**UPAO** | Museo de Historia Natural y Cultural

**HERBARIO ANTENOR ORREGO (HAO)**  
**CONSTANCIA N° 34-2019-HAO-UPAO**

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

**CONSTANCIA**

Que Miranda Vigo Magaly Elizabeth, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina humana de la Universidad Cesar Vallejo ha solicitado la determinación del material vegetal, el cual corresponde a la siguiente especie:

***Moraceae***  
***Ficus carica L.***

El mismo que será utilizado para la tesis titulada: Efecto antifúngico del óleo de la hoja de *Ficus carica L.* "higo". Frente a un derivado imidazólico contra *Candida albicans* ATCC 12231, en laboratorio.

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que correspondan.

Trujillo, 11 de octubre de 2019



**Mg. Segundo Leiva González**  
Director  
Museo de Historia Natural y Cultural

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
[www.upao.edu.pe](http://www.upao.edu.pe)

AuAmérica S.a 3145 Monseñor Trujillo - Perú  
Tel: (+51) 0441 604444 Fax: 282900







## Obtención de la muestra

Las hojas de *Ficus carica L* (higo) fueron recolectadas del distrito de Jesús de la provincia de Cajamarca aproximadamente 6kg, se trasladaron al laboratorio, las hojas en destacadas condiciones, se lavaron con cloruro de sodio y se dejaron secar a temperatura ambiente, que sirvieron para obtener una muestra fresca.

La muestra fresca se lavó con agua destilada clorada y se colocó a un horno a 45C° por 4 días para deshidratarse.

Después, las hojas fueron trituradas y reservadas herméticamente en bolsas negras, a lo que se llamó muestra seca.



## Obtención del óleo

El óleo de *Ficus carica L* se obtuvo mediante el método de arrastre de vapor de agua; y para ello se coloca en un balón 2.5 litros de agua destilada en un balón con capacidad de 3 litros y en un balón con capacidad de 5 litros se coloca la muestra seca hasta que se cubran las  $\frac{3}{4}$  partes de balón.

Ambos balones se taparon herméticamente y fueron conectados a través de un ducto. Al mismo tiempo los balones con la muestra seca estuvieron conectados a un condensador recto (refrigerante), el cual desemboca en un embudo decantador tipo pera. El balón con agua se calentó en una cocina eléctrica y el vapor de agua atravesó el ducto hacia el balón con la muestra seca y arrastró los componentes fotoquímicos. Este vapor fue conducido hacia el condensador en donde se convirtió en líquido que fue recepcionado por el decantador tipo pera.



Este líquido fue separado en dos fases, y quedó el óleo en la superficie por diferencia de densidades. De este modo, se obtuvo el óleo al 100%; y se colocó en un frasco de vidrio ámbar y se reserva a 5°C hasta su utilización.







### Preparación del medio de cultivo:



- ✓ El medio de cultivo fue Agar Sabouraud.
- ✓ Se preparó suficiente medio para 10 placas Petri, y fue esterilizado en autoclave a 120C° por 10 minutos.
- ✓ Se depositó en Placas Petri estériles de plástico desechables, 20ml por cada placa, y se deja reposar hasta que adopte un estado sólido.

## Prueba de susceptibilidad

Prueba de susceptibilidad (Prueba de Disco difusión en agar): Se evaluó utilizando el método de Kirby-Bauer de disco difusión en agar. Para ello, se consideró los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI de Estados Unidos de América. Se toma en cuenta los estándares M44-A2 y M60.

- a. Preparación del inóculo: El inóculo se preparó colocando 4 ml de suero fisiológico en un tubo de ensayo estéril, al cual se le adicionó una alícuota de *Candida albicans*, cultivado hace 24 horas, de tal modo que se observó una turbidez equivalente al tubo 0,5 de la escala de McFarland.
- b. Siembra del microorganismo: Se sembró el microorganismo *Candida albicans*, embebiendo un hisopo estéril en el inóculo y deslizando sobre toda la superficie del medio de cultivo en las Placas Petri (siembra por estrías en superficie); de tal modo, que quedó como una capa en toda la superficie.
- c. Preparación de las concentraciones del óleo: A partir del óleo, se prepararon 4 concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%) utilizando como solvente DMSO; para ello, se rotularon 4 tubos de ensayo de 13x100mm estériles con las 4 concentraciones y se colocaron en 750 µl de óleo y 250 µl de DMSO al tubo de 75%, 500 µl de óleo y 500 µl de DMSO al tubo de 50%, y 250 µl de óleo y 750 µl de DMSO al tubo de 25%.
- d. Preparación de los discos de sensibilidad con óleo: A partir de cada una de las concentraciones, se colocaron 10 µl en cada disco de papel filtro Whatman 1 de 6mm de diámetro, previamente esterilizados. Se tomaron 10 µl de óleo al 25% y se colocaron en un disco, 10 µl de óleo al 50% en otro disco, 10 µl de óleo al 75% en otro disco y 10 µl de óleo al 100% en otro disco. Esto se repitió por 10 veces.
- e. Confrontación del microorganismo con el agente antimicrobiano: Con la ayuda de una pinza metálica estéril, se tomaron los discos de sensibilidad preparados, uno de cada concentración con óleo, y se colocaron en la superficie del agar sembrado con *Candida albicans*, de tal modo que quedaron en los discos (uno de cada concentración) a un cm del borde

