



RESUMEN

La presente investigación está orientada a determinar el posible efecto antibacteriano y antimicótico *in vitro* de *Pelargonium zonale* en patología bucofaríngea, frente a bacterias grampositivas *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) y levadura *Candida albicans* (*C. albicans*) causantes de este tipo de patología prevalentes en la población.

Se realizó el análisis fitoquímico y actividad bacteriana con el extracto alcohólico de las hojas de *Pelargonium zonale*. El estudio químico cualitativo de dicho extracto sugirió la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides y terpenos, mientras que quinonas y leucoantocianidinas dieron negativo.

Para el ensayo de toxicidad y establecer la Dosis letal media (DL50), se utilizó el método de Artemia Salina, los datos obtenidos se evaluaron con la prueba de Chi cuadrado (χ^2) y se concluye que se trata de una planta tóxica, por lo cual su uso se recomienda para vía externa.

Las cepas utilizadas se obtuvieron del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Cuenca, a las cuales se les realizó las pruebas diagnósticas de laboratorio.

Para determinar su posible efecto antibacteriano y antimicótico, se empleó el Método de difusión de discos – Método de Kirby - Bauer y se comparó con controles de antibióticos y antifúngicos de elección médica en dicha patología.

Las concentraciones del extracto seco utilizadas en los diferentes ensayos fueron dosis tóxicas, a pesar de ello no se muestra un efecto antibacteriano y antimicótico similar a los controles empleados.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

PALABRAS CLAVES: Extracto seco; *Pelargonium zonale*; Artemia Salina; Actividad antimicrobiana in vitro; Metodo de Kirby – Bauer; *S. aureus*; *S. pyogenes*; *C. albicans*.

ABSTRACT

This research is aimed at determining the possible antibacterial and antifungal effect in vitro of *Pelargonium zonale* oropharyngeal pathology, against gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) and yeast *Candida albicans* (*C. albicans*) cause of such prevalent diseases in the population.

Phytochemical analysis was performed and bacterial activity in alcoholic extract of the leaves of *Pelargonium zonale*. The qualitative chemical study of the extract suggested the presence of phenolic compounds, tannins, flavonoids and terpenes, whereas quinones and leucoanthocyanidins were negative.

For the toxicity test and establish the median lethal dose (LD50), we used the method of Artemia Salina, the data were evaluated with the chi-square (χ^2) and concludes that it is a toxic plant, by which its use is recommended for external way.

The strains used were obtained from the Laboratory of Microbiology, Faculty of Chemistry, University of Cuenca, which was performed in laboratory diagnostic tests. For possible antibacterial and antifungal effect, we used the disc diffusion method - method of Kirby - Bauer and compared with controls antifungal antibiotics and medical choice for this pathology.

Solids concentrations used in the different trials were toxic doses, although it does not show antibacterial and antifungal effect similar to the controls used.

KEY WORDS: Dry extract, *Pelargonium zonale*, Artemia Salina; in vitro antimicrobial activity; Kirby – Bauer method; *S. aureus*; *S. pyogenes*; *C. albicans*.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	10
1. CAPITULO UNO: GENERALIDADES.....	12
1.1. FLORA NORMAL EN CAVIDAD BUCAL Y OROFARINGE.....	12
1.1.1. BOCA	13
1.1.2. OROFARINGE.....	15
1.2. MICROORGANISMOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO	16
1.2.1. <i>Streptococcus pyogenes</i>	16
1.2.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	17
1.2.3. <i>Cándida albicans</i>	18
1.3. PATOLOGIAS BUCALES	19
1.4. PATOLOGIAS DE LA GARGANTA.....	20
1.5. ANTIMICROBIANOS Y ANTIMICOTICOS RELACIONADOS CON PATOLOGIAS BUCAL Y FARINGEA.	21
1.5.1. PENICILINAS	25
1.5.1.1. OXACILINA	26
1.5.2. CEFALOSPORINAS.....	27
1.5.3. MACRÓLIDOS.....	28
1.6. ANTIFUNGICOS QUE ACTUAN SOBRE LA MEMBRANA CELULAR.....	30
1.6.1. POLIENOS	30
1.6.2. AZOLES:	31
1.7. GENERALIDADES DE LA PLANTA.....	33
1.7.1. Taxonomía.....	33

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

1.7.2.	Descripción botánica:	33
1.7.3.	Distribución	33
1.7.4.	Cultivo.....	34
1.7.5.	Usos medicinales.....	34
1.7.6.	Metabolitos asociados	34
1.8.	OBTENCION DE EXTRACTOS.....	38
1.9.	ENSAYO DE TOXICIDAD GENERAL EN ARTEMIA SALINA	40
1.10.	PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS.....	41
	Pruebas diagnósticas de laboratorio para <i>S aureus</i>	41
	Pruebas diagnósticas de laboratorio para <i>S. pyogenes</i>	42
	Pruebas diagnósticas de laboratorio para <i>C. albicans</i>	42
1.11.	METODO DE DIFUSIÓN EN DISCOS EN AGAR O ANTIBIOGRAMA	43
2.	CAPITULO DOS: MATERIALES Y METODOS	44
2.1.	MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	44
2.2.	MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS	44
2.2.1.	Material biológico.....	45
2.2.2.	Materiales de laboratorio y otros.....	45
2.2.3.	Equipos.....	46
2.2.4.	Reactivos y medios de cultivo	46
2.3.	RECOLECCIÓN DE LA MATERIA VEGETAL	47
2.4.	CARACTERÍSTICAS MACROMORFOLÓGICAS Y SENSORIALES.....	48
2.5.	DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD.....	48
2.6.	DETERMINACIÓN DE PRINCIPIOS AMARGOS Y ASTRINGENTES	49
2.7.	ENSAYOS DE IDENTIFICACION DE METABOLITOS	49

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

2.7.1. Obtención de extracto alcohólico.....	49
2.7.2. Reacciones de caracterización.....	49
2.8. OBTENCION DEL EXTRACTO SECO	51
2.8.1. Preparación de la droga:	51
2.8.2. Extracto seco:.....	52
2.9. ENSAYO DE TOXICIDAD GENERAL EN ARTEMIA SALINA	53
2.10. DETERMINACION IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIMICOTICO DEL EXTRACTO SECO	55
2.10.1. Esquema de trabajo.....	56
2.11. MÉTODO DE ANALISIS ESTADISTICO	59
3. CAPITULO TRES: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	60
3.1. CARACTERÍSTICAS MACRO MORFOLÓGICAS Y SENSORIALES DE <i>PELARGONIUM ZONALE</i>	60
3.2. DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD.....	60
3.3. REACCIONES DE CARACTERIZACIÓN DE METABOLITOS.....	61
3.4. ENSAYO DE BIOTOXICIDAD EN ARTEMIA SALINA	63
3.5. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS	65
3.5.1 Pruebas diagnósticas para <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i>	65
3.5.2 Pruebas diagnósticas de laboratorio para <i>C. albicans</i>	65
3.6. ANALISIS ESTADISTICO:	66
3.6.1. RESULTADOS OBTENIDOS DE <i>P. ZONALE</i> A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A <i>S. AUREUS</i> USANDO COMO CONTROL: AZITROMICINA 15mcg	68

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.6.2. RESULTADOS OBTENIDOS DE <i>P. ZONALE</i> A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A <i>S. AUREUS</i> USANDO COMO CONTROL: OXACILINA 1mcg.....	71
3.6.3. RESULTADOS OBTENIDOS DE <i>P. ZONALE</i> A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A <i>S. AUREUS</i> USANDO COMO CONTROL: PENICILINA 10mcg	74
3.6.4. RESULTADOS OBTENIDOS DE <i>P. ZONALE</i> A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A <i>S. AUREUS</i> USANDO COMO CONTROL: CEFAZOLINA 30mcg	77
3.6.5. RESULTADOS OBTENIDOS DE <i>P. ZONALE</i> A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A <i>C. ALBICANS</i> USANDO COMO CONTROL: FLUCONAZOL 2.5MG * KG PESO	81
4. CONCLUSIONES	85
5. BIBLIOGRAFIA.....	87
6. ANEXOS.....	90
7. GLOSARIO	125

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**DETERMINACION *IN VITRO* DEL EFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIMICOTICO
DE *Pelargonium zonale* EN PATOLOGIA BUCOFARINGEA**

Tesis de grado

Previa la obtención del título de

Bioquímico Farmacéutico

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Fausto Zaruma Torres

Cuenca – Ecuador

2010

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DEDICATORIA

A mi familia, por ser parte fundamental y
Apoyo constante durante mi carrera universitaria y mi vida.

A mis sobrinas, por ser la luz de mis ojos.

A mis amigas: Dany, Luca, Agatha, Jessi, Stephanie; por apoyarme y brindarme su
amistad durante estos años.

Y a mi compañera de tesis y amiga Anita; por estar ahí en las buenas y en las
malas, con penas y alegrías, sacando adelante este trabajo. Gracias.

Eliana Baculima Peña

A mis padres y hermanos, parte importante
en mi vida, quienes me han brindado siempre su apoyo

Ana Lorena Farfán

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

AGRADECIMIENTO

Nuestros sinceros agradecimientos al Dr. Fausto Zaruma Torres Director de tesis y Dra. Carmen Lucia López, responsable del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas; quienes con su capacidad, cooperación y paciencia nos apoyaron en la tarea de culminar con esta investigación.

Al personal Docente de la Facultad de Ciencias Químicas que de una u otra manera estuvieron vinculados con esta investigación brindando su colaboración oportuna.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



INTRODUCCION

En la actualidad el uso de la medicina tradicional cobra vital importancia, como una de las respuestas a las condiciones de empobrecimiento de la mayoría de la población, que se enfrenta a la carencia de servicios asistenciales apropiados, al costo excesivo de las medicinas, el creciente control del mercado por las empresas farmacéuticas y la cada vez menor participación del sector público en respuesta a las necesidades de salud, haciendo que la utilización de las plantas como medicamentos sea trascendental para un grupo de la población.

Así mismo la medicina tradicional al tener una larga historia, como producto de los conocimientos, actitudes y prácticas, basados en las teorías, creencias y experiencias de la población de diferentes culturas, sean o no explicables, es utilizada para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas y mentales

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el año 1977 lanzó la “Promoción Mundial de la Medicina Tradicional” y ha llamado a instaurar programas para la conservación de las plantas medicinales, como se manifiesta en la Declaración de Chiang Mai de 1988: “Salve plantas que salvan vidas”. El papel actual de la OMS, es proporcionar apoyo legislativo y programas de tal manera que puedan desarrollar su propia medicina tradicional e integrada en sus sistemas de salud nacionales y asegurar su uso apropiado, seguro y eficaz. Concretamente, nuestro país garantiza a través de la Constitución Política del 2008 en el Artículo 57, numeral

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

12, “la práctica de medicina tradicional con inclusión del derecho a recuperar, promover y proteger los lugares rituales y sagrados, así como plantas”.

En efecto, toda persona al sentirse afectada en su salud, acuden siempre a medicinas que contribuyan al mejoramiento de su condición de vida.

Es muy común observar que el primer “tratamiento” que reciben es de tipo “casero”: una solución naturista que se prepara de manera empírica basada en conocimientos y prácticas tradicionales, sin fundamentarse en estándares y procedimientos conocidos tanto para su preparación como para su modo de administración o posología.

El *Pelargonium zonale* (**Geranio**) es una planta ornamental localizada en la mayoría de las viviendas. El zumo extraído de las hojas de geranio de manera casera es utilizado por muchas personas en forma de gargarismos, ante la presencia de afecciones de la garganta (irritación, malestar, inflamación y presencia de pus en las amígdalas)

El presente estudio investiga las posibles propiedades farmacológicas como antimicótica y antibacteriana del *Pelargonium zonale* a nivel de cavidad bucofaríngea, motivadas en el aporte que puede generar esta investigación para enfrentar una de las primeras causas de morbilidad utilizando esta planta de fácil obtención. Para ello se apoya en el método de difusión de discos que permite el contraste entre antibióticos y antimicóticos de elección médica con el extracto de *P. zonale*.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1. CAPITULO UNO: GENERALIDADES

Para identificar las propiedades antimicóticas y antibacterianas a nivel bucofaríngea presentes en el extracto seco de *P. zonale* es necesario analizar en primer lugar la flora bacteriana normal presente en esta cavidad, para luego enfocar los agentes causales de infecciones.

1.1. FLORA NORMAL EN CAVIDAD BUCAL Y OROFARINGE

La flora microbiana normal es el grupo de microorganismos que habitan en la piel y las mucosas de las personas sanas, sin causarles enfermedad.

En la piel y mucosas del cuerpo humano existen áreas con diferentes características de humedad, temperatura, pH y disponibilidad de nutrientes, en las cuáles residen los microorganismos. Es importante mencionar que en condiciones normales, existen en el organismo sitios estériles como la pleura, meninges, cavidad peritoneal, pericardio, etc.

La flora normal se adquiere durante y poco después del nacimiento, sufre cambios continuos durante el crecimiento, reflejando la edad, nutrición y medio ambiente de la persona. Puede clasificarse como flora residente y flora transitoria.

La flora residente, es el conjunto de microorganismos relativamente fijos en una determinada región del organismo. Mientras que la flora transitoria consiste en microorganismos no patógenos o potencialmente patógenos que colonizan en forma intermitente determinada región.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Mientras la flora residente permanezca intacta, tienen poco significado los microorganismos de la flora transitoria; no obstante si la flora residente se altera, los microorganismos transitorios pueden colonizar, proliferar y producir enfermedad.^{1 2}

1.1.1. BOCA

La cavidad bucal constituye un ecosistema microbiano complejo, con asociación de bacterias aerobias y anaerobias, que ofrece un medio ambiente favorable para el crecimiento de los microorganismos, sin embargo factores ambientales como la dieta, composición salival, la calidad de la higiene dental, uso de agentes antimicrobianos pueden afectar la naturaleza y la sucesión de la flora normal bucal.³

La cavidad bucal del recién nacido no es estéril, debido a que el momento en que pasa por el conducto del parto adquiere los microorganismos presentes en la vagina de la madre, por lo general una mezcla de *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Streptococcus*, levaduras. Por su parte, *Streptococcus viridans*, es el microorganismo más abundante de la flora residente y permanece así durante toda la vida.

La flora anaerobia es muy variada, se puede encontrar *Actinomyces sp*, *Propionibacterium*, algunas especies de *Lactobacillus*, bacterias gramnegativas como *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium*, espiroquetas del género *Treponema*, cocos grampositivos de los géneros *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, además pueden aislarse especies de *Micoplasmas* y levaduras del género *Cándida*, *Clostridium*, la misma que aparece después de la erupción de los dientes y de la

¹ BROOKS, G. BUTEL, J. MORSE, S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Editorial El Manual Moderno. 18° Edición. 2005. Página 193

² TORRES M. Relación Huésped Parásito Flora Normal Humana: disponible en <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Floranormal.pdf> Consultada el 5 de Mayo del 2010

³ FREEMAN. Bob A. Microbiología de Burrows. Editorial Interamericana. 22° Edición. Página 809-812

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

producción de las grietas gingivales, en donde la concentración de oxígeno es menor al 0.5%⁴

Del 30- 60% de la flora bacteriana de la boca se trata de las especies *Streptococcus salivarius* (lengua), *Streptococcus mitis*, (mucosa oral) *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguis* (dientes y placa dentaria).

Tabla1.1.1. MICROORGANISMOS QUE SE ENCUENTRAN EN LA CAVIDAD BUCAL

<i>Actinomyces</i>	<i>Leptotrichia</i>
<i>Arachnia</i>	<i>Micrococcus</i>
<i>Bacillus</i>	<i>Mycoplasma</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Neisseria</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Pasteurella</i>
<i>Campylobacter</i>	<i>Peptococcus</i>
<i>Clostridium</i>	<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Propionibacterium</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>Proteus</i>
<i>Escherichia</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Eubacterium</i>	<i>Rothia</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Haemophilus</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Treponema</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>Veillonella</i>

5

⁴ ZINSSER, Y COLABORADORES. Microbiología. Editorial Panamericana. 20ª Edición. Página 547-548

⁵ FREEMAN. B. MICROBIOLOGIA DE BURROWS. 22ª Edición Editorial Interamericana. 22ª Edición. 1996. Página 809

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.1.2. OROFARINGE

La orofaringe es la parte media de la faringe, y está situada detrás de la cavidad oral. Abarca el espacio comprendido entre el paladar y la base de la lengua y en ella se encuentra las amígdalas palatinas. La flora normal no es tan variada como la que se encuentra en la cavidad bucal.

Los microorganismos que están presentes en esta área en su mayoría son *estreptococos no hemolíticos* y α *hemolíticos*, además *Neisserias* no patógenas, *Staphylococcus epidermidis*, *Difeteroides*, *Haemophilus*, *Neumococos*, *Micoplasma*, *Prevotella*.

En ocasiones se ha aislado de personas sanas microorganismos patógenos como *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumonie*, lo que indica que se trata de portadores convalecientes o temporales. ⁶

Tabla2. MICROORGANISMOS QUE SE ENCUENTRAN EN OROFARINGE

<i>Actinomyces</i>	<i>Mycoplasma</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Neisseria</i>
<i>Branhamella</i>	<i>Pasteurella</i>
<i>Campylobacter</i>	<i>Peptococcus</i>
<i>Cándida</i>	<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Proteus</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Haemophilus</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Veillonella</i>

7

⁶ BROOKS, G. BUTEL, J. MORSE, S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Editorial El Manual Moderno. 18ª Edición. 2005. Página 193

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.2. MICROORGANISMOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

Para este estudio se seleccionan microorganismos que generalmente son causantes de patologías a nivel bucofaríngeo convirtiéndose en una de las primeras causas de morbilidad en nuestro medio

1.2.1. *Streptococcus pyogenes*

Los estreptococos son microorganismos anaerobios facultativos, cocos grampositivos y catalasa negativos; se disponen en cadenas o pares, algunos son miembros de la flora normal y otros son encontrados con mayor frecuencia en infecciones humanas.

Se subdividen en grupos mediante anticuerpos que reconocen a los antígenos de superficie, los más importantes son A, B, D.

La mayor parte contienen el antígeno del grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Son β hemolíticos y están relacionados con la infección humana.

Streptococcus pyogenes, habita la piel y las vías respiratorias superiores de los seres humanos. No se considera parte de la flora normal, pero puede existir en estado de portador nasal, faríngeo. Su presencia en las muestras casi siempre se considera clínicamente importante.

Produce múltiples factores que favorecen su virulencia, como es la presencia de las estreptolisinas O y S, que dan origen al patrón β hemolítico en las placas de agar sangre que se usan como guía para la identificación de esta especie.

⁷ FREEMAN. B. MICROBIOLOGIA DE BURROWS. 22° Edición Editorial Interamericana. 22° Edición. 1996. Página 810

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La infección más común causada por *Streptococcus pyogenes* es la faringitis estreptocócica. En los adultos la enfermedad es aguda y puede persistir durante semanas, las complicaciones que se pueden presentar son la fiebre reumática y la glomerulonefritis.

En lo que respecta al tratamiento todos los estreptococos son sensibles a la penicilina G, por lo que este se considera el fármaco de elección; las alternativas son ciertas cefalosporinas y macrólidos (azitromicina); Vancomicina para los pacientes alérgicos a penicilina con infecciones graves.

1.2.2. *Staphylococcus aureus*

Los estafilococos son cocos grampositivos, catalasa positivos, dispuestos en racimos irregulares similares a los racimos de uvas. Crecen con facilidad en casi todos los medios bacteriológicos en condiciones aeróbicas, a 37°. *Staphylococcus aureus* fermenta manitol lo que le diferencia de los demás *Staphylococcus sp.*

Algunos son miembros de la flora normal de la piel, nariz y faringe de los humanos.

El género *Staphylococcus* contiene al menos 30 especies. Los tres de importancia clínica son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*, siendo el primero el patógeno de mayor importancia.

Staphylococcus aureus produce y secreta enzimas virulentas; las toxinas alfa, beta, gamma y delta actúan sobre las membranas celulares del huésped y producen la destrucción celular. La leucocidina media la destrucción de los fagocitos.