de la Placa Petri y de forma equidistante. Adicionalmente, se colocaron en el disco con Fluconazol 25 $\mu$ g (control positivo). Se dejaron en reposo por 15 min y después las placas se incubaron de forma invertida en la estufa a 35-37°C por 48 horas.

- f. Lectura e interpretación: Se realizaron observando y midiendo con el centímetro Vernier, el diámetro de la zona de inhibición de crecimiento microbiano. Esta medición se realizó para cada una de las concentraciones de óleo de *Ficus carica L* y para el Fluconazol. Se interpretaron como sensible o resistente, según lo establecido en el Estándar M60 del CLSI.



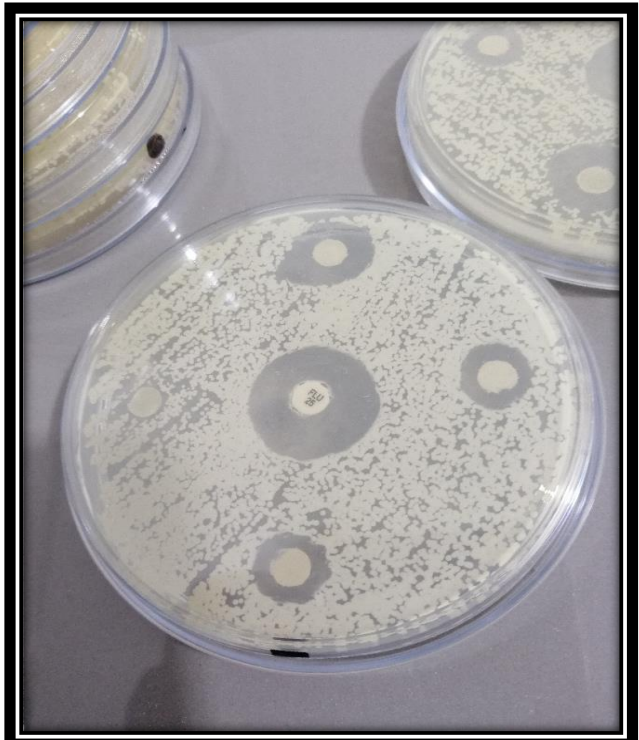
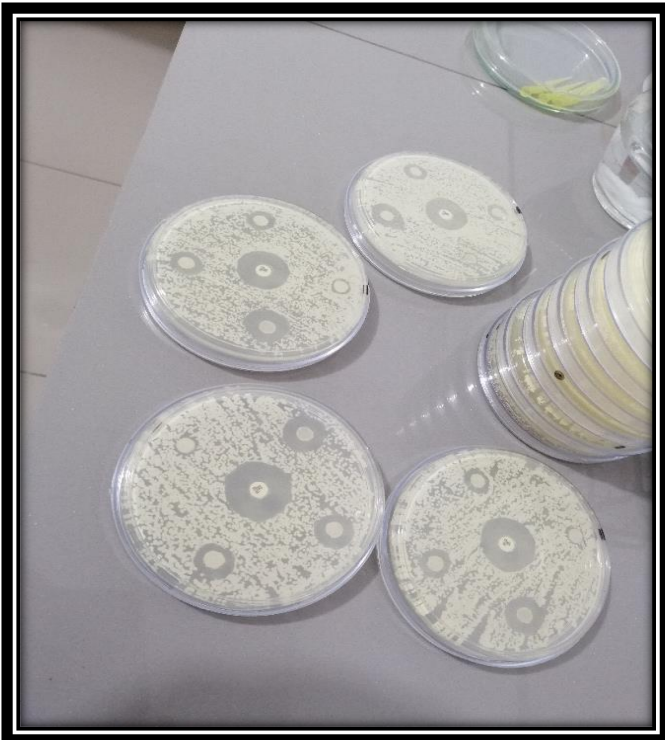