Las infecciones por lo general involucran una reacción inflamatoria intensa, supuración y destrucción de tejido, estas infecciones pueden ser cutáneas localizadas o profundas que se diseminan a partir de la piel para causar bacteriemia y comprometer huesos, articulaciones, órganos y tejidos profundos.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Staphylococcus aureus produce coagulasa y presenta tendencia a generar un pigmento amarillo y causar hemólisis.

La base del tratamiento estafilocócico es la penicilina, pero la resistencia es frecuente. Por ello se consideran fármacos alternativos tales como: Penicilinas beta lactamasa resistente (Oxacilina), Cefalosporinas y Macrólidos.

1.2.3. *Cándida albicans*

Varias especies del género *Candida* pueden producir infecciones micóticas a pacientes sanos e inmunocomprometidos, son miembros de la flora normal de la piel, mucosas, orofaringe y del aparato gastrointestinal, puede ser recuperada de cualquiera de estos sitios.

Colonizan las superficies de las mucosas poco después del nacimiento, y el riesgo de infección endógena está siempre presente, debido a que puede haber un cambio en su naturaleza o disminución de la resistencia del organismo frente a ellos lo que permite a que estos crezcan en exceso.

Cándida crece como levaduras ovales en gemación, puede formar pseudohifas cuando las yemas continúan su crecimiento. Sobre medio de agar Sabouraud en las primeras 24 h a 37°, se puede apreciar colonias blandas de color cremoso. Otra forma de identificación es la producción de tubos germinales o clamidosporas.

Cándida albicans puede afectar zonas de la piel, así como a las membranas mucosas (cavidad oral; intestinal, etc.) que son las zonas de preferencia debido a que son lugares húmedos y calientes. Así mismo puede viajar por el torrente sanguíneo y afectar garganta, intestinos y válvula cardíacas.

El algodoncillo y otras variedades mucocutáneas de candidiasis en general se tratan con Nistatina o Fluconazol tópicos.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Para la prevención lo más importante es evitar la alteración del balance normal entre flora microbiana y las defensas intactas del huésped. La candidiasis no es transmisible, debido a que la mayoría de las personas albergan este microorganismo.^{8, 9}

1.3. PATOLOGIAS BUCALES

La cavidad oral forma parte del tracto digestivo superior y en condiciones normales las mucosas que recubren los rebordes alveolares y el paladar duro tienen un color rosado pálido, mientras que el resto de las mucosas de recubrimiento de los labios, mejillas, piso de la boca, velo palatino y faringe, pueden tener un color más oscuro, una superficie lisa, brillante y húmeda. La mucosa que recubre el dorso de la lengua, tiene un color rosado pálido y una superficie áspera característica, producto de la presencia de las papilas gustativas. En dicha cavidad pueden producirse enfermedades de origen local o sistémico debido a que existe un complejo ecosistema bacteriano los cuales establecen entre sí y con el huésped una relación de simbiosis o comensalismo. En caso de afección al huésped, la flora de la cavidad oral se vuelve patógena produciendo infección que puede llegar a ser poli microbiana.

Síntomas: disfagia, sensación de globo, sensación de quemadura, halitosis, sialorrea, alteración del gusto, alteraciones del lenguaje.

Signos: tumefacción del cuello, aumento de volumen y/o dolor de ganglios, alteraciones de la superficie lingual, alteraciones de la secreción de saliva, leucoplaquias (lesiones blanquecinas, ligeramente blancas), úlceras, granulomas, inflamación.

⁸ BROOKS, G. BUTEL, J. MORSE, S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Editorial El Manual Moderno. 18ª Edición. 2005 pag: 219 – 222; 227 – 232; 641 - 643

⁹) FORBES B, SAHM, D. WEISSFELD A. Bayley & Scoot Diagnostico Microbiológico. 11ª Edición. Editorial Médica Panamericana. 2004; pag: 294 – 297; 307 – 311; 811

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.4. PATOLOGIAS DE LA GARGANTA

En la actualidad los problemas de garganta son comunes, siendo los principales los de origen bacteriano y viral. Entre los factores que favorecen la aparición de estas enfermedades están el frío, la humedad, contaminación que afectan al sistema inmunológico, encargado de combatir contra microorganismos patógenos.

La infección bacteriana más frecuente de la garganta es la Amigdalitis estreptocócica, causada por *Streptococcus β hemolítico del grupo A*.

Los síntomas aparecen de forma fortuita, después de un período de incubación de 2 - 4 días. Los síntomas pueden ser: malestar general, dolor de cabeza, fiebre elevada de aparición brusca, enrojecimiento de la garganta (puede haber placas de pus), sequedad y picor de la garganta, dificultad para deglutir, ganglios linfáticos inflamados y sensibles.

La infección se disemina por contacto de persona a persona, por las secreciones nasales o saliva.

El tratamiento consiste en la administración de antibióticos para curar infección, analgésicos, para aliviar el dolor, otra alternativa para el tratamiento es el uso de colutorios o gargarismos.

Los colutorios son formas farmacéuticas, que ejercen acción local sobre las mucosas de la zona oral y garganta, y los gargarismos se utilizan para el lavado de la garganta, pero no debe ser ingerido.¹⁰

Otra infección se asocia con dolor a nivel de la faringe, donde se puede observar que los tejidos afectados están hinchados y eritematosos, exudado purulento, y ganglios linfáticos cervicales dolorosos e hipertrofiados.

¹⁰ MEDLINE PLUS; Amigdalitis Estreptocócica; consultado el 21/agosto/1985; disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000639.htm>

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

El síntoma clínico frecuente es el dolor de garganta, también se manifiesta con quemazón y sensación de garganta rasposa y seca que provoca carraspeo.

El agente causal de la faringitis bacteriana es *Streptococcus pyogenes*, y ocasionalmente se produce por *Streptococcus β hemolíticos grupos C y G*, *Corynebacterium*.¹¹

1.5. ANTIMICROBIANOS Y ANTIMICOTICOS RELACIONADOS CON PATOLOGIAS BUCAL Y FARINGEA.

Ante la presencia y posterior diagnóstico de infecciones orofaríngeas que afectan la salud de personas, los galénicos son los responsables de suministrar un tratamiento que sea adecuado, eficaz y seguro para los pacientes a tratar.

Los agentes antimicrobianos son sustancias químicas sintetizadas parcial o totalmente en laboratorio capaces de inhibir el crecimiento y/o destruir microorganismos; constituyen la base fundamental del tratamiento de las enfermedades infecciosas: uno de los problemas más frecuentes y causantes de morbilidad y mortalidad en cualquier especialidad médica.¹²

Se pueden clasificar según su origen, efecto, espectro de actividad y mecanismo de acción:

Origen:

- ✓ **Naturales:** se obtienen a partir de microorganismos (hongos, bacterias).
- ✓ **Sintéticos:** se obtienen totalmente por síntesis química.

¹¹ BAILEY&SCOTT. Diagnostico Microbiológico. Editorial Médica Panamericana. 11° EDICIÓN. Página 936-938

¹² FARMACOLOGIA DE LOS ANTIMICROBIANOS; documento pdf; Consultado el: 13/julio/2010; disponible en: <http://www.umss.edu.bo/epubs/etexts/downloads/30.pdf>

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- ✓ **Semisintéticos:** se obtienen por modificaciones químicas de antimicrobianos naturales, con el fin de mejorarlos.

Efecto:

- ✓ **Bacteriostático:** es la máxima concentración no tóxica que se alcanza en suero y tejidos que impide el desarrollo y multiplicación de los microorganismos, sin destruirlos, pudiendo estos desarrollarse nuevamente al desaparecer el efecto del agente.
- ✓ **Bactericida:** su acción es letal sobre los microorganismos, por lo que éstos pierden irreversiblemente su viabilidad o son lisados.

Espectro de actividad:

- ✓ **Amplio:** actúan sobre un gran número de especies microbianas.
- ✓ **Intermedio:** actúan sobre un número limitado de microorganismos.
- ✓ **Reducido:** actúan sobre un pequeño número de especies microbianas.

Mecanismo de acción:

- ✓ Inhibición de la síntesis de la pared celular.
- ✓ Alteración de la permeabilidad celular.
- ✓ Inhibición de la síntesis proteica.
- ✓ Inhibición de la síntesis de DNA y RNA.¹³

A menudo, en nuestro organismo se libera una batalla constante con microorganismos invasores que nos rodean; los cuales tropiezan con una primera barrera defensiva constituida por la piel, mucosas y una segunda barrera es la reacción inmunológica (dado por la memoria inmunológica que presentan los

¹³MICROBIOLOGÍA OUTSIDE; Antimicrobianos Generalidades; consultado el: 7 / mayo/ 2010; disponible en: <http://www.microbiologia.com.ar/antimicrobianos/general.php>

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

glóbulos blancos). El problema radica en que éste no es siempre posible y efectivo, por lo que se hace necesario el uso de antimicrobianos, los cuales ayudan a la destrucción del invasor, éstos actúan contra cualquier tipo de microorganismos como: bacterias, hongos y virus. Si bien el antimicrobiano colabora al huésped para destruir al germen, hay ocasiones en que este puede producir un cierto grado de toxicidad alterando así los componentes celulares.

Así también el uso no adecuado de los antimicrobianos produce en el microorganismo atacado mecanismos de defensa, iniciando una resistencia hacia el medicamento utilizado. La resistencia puede desarrollarse por mutación de los genes residentes o por adquisición de nuevos genes:

- ✚ Inactivación del compuesto
- ✚ Activación o sobreproducción del blanco antibacteriano
- ✚ Disminución de la permeabilidad de la célula al agente
- ✚ Eliminación activa del compuesto del interior de la célula

La elección del agente antibacteriano estará guiada por:

- ✚ La farmacocinética (vía de administración, mecanismo de acción, etc.)
- ✚ Posibles reacciones adversas
- ✚ Sitio de la infección
- ✚ Estado del huésped (inmunidad, embarazo, infecciones virales concomitantes como mononucleosis y SIDA, edad, sexo , estado excretorio)

Un **agente antimicótico** comprende cualquier sustancia capaz de producir alteraciones a nivel de las estructuras de una célula fúngica con el propósito de inhibir su desarrollo alterando así su viabilidad o capacidad de supervivencia, de

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

forma directa o indirecta, facilitando el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped.

Estos fármacos incluyen una amplia variedad de sustancias con diferentes estructuras químicas y mecanismos de acción. Se clasifican según su estructura en: polienos, azoles, alilaminas y otros; de acuerdo con su origen en: Naturales (producidas por organismos vivos) y Derivados de la síntesis química; de acuerdo con su espectro de acción en: amplio o restringido y de acuerdo con el sitio de acción.¹⁴

Tabla 1.4.1. Clasificación general de los anti fúngicos según su estructura.

Polienos	Nistatina, natamicina, amfotericina B
Azoles	Imidazol: miconazol, clotrimazol
	Triazoles: fluconazol, itraconazol, ketoconazol
	Triazoles de segunda generación: voriconazol, ravuconazol, posaconazol
Alilaminas	Terbinafina, naftifina
Lipopéptidos	Papulacandinas
	Triterpenos glicosilados
	Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina
Pirimidinas fluoradas	Flucitosina
Otros	Yoduro de potasio, ciclopirox, tolnaftato, griseofulvin

En la presente investigación se utilizan los antibióticos y antimicóticos de elección médica; tales como penicilinas, cefalosporinas y macrólidos, en el caso de bacterias, mientras que para levaduras se emplea Fluconazol, Itraconazol y Nistatina.

¹⁴ VALDEZ B; Estructura y Actividad de los Anti fúngicos ;Instituto Cubano de Investigaciones de Derivados de la Caña de Azúcar; Revista Cubana de Farmacología 2005; consultado el: 11 / mayo/ 2010; disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol39_2_05/far12205.pdf

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.5.1. PENICILINAS

Las penicilinas son los antibióticos más antiguos, y los de primera elección en muchas infecciones.

➤ **Clasificación:**

- **Penicilina G:** Se utiliza por vía intravenosa (penicilina G sódica), intramuscular (penicilina G procaína, penicilina G benzatinica), u oral (penicilina V). Es de primera elección en infecciones causadas por estreptococos o en sífilis. Son inactivadas con la enzima beta-lactamasa.
- **Penicilinas isoxazólicas (Oxacilina):** Resistentes a la beta-lactamasa. Inactivan a ciertas bacterias productoras de beta-lactamasa.
- **Aminopenicilinas** (Amoxicilina, ampicilina). Tienen un amplio espectro frente a cocos gramnegativos, bacilos grampositivos y gramnegativos.

Mecanismo de acción: ejerce una acción bactericida contra los microorganismos sensibles a este medicamento durante la etapa de multiplicación activa. Actúa por inhibición en la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. No es activa contra bacterias productoras de penicilinas, entre las cuales figuran muchas cepas de estafilococos. Ejerce una intensa actividad *in vitro* contra estafilococos (excepto las cepas productoras de penicilinas), estreptococos (*grupos A, C, G, H, L y M*) y *neumococos*.

Indicaciones: tratamiento de infecciones estreptocócicas del grupo A, amigdalitis, faringitis, impétigo, escarlatina y erisipela. Prevención de las infecciones secundarias o amigdalotomía y por extracción de caries dentarias. Profilaxis en fiebre reumática.

Precauciones: se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales, en pacientes alérgicos a la penicilina, pueden atravesar la barrera placentaria, por lo que el efecto en el feto es desconocido.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Reacciones adversas: debido a la hipersensibilidad se han reportado: exantemas, urticaria, edema, escalofríos, fiebre, edema, artralgia y postración. Frecuentemente las únicas reacciones observadas pueden ser fiebre y eosinofilia. Otras reacciones poco frecuentes, y generalmente asociadas con las dosis altas de penicilina parenteral son: anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía y nefropatía.

1.5.1.1. OXACILINA

Mecanismo de acción: similar al de las penicilinas

Farmacocinética: Los compuestos para administración oral son resistentes a la acción del jugo gástrico ácido y se absorben en forma rápida pero la disponibilidad es de sólo el 30%. Cuando la vía empleada para la terapia es la oral, se encuentran concentraciones significativas en el líquido amniótico, líquido pleural y bilis; en tanto que las presentaciones parenterales llegan a niveles terapéuticos adecuados en el líquido cefalorraquídeo y ascítico, además de los mencionados anteriormente. El fármaco se excreta sin cambios por la orina mediante procesos de filtración y secreción tubular, las personas con insuficiencia renal no requieren un ajuste de las dosis.

Efectos secundarios

Aparte de las reacciones adversas relacionadas con las Penicilinas, a Oxacilina se la vincula con alteraciones como: aplasia medular, neutropenia, agranulocitosis, hepatotoxicidad y colitis pseudomembranosa.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.5.2. CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas, son una gran variedad de antibióticos las cuales se han clasificado en base a su estructura química, características clínico-farmacológicas, resistencia a las beta-lactamasas o espectro antimicrobiano. Se ha aceptado la clasificación en generaciones, que usa un estándar de cobertura antimicrobiana:

- **Cefalosporinas de 1^a generación:** Cefadroxilo, Cefalexina, Cefazolina.
- **Cefalosporinas de 2^a generación:** cefuroxima,
- **Cefalosporinas de 3^a generación:** cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima.

Mecanismo de Acción

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana de modo semejante como las penicilinas. En su conjunto, tienen un amplio espectro para cocos grampositivos, bacilos gramnegativos y microorganismos anaerobios. Las de primera generación son de elección para infección por cepas susceptibles de estafilococo y estreptococos, ya que las de segunda generación son menos activas para este tipo de microorganismos.

Indicaciones

- **Cefalosporinas de Primera Generación.**

Infecciones comunitarias de tipo respiratorio o neumonías. Son la mejor alternativa a las penicilinas isoxazólicas en el manejo de endocarditis, bacteriemia y sepsis. Por su vida media prolongada, la Cefazolina es la cefalosporina de elección para la profilaxis quirúrgica.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- **Cefalosporinas de Segunda Generación.**

Infecciones respiratorias altas y bajas. La cefoxitina se recomienda en infecciones mixtas, aerobias y anaerobias.

- **Cefalosporinas de Tercera generación.**

Infecciones comunitarias graves y severas e infecciones intrahospitalarias provocadas por gérmenes multiresistentes. Se aconseja su uso en meningitis bacteriana, neumonía, pielonefritis, bacteriemia, sepsis, neutropenia febril. Por su vida media larga, la Ceftriaxona se ha convertido en la cefalosporina de uso ambulatorio.

- **Cefalosporinas de Cuarta generación.**

De uso exclusivo en el manejo de una gran variedad de infecciones intrahospitalarias, en las que otorgan una adecuada cobertura a gérmenes gramnegativos multiresistentes.

1.5.3. MACRÓLIDOS

Son antibióticos naturales, semisintéticos y sintéticos que ocupan un lugar destacado en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias intracelulares. Integran este grupo: Eritromicina, Claritromicina, Azitromicina.

Mecanismo de Acción:

Actúan inhibiendo la síntesis proteica de los microorganismos sensibles, al unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. No se unen a ribosomas de células de mamíferos. Al igual que otros antibióticos con mecanismos de acción similares son generalmente bacteriostáticos. Sin embargo pueden ser

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

bactericidas dependiendo del microorganismo, de las concentraciones del antibiótico y del tiempo de exposición. Se concentran dentro de macrófagos y polimorfonucleares, lo que resulta favorable para el tratamiento de infecciones producidas por patógenos intracelulares. Todos los fármacos de esta familia producen un efecto post-antibiótico prolongado. No se recomiendan para infecciones bacteriémicas por sus escasos niveles en sangre.

1.5.3.1. Azitromicina:

Farmacocinética

Es más estable que Eritromicina en el medio ácido gástrico. Cuando se administra con alimentos disminuye su biodisponibilidad. Por eso se aconseja tomarla 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos. Al igual que la Claritromicina es lipofílica, tiene excelente distribución, penetración tisular lenta y una vida media larga (más de 60 horas). Alcanza concentraciones tisulares altas y eficaces incluso cuando el nivel sérico es menor a la CIM de microorganismos susceptibles. Como su actividad persiste puede administrarse en ciclos terapéuticos breves de 3 a 5 días.

El fármaco se elimina principalmente por el intestino en forma incambiada. No es necesario hacer adaptaciones de las dosis en caso de disfunción renal o hepática.

Espectro de actividad:

Es el macrólido más activo frente a *Haemophilus influenzae*. Es menos activo que Eritromicina frente a gérmenes grampositivos como especies de *Streptococcus* y *Staphylococcus*. *S. aureus* meticilino-resistente y *S. epidermidis* tienden a ser resistentes a azitromicina. Aunque *S. pneumoniae* suele ser sensible a los macrólidos, las cepas de sensibilidad disminuida o resistente a penicilina es probable que sean resistentes a los macrólidos. La sensibilidad de *S. viridans* es variable. *Enterococcus spp* es resistente a los macrólidos.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



Uso clínico:

- **Infecciones respiratorias:** sinusitis, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, bronquitis agudas, neumonías agudas comunitarias leves o moderadas. Es una alternativa para alérgicos a la penicilina que padecen infecciones causadas por *S. pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*.

Efectos adversos:

- Intolerancia gastrointestinal. Ocasionalmente: cefalea y mareos. También se han observado erupciones, ictericia colestática y anomalías en las pruebas de función hepática.¹⁵

1.6. ANTIFUNGICOS QUE ACTUAN SOBRE LA MEMBRANA CELULAR

1.6.1. POLIENOS

La membrana plasmática fúngica desempeña una importante función en la división celular y el metabolismo. Las partículas lipídicas llamadas esteroides constituyen aproximadamente el 25 % de la membrana celular pero el contenido difiere entre la célula fúngica y la de los mamíferos. En las células de los mamíferos predomina el colesterol y en las células fúngicas el ergosterol.

Polienos, azoles y alilaminas inhiben la síntesis de ergosterol o se fijan al mismo modificando la permeabilidad de la membrana plasmática, lo que ocasiona una

¹⁵ DRA. COSME V; Macrólidos; Consultado el: 1 mayo 2010; disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/macro/macrolidos.htm>

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

pérdida de proteínas, glúcidos, cationes monovalentes y divalentes, causas de la muerte celular.¹⁶

1.6.1.1. Nistatina

Mecanismo de acción.