Figura 8: Constancia de laboratorio de investigación



**CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO**

El Laboratorio "San José" deja constancia que ha cedido *ad honorem* sus instalaciones, en donde MAGALY ELIZABETH MIRANDA VIGO, estudiante de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, ejecutó la parte experimental de su proyecto de tesis titulado "Efecto antifúngico del aceite esencial de *Ficus carica* L sobre *Candida albicans* ATCC 10231 comparado con fluconazol, *in vitro*", durante los días 05 al 09 de agosto de 2020, bajo la orientación y asesoramiento del Microbiólogo Jaime Abelardo Polo Gamboa.

Se expide la presente a solicitud de la estudiante, sólo para fines académicos, a los 08 días del mes de octubre de 2020.

  
José Luis Calle Quispe  
98000017@microbiol.com  
C.B.P. 6201  
Gerente General

Sede Principal: Francisco Bolognesi 678 Of. 203 - Centro Histórico - Trujillo  
Sucursales: Los Corales 277- Barrio Médico Urb. Santa Inés - Trujillo  
☎ 769999 - ☎ 948649844  
✉ sanjoselabs@hotmail.com 🌐 www.sanjoselabs.amawebs.com/



**Tabla N° 04: Pruebas de normalidad**

CONCENTRACIONES		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
<b>HALOS</b>	Derivado imidazólico (fluconazol)	0.280	10	0.026	0.783	10	0.009
	c25,00	0.378	10	0.000	0.709	10	0.001
	c50,00	0.186	10	,200*	0.917	10	0.331
	c75,00	0.200	10	,200*	0.962	10	0.803
	C100,00	0.278	10	0.027	0.824	10	0.028

Fuente: Salida De SPSS 24.0

**Tabla N°05: Prueba de homogeneidad de varianzas**

		<b>Estadístico de Levene</b>	<b>gl1</b>	<b>gl2</b>	<b>Sig.</b>
<b>HALOS</b>	Se basa en la media	2.991	4	45	0.028
	Se basa en la mediana	0.636	4	45	0.639
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	0.636	4	27.256	0.641
	Se basa en la media recortada	2.651	4	45	0.045

Fuente: Salida De SPSS 24.0

**Tabla N° 06: Comparaciones múltiples**

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente:		HALOS				
HSD Tukey						
(I) CONCENTRACIONES		Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
<b>Derivado imidazólico (fluconazol)</b>	25,00	24,70000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	21.4141	27.9859
	50,00	13,80000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	10.5141	17.0859
	75,00	12,40000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	9.1141	15.6859
	100,00	4,40000 <sup>*</sup>	1.15643	0.004	1.1141	7.6859
<b>25,00</b>	1,00	-24,70000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-27.9859	-21.4141
	50,00	-10,90000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-14.1859	-7.6141
	75,00	-12,30000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-15.5859	-9.0141
	100,00	-20,30000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-23.5859	-17.0141
<b>50,00</b>	1,00	-13,80000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-17.0859	-10.5141
	25,00	10,90000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	7.6141	14.1859
	75,00	-1.40000	1.15643	0.745	-4.6859	1.8859
	100,00	-9,40000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-12.6859	-6.1141
<b>75,00</b>	1,00	-12,40000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-15.6859	-9.1141
	25,00	12,30000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	9.0141	15.5859
	50,00	1.40000	1.15643	0.745	-1.8859	4.6859
	100,00	-8,00000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	-11.2859	-4.7141
<b>100,00</b>	1,00	-4,40000 <sup>*</sup>	1.15643	0.004	-7.6859	-1.1141
	25,00	20,30000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	17.0141	23.5859
	50,00	9,40000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	6.1141	12.6859
	75,00	8,00000 <sup>*</sup>	1.15643	0.000	4.7141	11.2859

Fuente: Salida De SPSS 24.0

## Figura 10: Certificación de Abstract

This document has been translated by the Translation and Interpreting Service of Cesar Vallejo University and it has been revised by the English native speaker: Mark Stables.



A handwritten signature in black ink, which appears to read 'Ana Gonzales Castañeda'.

Mg. Ana Gonzales Castañeda  
Professor of the School of Languages