Actúa tanto como fungistático como fungicida, dependiendo de la concentración. Se fija a los esteroides de la membrana celular de los hongos, llevando a una alteración de la permeabilidad de la membrana con pérdida de aminoácidos, purinas e iones por parte del hongo, con alteración del metabolismo celular

Indicaciones

- Infecciones cutáneas y mucosas originadas por *Cándida albicans*: Candidiasis rino-faríngea, candidiasis vulvo-vaginal, candidiasis digestivas, etc.
- También se puede usar de manera preventiva en diabéticos, inmunodeprimidos, pacientes tratados con: corticoides y antibióticos que estén en riesgo de desarrollar una infección oportunista por hongos.

Efectos Secundarios

Trastornos gastrointestinales: náuseas o vómitos en la dosificación oral y eccema de contacto en las presentaciones dermatológicas (pomadas).

1.6.2. AZOLES:

Antifúngicos sintéticos caracterizados por la presencia en su estructura de un anillo azólico de 5 átomos, unido a otros anillos aromáticos. Solo tres se pueden utilizar en micosis sistémicas (Ketoconazol, **Fluconazol** e **Itraconazol**). El primero en utilizarse es el Ketoconazol, pero ha sido sustituido por el Fluconazol ya que tiene una serie de ventajas en cuanto a su espectro de acción, su farmacocinética y toxicidad. De

¹⁶ Dr. ALLEVATO M; Anti fúngicos: Ayer, hoy y mañana; Educación Continua; consultado el: 24 / mayo / 2010; disponible en: http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_01_02.pdf

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

forma general, los derivados azólicos son considerados fármacos de segunda elección en el tratamiento de infecciones sistémicas, tras la utilización de la Anfotericina B.

Mecanismo de acción:

Interfieren con la síntesis de ergosterol, al inhibir la C14-alfadesmetilasa, una enzima acoplada al citocromo P-450 y que transforma lanosterol en ergosterol. Esta inhibición altera la fluidez de la membrana, aumentando la permeabilidad y produciendo una inhibición del crecimiento celular y de la replicación. Esta inhibición del citocromo P-450 es responsable de los efectos adversos que los azoles pueden causar en humanos.

1.6.2.1. Fluconazol e Itraconazol:

Indicaciones

Tratamiento sistémico de las micosis profundas; candidiasis orofaríngea y esofágica en pacientes inmunodeprimidos; candidiasis vaginal, micosis dérmicas: *tinea corporis*, *tinea cruris* y *tinea pedis*, tratamiento de la onicomycosis por dermatofitos; tratamiento de infecciones graves producidas por *cándida*, incluyendo infecciones del tracto urinario, peritonitis y neumonías.

Efectos secundarios

- ✓ Frecuente: exantema, cefalea, vértigo, náuseas, vómito, flatulencia, dolor abdominal y diarrea.
- ✓ Poco frecuente: anorexia, fatiga, constipación

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.7. GENERALIDADES DE LA PLANTA

1.7.1. Taxonomía

Nombre común: Geranio

Nombre científico: *Pelargonium zonale* (L) L'Hér¹⁷

Familia: Geraniaceae

1.7.2. Descripción botánica:

Planta herbácea, perenne, de 30 – 50cm de altura. Tallo erecto con hojas alternas, simples, aromáticas, margen lobular.

Según su nervadura es palmada y su base foliar es cordada.

Las flores están en umbela, pueden ser simples o dobles, son vistosas y aromáticas, el cáliz posee 5 sépalos libres; la corola 5 pétalos libres, de 10 – 15 estambres (no todos fértiles) y un ovario súpero.

1.7.3. Distribución

Se trata de una planta introducida, originaria de Sudáfrica. A veces se les encuentra en estado semisilvestre.

La familia Geraniaceae, comprende alrededor de 700 especies, son hierbas y arbustos; se usan con fines ornamentales y medicinales.

¹⁷ JORGENSEN PETER; ULLOA C. Seed Plants of the high Andes of Ecuador, 1994

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



1.7.4. Cultivo

Se cultivan en parcelas de suelo y macetas, necesitan de luz abundante y de un terreno bien drenado. Florecen prácticamente todo el año.

Son tolerantes al calor y heladas de menor importancia, pero lo adecuado es colocarles en lugares protegidos para un desarrollo mejor de la planta.

1.7.5. Usos medicinales

Las hojas de *Pelargonium zonale* son utilizadas en casos de inflamación de la garganta, diarrea, hemorragia, dolor de muela.

Otros usos: ornamental y como insecticida, para eliminar pulgas.

Su forma de preparación es en infusión, se recomienda gárgaras para inflamaciones de la garganta. En caso de dolor se aplica las hojas molidas en la zona afectada.^{18 19}

1.7.6. Metabolitos asociados

1.7.6.1. Compuestos fenólicos (CF)

Por lo general, los vegetales como producto de su metabolismo secundario normal son capaces de biosintetizar un elevado número de compuestos fenólicos, algunos de los cuales son de utilidad para defenderse ante situaciones de estrés (hídrico, luminoso, etc.)²⁰

¹⁸ Geraniáceas disponible en <http://www.botanical-online.com/familiagenariaceascastella.htm>. Consultada el 10 de Junio del 2010

¹⁹ Plantas Medicinales de la Cultura Inka disponible en <http://sobre-hierbas.com/Geranio.html>. Consultada el 10 de Junio del 2010

²⁰ <http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0>. Consultada el 20 de Junio del 2010

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Los fenoles se caracterizan por ser solubles ya que tienen carácter ácido, además tienen la capacidad de formar complejos y dan positivo el test del cloruro férrico.

Generalmente son poco tóxicas por lo que no se suele exigir la valoración de estas sustancias. Dentro de las acciones terapéuticas se le atribuye propiedades como diuréticas, antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas, astringentes, antipiréticas, anti radical, antirreumático²¹

1.7.6.2. Taninos (TA)

Los taninos son compuestos polifenólicos, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina), debido a sus propiedades de curtir la piel y su poder astringente.

Los taninos son solubles en agua y disolventes orgánicos polares (acetona, alcohol) pero insoluble en disolvente orgánicos apolares (cloroformo, éter), pueden formar complejos con metales pesados y se oxidan con facilidad, sobre todo en medio ácido.

Como acciones terapéuticas se consideran las siguientes:

- **Antídoto:** Debido a su capacidad de formar complejos con metales pesados y alcaloides es utilizado como antídoto en este tipo de intoxicación.
- **Astringentes:** Debido a su capacidad para precipitar proteínas de la piel, proteínas salivares, etc. Se suelen utilizar como cicatrizantes por vía externa.
- **Antisépticos:** tienen una acción bactericida y bacteriostática. También ejercen un efecto anti fúngico.
- **Protectores:** los taninos aplicados en pomada de uso externo impermeabilizan la piel y la protegen de los agentes externos. Si hay una cicatriz favorecen a la regeneración y tienen poder analgésico

²¹ KUKLINSKI. Claudia. FARMACOGNOSIA. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A, Barcelona, 2000; pag: 94 - 97

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



- **Antioxidantes:** Son capaces de captar radicales libres e inhibir la peroxidación lipídica.²²

1.7.6.3. Flavonoides (FL)

Los flavonoides están ampliamente distribuidos en las plantas; sobre todo en partes aéreas: hojas, flores y frutos; donde cumplen muchas funciones, entre ellas la producción de pigmentos de color amarillo en las flores y protección ante los ataques de microorganismos e insectos.

La solubilidad depende de la forma en que se encuentran: aglicones libres o heterósidos. Aglicones son insolubles en agua, poco solubles en mezclas hidroalcohólicas y solubles en disolventes orgánicos ya sean polares o apolares. Los heterósidos son solubles en agua y en mezclas hidroalcohólicas e insolubles en disolventes orgánicos apolares. Son sustancias fácilmente oxidables.

La quercetina es el más activo de los flavonoides, y muchas plantas medicinales deben gran parte de su actividad a su alto contenido, la misma que ha demostrado una importante actividad antiinflamatoria debido a la inhibición directa de varios procesos iniciales de la inflamación.

Sus principales acciones terapéuticas son: antihemorrágico, anti arrítmico, Protectores de la pared vascular o capilar, antiinflamatorios, antioxidante, antibacterianos, antivíricos, antifúngicos, diuréticos, antiespasmódicos²³

1.7.6.4. Terpenos (TE)

Los terpenos son compuestos químicos aromáticos derivados del isopreno, compuesto de 5 carbonos con dobles enlaces conjugados. Su clasificación se determina por el número de isoprenos que contiene así: Monoterpenos (2 unidades), sesquiterpenos (3 unidades), diterpenos (4 unidades), triterpenos (6 unidades) y politerpenos (más de 8 unidades).

²² KUKLINSKI. Claudia. FARMACOGNOSIA. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A, Barcelona, 2000; pag: 112 - 115

²³ KUKLINSKI. Claudia. FARMACOGNOSIA. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A, Barcelona, 2000; pag: 106 - 108

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Dentro de los Monoterpenos existen algunos derivados de origen vegetal interesantes, como es el caso de los aceites esenciales que dan olor característico a muchas plantas, como es el caso del geraniol en el geranio.

El aceite esencial es usado en aromaterapia, así como en medicina tradicional y alternativa.^{24 25}

1.7.6.5. Quinonas (QU)

Las quinonas con compuestos abundantes en la naturaleza, se encuentran en vegetales superiores, así como en hongos y bacterias.

Tienen una estructura química aromática con dos grupos cetona, de acuerdo a su grado de complejidad pueden clasificarse en benzoquinonas, naftoquinonas o antraquinonas si son estructuras monocíclicas, bicíclicas o tricíclicas.

Las antraquinonas se caracterizan por su poder laxante, ya que aumentan el peristaltismo intestinal, ejercen también un efecto colagogo y purgante, mientras que las naftoquinonas presentan una acción antiséptica²⁶

1.7.6.6. Leucoantocianidinas (LE)

Las Leucoantocianidinas se consideran compuestos directamente relacionados con los flavonoides, son pigmentos que confieren coloraciones a numerosas flores, frutos hojas. Con respecto a su acción terapéutica se caracteriza por tener actividad antioxidante, antiinflamatoria, antiagregante plaquetario.

²⁴Terpenos disponible en www.portalfarma.com/pfarma/...nsf/0/.../web_terpenos.htm. Consultada el 20 de Junio del 2010

²⁵GARCIA Mikel. FITOQUIMICOS: Nutrientes del futuro disponible en <http://www.casapia.com/informaciones/Fitoquimicos-Nutrientes-Futuro/Terpenos.htm>. Consultada el 20 de Junio del 2010

²⁶Compuestos fenólicos: Disponible en [http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0C1256A790048D68C/\\$File/web_fenolicos.htm](http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0C1256A790048D68C/$File/web_fenolicos.htm). Consultada el 6 de Septiembre del 2010

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.8. OBTENCION DE EXTRACTOS

Para los ensayos de identificación de metabolitos y obtención del extracto es indispensable someter a la droga a procesos que eliminen sustancias ajenas a nuestro estudio, concentrando así, los principios activos de real importancia. Estos procesos son:

- **Maceración:** consiste en poner en contacto la droga seca y pulverizada con el disolvente utilizado en la extracción, manteniéndolo en agitación constante durante un tiempo determinado, con la finalidad de que éste penetre en la estructura celular para disolver las porciones solubles.
- **Percolación:** se refiere a la operación que separa los constituyentes solubles de un sólido inerte con un solvente: el disolvente puro desplaza al que contiene la sustancia extraída sin ser necesario aplicar presión. El material seco previamente triturado se pone en contacto con cantidad suficiente de solvente de forma que ésta cubra a la droga y se renueva de modo continuo manteniendo así un gradiente de concentración, la droga residual es prensada y el fluido obtenido es combinado con el percolado para concentrar el extracto.
- **Desecación:** es separar total o parcialmente, el líquido que acompaña a un sólido, líquido o gas mediante métodos o agentes térmicos. Se efectúa siempre que el líquido presente en el sólido medicamentoso pueda producir fenómenos de: oxidación, hidrólisis, crecimiento bacteriano o fúngico. Logrando así una mayor estabilidad del producto²⁷. El rotavapor es el dispositivo utilizado para este fin en laboratorios de investigación.

²⁷ TRILLO F; Tratado De Farmacia Galénica; Pág. 295.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Rotavapor: Permite retirar disolventes de combinaciones solvente - soluto sin un calentamiento excesivo debido a su delicada composición. Es un sistema cerrado conectado a una bomba de vacío, bien una trompa de agua o un circuito de vacío. Contiene un motor eléctrico que produce el giro de un tubo que se acopla a un matraz de fondo redondo que contiene la disolución; el cual se sumerge parcialmente en un baño de agua. La temperatura no debe exceder de 35-40°, para lo cual se ajusta al sistema un refrigerante por el que circula un líquido, que produce la condensación del disolvente.

- ***Liofilización:*** técnica de desecación por sublimación del agua, previamente congelada de una disolución, suspensión, tejidos animales o vegetales etc. Con el fin de obtener un polvo constituido por todas las sustancias sólidas existentes en el medio originario, que no presente crecimiento biológico o reacciones químicas. Debe ser realizada en sitios de atmosfera controlada con una humedad relativa que no exceda el 40%. Para una extracción más eficaz, la muestra se somete a congelación de preferencia en agitación (debido a que hay principios activos q no se homogenizan fácilmente con el solvente).

Extracto seco: Se define como: “el producto obtenido después de la desecación y extracción total del agua contenida en un líquido o en un sólido”.

Para la ejecución de la marcha fitoquímica el extracto alcohólico se obtuvo por maceración y para el extracto seco por método de percolación; ya que para este último se requiere de un procedimiento que concentre la mayor cantidad de metabolitos.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.9. ENSAYO DE TOXICIDAD GENERAL EN ARTEMIA SALINA

Este ensayo es una prueba in vivo que permite detectar la actividad tóxica general de diversas sustancias tales como: pesticidas, metales pesados, extractos vegetales acuosos y orgánicos, fermentos biológicos, aceites esenciales, etc.

La toxicidad general se averigua sobre un pequeño crustáceo del género *Artemia*, concretamente *Artemia Salina*, el tamaño de este crustáceo oscila entre 1 a 3 mm, su tamaño favorece la facilidad y practicidad de ésta prueba biológica, pero un inconveniente que se presenta es la dificultad para su observación.

Se encuentra en el mercado como huevos, los que incubados en agua de mar eclosionan produciendo los pequeños crustáceos denominados naupliis.

Usualmente las dosis a ensayar son de 1000, 100 y 10 ppm, pero en caso que en un primer ensayo la sustancia resulte tóxica, las dosis se ajustan a menor escala hasta encontrar la dosis letal media (DL50), es decir la concentración de sustancia que mata a la mitad de los individuos de prueba. La expresión de las unidades se hace en ug/ml.

Las sustancias, producto de la extracción con solvente orgánicos, son de carácter apolar, para este caso se utiliza Dimetil Sulfóxido (DMSO), que es una molécula orgánica de carácter apolar y polar, por lo que puede disolver a las sustancias y solubilizarlas en agua.

Con respecto a la viabilidad, se ha establecido que los huevos eclosionan a partir de las 18 horas de incubación y lo hacen incluso hasta la 48 horas, se recomienda los naupliis de menos de 36 horas debido a su alta viabilidad.²⁸

²⁸ CARRION Y; Prueba de Chi Cuadrado y Estimación de la Correlación; UNIVERSIDAD PARTICULAR DE LOJA; Escuela de Ciencias Biológicas y Ambientales; consultado el 13 / septiembre / 2010; disponible en: <http://yely21.wordpress.com/2009/02/05/chi-cuadrado/>

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



1.10. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS PRUEBAS DE

La identificación es un proceso mediante el cual se determina a qué género y especie pertenece una cepa bacteriana mediante la comparación de características y resultados de pruebas específicas que posee cada grupo.

Debido que para nuestro proyecto no se pudo contar con cepas ATCC, se trabajó con muestras clínicas proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas, a las cuales se les realizó las pruebas de identificación.

Pruebas diagnósticas de laboratorio para *S aureus*

- **Tinción de gram**

Su objetivo es poner de manifiesto diferencias entre microorganismos o parte de ellos.

- **Medio de cultivo de elección**

El agar ***manitol salado*** es un medio selectivo para aislar estafilococos a partir de las muestras. Así microorganismos como *S. aureus* se puede desarrollar en presencia de sal y fermentar el manitol, producen colonias rodeadas por una halo amarillo.

- **Prueba de la Catalasa**

Los estafilococos producen catalasa que descompone el peróxido de oxígeno en agua y oxígeno. La prueba de la catalasa puede diferenciar los estafilococos, que son positivos, de los estreptococos, que son negativos.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- **Prueba de la Coagulasa**

S. aureus produce coagulasa, una proteína que coagula el plasma oxalatado o citratado, se une con la protrombina y juntas se vuelven activas desde el punto de vista enzimático e inician la polimerización de fibrina.²⁹

Pruebas diagnósticas de laboratorio para *S. pyogenes*

- **Tinción de gram**
- **Medio de cultivo de elección**

El **Agar Sangre** de oveja al 5% es el medio de elección, la siembra del microorganismo se hace por punción con el aza varias veces, para observar la β hemólisis.

- **Sensibilidad a la Bacitracina**

S. pyogenes es sensible a bajas concentraciones de Bacitracina, por lo que esta prueba se realiza para separar el *S. pyogenes* de los demás estreptococos β hemolíticos.

Pruebas diagnósticas de laboratorio para *C. albicans*

- **Examen directo con KOH:** Revela la presencia de células en gemación característico del género *cándida*.
- **Medio de cultivo de elección**

El medio habitual de cultivo es Agar Sabouraud, las levaduras crecen a las 24 – 48 horas a 37°.

²⁹ BROOKS, G. BUTEL, J. MORSE, S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Editorial El Manual Moderno. 18° Edición. 2005. Pag: 223, 234

²⁹ ARENAS, R. MICOLOGIA MEDICA ILUSTRADA. 3° Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. 2008; pag: 195 - 196

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



- **Prueba del tubo germinal**

Cándida albicans se identifica por la producción de tubos germinales o clamidosporas.³⁰

1.11. METODO DE DIFUSIÓN EN DISCOS EN AGAR O ANTIBIOGRAMA

Un antibiograma es una prueba microbiológica que se realiza para determinar la *concentración mínima inhibitoria* (CIM) de una colonia bacteriana a un grupo de antibióticos.

El objetivo es categorizar una cepa bacteriana en función de su sensibilidad frente al antibiótico probado denominándolos: **Sensible** (S), **Intermedia** (I) o **Resistente** (R).

Según la NCCLS una cepa bacteriana es:

- 🚦 **Sensible:** éxito terapéutico de un tratamiento a la dosis habitual.
- 🚦 **Resistente:** actividad terapéutica es nula o reducida.
- 🚦 **Intermedia:** Resultado es imprevisible, o se puede conseguir bajo ciertas condiciones (aumento de la posología).

Interpretación

Se efectúa comparando los datos obtenidos con datos de referencia para cada antibiótico.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



2. CAPITULO DOS: MATERIALES Y METODOS

2.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA MUESTREO Y

El presente trabajo se puede enmarcar dentro de la investigación experimental, porque las actividades que se realizan tienen la finalidad de comprobar, demostrar el efecto antibacteriano y antimicótico del *Pelargonium zonale* en patología bucofaríngea mediante un grupo de estudio o experimental y otro el grupo de control. Aquí el proceso lógico como la inducción permite realizar generalizaciones a partir de los hechos concretos observados, registrados, analizados en el laboratorio, para luego concluir en leyes generales a través de la deducción.

El proceso utilizado para determinar la muestra del *Pelargonium zonale*, consistió en observar en varios lugares rurales cercanos a la ciudad de Cuenca, los espacios destinados para su cultivo. Esta actividad permitió identificar que se producen en dos sitios fundamentalmente, que son los cercos (muros) que bordea los caminos públicos y jardines alrededor de sus viviendas. En el primer caso están sujetos a contaminación, porque sus hojas están en mal estado a pesar de ser tiernas, no obstante la de los jardines si bien no son terrenos en los que se desarrolla la agricultura, pero por su cercanía a la vivienda son abonados con desechos orgánicos haciendo un hábitat propicio para su crecimiento. Además se observó que casi todas las viviendas tienen geranios comunes de flor roja.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

El proceso utilizado para escoger y extraer al *Pelargonium zonale*- geranios comunes de flor roja- de una parte del universo con el fin de que represente al total, es el muestreo aleatorio simple. Es así que se toma solamente una muestra en la comunidad de Cochapamba para el propósito de inferencia estadística. Esta comunidad es semejante a las demás comunidades observadas en cuanto al terreno y ubicación de la planta, que permite escoger las hojas que reúnen las características expuestas más adelante por la gran cantidad existente.

2.2. MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1. Material biológico

La actividad antibacteriana y anti fúngica del extracto fue realizado en cepas provenientes del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Cuenca.

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Cándida Albicans*

2.2.2. Materiales de laboratorio y otros

- Cristalería
- Gradilla para tubos
- Cajas petri descartables
- Aplicadores estériles
- Mechero
- Asa de Platino
- Pipetas serológicas
- Pipeta automática

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Puntas amarilla estériles
- Discos de papel filtro de celulosa estériles

2.2.3. Equipos

- Balanza
- Baño maría **Memmert**
- Estufa de secado **Memmert**
- Estufa bacteriológica **New line**
- Shaker **New Brunswick Scientific**
- Rotavapor **Heidolph Laborota 4000 efficient**
- Liofilizador **Labconco**

2.2.4. Reactivos y medios de cultivo

- Agar Mueller Hinton **Criterion**
- Agar Sabouraud **BD**
- Agar Manitol **Hi Media Laboratories**
- Agar Base sangre **Hi Media Laboratories**
- Agua destilada
- Dimetil sulfóxido **Merck**
- Etanol al 70% **Promeclin**
- Cloruro férrico 1% **Merck**
- Solución gelatina – sal
- HCl concentrado **Merck**
- Limaduras de Mg **Merck**
- Alcohol amílico
- Anhídrido acético
- Acido sulfúrico concentrado **Merck**

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



2.3. RECOLECCIÓN DE LA MATERIA VEGETAL

Las hojas de la planta se recolectan el día 25 de Marzo del 2010, aproximadamente a las diez de la mañana, en la comunidad de Cochapamba perteneciente a la parroquia El Valle, cantón Cuenca, a una distancia de 15 Km. Se comunica con la ciudad a través de vía carrozable de primer orden. Las coordenadas de ubicación se muestran a continuación:

Latitud: -2.944367°

Longitud: -78.956638°

Elevación: 2.667m

Coordenadas: 727125.43 mE

9674340.40 mS

Para recolectar las hojas se observó, que la fotosíntesis esté más activa, es decir cuando sus hojas están verdes ya sea con o sin floración. Además se selecciona las hojas sanas, libres de insectos, mohos, polvo y manchas.

El transporte se lo hizo en funda de papel para su posterior secado. Se empleó forma de secado artificial

Se utiliza estufa al vacío, que trabaja a 40 °C, la droga se coloca en bandejas en el interior, se elimina el vapor de agua y se empieza a secar.

Después las hojas secas, pulverizadas y tamizadas, se vierten en un frasco de vidrio ámbar o cubierto con papel aluminio, éste debe ser hermético, para proteger la planta de agentes externos, preservar al máximo sus principios activos y sus efectos

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

beneficios sobre la salud. El frasco debe etiquetarse con los datos de identificación de la planta.³¹

Después de la recolección, el tratamiento que se le da a la droga como secado, tamizaje y su almacenamiento se realizó en el Herbario de la Facultad de Ciencias Químicas.

2.4. CARACTERÍSTICAS MACROMORFOLÓGICAS Y SENSORIALES

Se llevaron hojas de *Pelargonium zonale* al herbario de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Cuenca, dirigido por la Dra. Rafaella Ansaloni, para determinar características tales como tamaño, consistencia, forma, color del haz y envés, etc.

El estudio fitoquímico, obtención de extractos e identificación de metabolitos se realizó en el laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Químicas

2.5. DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD

Se realiza mediante el método gravimétrico, que consiste en calentar una muestra vegetal homogénea, previamente triturada y pesada, a una temperatura de 105° durante una hora de secado y luego realizar pesadas sucesivas cada hora hasta conseguir peso constante, es decir que la diferencia entre dos pesadas consecutivas no sea mayor a 0.5mg/g de sustancia analizada.

Para este ensayo se toma 2g de muestra.

³¹ KUKLINSKI. Claudia. FARMACOGNOSIA. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A, Barcelona, 2000

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



2.6. DETERMINACIÓN DE PRINCIPIOS AMARGOS Y ASTRINGENTES

El ensayo se realiza saboreando una gota del extracto acuoso y masticando el vegetal y reconociendo el sabor definido y diferenciado al paladar.³²

2.7. ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS

2.7.1. Obtención de extracto alcohólico

El método de extracción utilizado es la maceración y se procede de la siguiente manera:

- o Pesar 10 gramos de la droga seca y pulverizada
- o Humectar con 125 ml de etanol, hasta obtener una suspensión.
- o Macerar por 24 horas a temperatura ambiente (Shaker).
- o Filtrar (se desecha el residuo)
- o Con el filtrado se realiza todas las pruebas que corresponden a ensayos con el extracto alcohólico.³³

2.7.2. Reacciones de caracterización

Se emplea el extracto alcohólico y se procede de acuerdo a los esquemas que se muestran en el **Anexo 1.2**. Las reacciones que se llevan a cabo son las siguientes:

³² ARANGO A. Gabriel J. QUUIJANO T. Jairo. Marcha fitoquímica Semicuantitativa. Facultad de Ciencias exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín.

³³ KUKLINSKI. Claudia. FARMACOGNOSIA. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A, Barcelona, 2000

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

METABOLITOS	REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN
Taninos	Ensayo de Gelatina - Sal
Flavonoides	Ensayo de Shinoda
Compuestos fenólicos	Ensayo de Cloruro Férrico
Terpenos	Ensayo de Liebermann – Buchard
Leucoantocianidinas	Ensayo de Rosenheim
Quinonas	Ensayo de Borntranger

Ensayo de Gelatina – Sal

Colocar en un tubo de ensayo 1ml de la solución alcohólica, añadir 1ml de solución gelatina – sal. La formación de un precipitado se considera como ensayo positivo.

Ensayo de Shinoda

En un tubo colocar 1ml del filtrado acuoso poner unas limaduras de Mg, añadir cuidadosamente por la pared del tubo unas gotas de HCl concentrado, la aparición de coloraciones naranja a violeta es prueba positiva.

Ensayo de Cloruro Férrico

En un tubo de ensayo colocar 1ml de la solución acuosa, añadir una gota de FeCl_3 , mezclar, este ensayo puede dar la siguiente información general:

- Desarrollo de coloración rojo vino: compuestos fenólicos en general
- Desarrollo de coloración verde intensa: taninos del tipo piracatecólicos
- Desarrollo de coloración azul: taninos del tipo pirogalotánicos

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



Ensayo de Liebermann – Buchard

Tomar 0.5 ml de solución clorofórmica anhidra en un tubo de ensayo limpio y seco. Añadir 0.5ml de Anhídrido acético, colocar cuidadosamente por la pared del tubo, una gota de Acido Sulfúrico concentrado, se considera positiva la prueba cuando aparecen coloraciones violeta, verde o azul.

Ensayo de Rosenheim

Tomar 1ml de la solución acuosa, añadir 0.5 ml de HCl concentrado. Mezclar. Calentar durante 10 minutos a 100° y enfriar. Pasar a un tubo de ensayo, adicionar 0,4 ml de alcohol amílico y agitar. Dejar separar las fases. La prueba se considera positiva si aparece coloración en la fase amílica que vaya desde el carmesí oscuro al rosado débil.

Ensayo de Borntranger

Tomar 3ml de la solución clorofórmica y llevarlos a sequedad. Redisolver en 5ml de alcohol: H₂O (1:7). Añadir 1ml de agua oxigenada de 20 volúmenes, 1ml de ácido sulfúrico al 50% y calentar la mezcla en un baño de agua hirviendo durante 10 – 15 minutos. Dejar enfriar y extraer en un embudo de separación con 5ml de benceno. Retirar 2ml de la fase orgánica y agitarla en otro tubo con 1ml de solución de NaOH al 5% en NH₄OH al 2%. La prueba se considera positiva cuando aparecen coloraciones que van del rosado al rojo intenso en la capa alcalina.

2.8. OBTENCION DEL EXTRACTO SECO

Se emplea el método de percolación.

2.8.1. Preparación de la droga:

- Seleccionar las mejores hojas de la planta.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Lavar con agua corriente, el último lavado con agua destilada por 10 minutos.
- Secar la droga a 40°C.
- Triturar y tamizar la droga.
- Pesar 50 g de droga seca de *Pelargonium zonale*.
- Colocar en un vaso y humectar con alcohol etílico al 70% por 15 minutos.
- Armar el percolador y poner la droga, cubrirla con papel filtro y sobre este colocar bolas de vidrio (canicas).
- Añadir alcohol a 1cm sobre la droga.
- Dejar en reposo por 24 horas (Maceración).
- Colocar el equipo de venoclisis, regulando el goteo de 20 gotas por minuto.
- Recoger en un vaso, cubrir y etiquetar, corresponde a la **Fracción A** que equivale al 75% del peso inicial de la droga.
- Continuar con la recolección y añadir nuevo solvente hasta agotar la droga.
- Agotar la droga, escurrir; obteniendo así la **Fracción B**.

2.8.2. Extracto seco:

- ❖ Llevar al Rotavapor, las dos fracciones obtenidas: concentrar la **fracción B** y luego añadir la **fracción A**, a una temperatura inicial de 30°C y a 50 revoluciones por minuto (rpm), con el fin de evitar burbujeo que desperdicie metabolitos contenidos en el disolvente; cuando la fracción se estabilice subir a 150 rpm; y esperar hasta que se evapore todo el material.
- ❖ Una vez desecado el disolvente, añadir 20ml de alcohol puro hasta disolver el contenido.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- ❖ Repartir en tubos; completar el volumen requerido con agua destilada.
- ❖ Congelar por 20 minutos a -80°C , rotando el tubo.
- ❖ Liofilizar la solución.

2.9. ENSAYO DE TOXICIDAD GENERAL EN ARTEMIA SALINA

Para realizar esta prueba biológica son necesarios tres días consecutivos, preferentemente en las mismas horas de trabajo.

DIA 1

- Preparación del agua de mar
- Incubación de los huevos de Artemia Salina
- Preparación de las diluciones de la sustancia a ensayar.

✓ *Preparación de agua de mar*

El agua de mar es difícil de preparar a partir de sales puras o comerciales de uso en laboratorio, por lo que se recomienda su preparación con sal de mar sin adición de yoduro de potasio.

Se pesan 38 gramos de sal de mar y se disuelven hasta un litro de solución con agua destilada, y se filtra con papel Whatman.

✓ *Incubación de los huevos de artemia salina*

Se pesan 100mg de huevos y se deposita en un recipiente que contiene 500 ml de agua de mar, se los coloca en una estufa a una temperatura adecuada ($25 - 27^{\circ}$) y se deja por 24 horas.

✓ *Preparación de las diluciones*

Las sustancias se ensayan generalmente a 1000, 100 y 10 ppm. Las diluciones se obtienen de la siguiente forma:

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

7mg + 70ul de DMSO. . . Disolver. . . + 7ml de agua de mar

Para la dilución de 100 ppm, se parte de la de 1000ppm:

0,7ml de sol de 1000 ppm + 6.3 ml de agua de mar

Para la dilución de 10 ppm, se parte de la de 100ppm:

0,7ml de sol de 100 ppm + 6.3 ml de agua de mar

Preparar el control de DMSO, el mismo que debe estar en la misma proporción en la que esta la sustancia de ensayo.

Otro control que se realiza es en simplemente agua de mar, este nos asegura que la probable muerte de las artemias no se debe a otro factor más que el de la actividad tóxica de la sustancia.

DIA 2

Luego de las 24 de incubación, se debe colocar las artemias en las diluciones. El número estimado de artemias por dilución debe ser de 10 en cada tubo de ensayo, un número menor no sería estadísticamente adecuado.

Esta es la etapa más laboriosa del ensayo, debido al tamaño reducido de la Artemia.

La distribución se la realiza con ayuda de una pipeta, sin agitar el contenido del frasco se recogen los naupliis vivos, los que son muy evidentes por el movimiento que tiene, se coloca el número adecuado de naupliis en cada uno de los tubos a ensayar.

Una vez distribuidas las artemias en los frascos de ensayo, en los controles de DMSO y en el control de agua de mar, se incuban entre 20 y 25°C.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DIA 3

Se realiza el recuento de artemias vivas y muertas que están en contacto con la sustancia de ensayo transcurridas las 24 horas de incubación. El recuento se lo hace directamente en el frasco observando con una lupa por la parte superior, contra un fondo. Las artemias muertas se depositan al fondo y las vivas son evidentes por su movimiento, se considera Artemia viva aun cuando sólo se observen pequeños movimientos de sus aletas.

Con los datos obtenidos del ensayo se puede determinar la Dosis letal media (DL50), mediante la prueba estadística de chi cuadrado (χ^2).

INTERPRETACIÓN:

DL50 entre 1 – 100 ppm	muy tóxica
DL50 entre 100- 1000 ppm	medianamente tóxica
DL50 entre 1000 ppm	atóxica

2.10.

DETERMINACION IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIMICOTICO DEL EXTRACTO SECO

Para la evaluación de la actividad antimicrobiana, se empleo el método de difusión en agar con discos impregnados.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



2.10.1. Esquema de trabajo

a. Preparación de las diluciones del extracto seco de *P. zonale* :

Se realiza diluciones de 500, 750, 1000, 2000, 5000 y 15000 ppm. Se emplea DMSO como disolvente.

b. Aislamiento de cepas: Para reactivar las cepas se siembran en tripticasa soya y se incuba por 24 horas. Sembrar los microorganismos en el agar correspondiente.

c. Pruebas de identificación de bacterias

Pruebas diagnósticas de laboratorio para *S aureus*

- Tinción de Gram
- Medio de cultivo de elección: sembrar en “cuadrantes” en agar sangre y por “agotamiento” en agar Manitol.
- Prueba de la Catalasa

Procedimiento:

- Colocar una gota de solución de H_2O_2 sobre un portaobjetos.
- Añadir sobre esta solución una pequeña cantidad de colonias de bacterias en crecimiento.
- La formación de burbujas indica una prueba positiva

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- **Prueba de la Coagulasa**

Procedimiento:

- Colocar en un tubo con 0.5ml de plasma varias colonias de las bacterias en crecimiento.
- Incubar a 35° y observar la formación del coágulo a las 4 horas.
- Se considera como positivo cuando se observa la formación de un coágulo total o parcial.

Pruebas diagnósticas de laboratorio para *S. pyogenes*

- **Tinción de gram**
- **Medio de cultivo de elección:** sembrar en “cuadrantes” y con picadura al final en Agar Sangre.
- **Sensibilidad a la Bacitracina**

Procedimiento:

- Estriar una colonia tomada del cultivo puro en una placa de agar sangre en varias direcciones para obtener un cultivo confluyente
- Colocar el disco de Bacitracina e incubar 18 – 24 horas a 37°C.
- Se considera como prueba positiva la aparición de un halo de inhibición de crecimiento alrededor del disco.^{34, 35}

Pruebas diagnósticas de laboratorio para *C. albicans*

- **Examen directo con KOH**

³⁴ BROOKS, G. BUTEL, J. MORSE, S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Editorial El Manual Moderno. 18° Edición. 2005

³⁵ FORBES B, SAHM, D. WEISSFELD A. Bailey & Scoot Diagnostico Microbiológico. 11° Edición. Editorial Médica Panamericana. 2004.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- **Medio de cultivo de elección:** sembrar por “agotamiento” en agar Sabouraud.
- **Prueba del tubo germinal**

Procedimiento:

- Tomar una pequeña porción de la colonia con un asa esterilizada y sembrar en 0,5 ml de suero humano fresco.
- Incubar a 37° por 2 horas, al cabo de las cuales, se observa microscópicamente la formación de un tubo germinal.³⁶

d. Evaluación de la actividad antimicrobiana

- Tomar de 1 – 3 colonias de cada microorganismo y ajustar al patrón de turbidez Mac Farland 0.5.
- Sembrar con un hisopo estéril en la superficie del agar Mueller Hinton
 - Con sangre: *S. pyogenes*
 - Sin sangre: *S. aureus*
 - Agar Sabouraud: *C. albicans*
- Colocar en la superficie del agar inoculado los discos de papel filtro corrugado de celulosa (6 mm de diámetro) previamente impregnado con 25µl de cada una de las diluciones del extracto de *P. zonale*.

³⁶ ARENAS, R. MICOLOGIA MEDICA ILUSTRADA. 3° Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. 2008

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Para el control positivo se colocan discos estándares de antibiótico de referencia para cada microorganismo, empleando los siguientes:
 - a. ***S. pyogenes***: Penicilina, Amoxicilina + Ac. Clavulanico, Ceftriaxona, Azitromicina.
 - b. ***S. aureus***: Penicilina, Oxacilina, Cefazolina, Azitromicina.
- En el control positivo con antimicóticos los discos de papel filtro se impregnan con una alícuota de 25ul de cada uno de los antimicóticos a utilizar; que equivale a la dosis por Kg peso que se administra a una persona adulta. Así:

***Fluconazol*: (150mg): 2.5mg kg peso**

***Itraconazol* (200mg): 3.33mg kg peso**

***Nistatina* (100000UI/ml): 10000UI kg peso**

- Para el control negativo se emplean discos de papel filtro con suero fisiológico estéril
- Incubar a 37°C por 24 – 48 horas.
- Realizar las lecturas de los halos de inhibición a las 24 y 48 horas.
- Realizar el ensayo por duplicado.³⁷

2.11.

ANALISIS ESTADISTICO

MÉTODO

DE

Para el análisis de datos se utilizo el paquete de Microsoft Excel 2007.

³⁷ RANGEL D.; GARCIA I.; VELASCO J.; Actividad antimicrobiana de los extractos etanólico, acetónico y acuoso de *Baccharis nítida*. Revista de la Facultad de Farmacia; Universidad de los Andes; Mérida Venezuela; 2001.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



3. CAPITULO TRES: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. CARACTERÍSTICAS MACRO MORFOLÓGICAS Y SENSORIALES DE *PELARGONIUM* ZONALE

Cuadro 3.1 Características botánicas de Pelargonium zonale. Anexo 1.1

- **Color de la hoja:** Verde
- **Consistencia:** Aterciopelada
- **Olor:** Penetrante
- **Sabor:** Amargo
- **Tamaño:** Intermedio
- **Presencia de Vello­sidades:** Si
- **Forma de la hoja:** Peltada
- **Base Foliar:** Cordada
- **Borde:** Lobulado
- **Disposición de las hojas:** Alternas

Se realizó la determinación taxonómica por cotejo con muestras de herbario; dirigido por la Dra. Rafaella Ansaloni quien avala que estas características corresponden a la planta a ser investigada.

3.2. DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD

Cuadro 3.2 Determinación del contenido de humedad de Pelargonium zonale pulverizado.

Parámetro	Unidad	Porcentaje
Humedad	%	4.7

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



El cuadro 3.2 muestra el que el contenido de humedad de la droga en polvo es de 4.7%, valor que se considera dentro de los aceptados por la OMS, que establece un valor máximo de 12% de humedad en el caso de drogas en polvo.

3.3. REACCIONES DE CARACTERIZACIÓN DE METABOLITOS.

Los resultados obtenidos en el extracto alcohólico de la planta en estudio se indican a continuación:

Cuadro 3.3 Grupos fitoquímicos encontrados en el extracto alcohólico de Pelargonium zonale.

REACCIONES DE IDENTIFICACION	EXTRACTO ALCOHOLICO
	Pelargonium zonale
LIEBERMAN BUCHARD	
Triterpenos/ Esteroides	(++)
CLORURO FERRICO	
Fenoles y Taninos	(+++)
GELATINA – SAL	
Taninos	(+++)
SHINODA	
Flavonoides	(++)
ROSENHEIM	
Leucoantocianidinas	(-)
BORNTRANGER	
Quinonas	(-)
Interpretación: (-) Negativo, (+) Poca evidencia; (++) evidencia; (+++) alta evidencia	

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

El cuadro 3.3 muestra la composición química del extracto alcohólico del *Pelargonium zonale*, en el que se constata la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides y terpenos. **Anexo 1.3; 1.4**

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.4.

ENSAYO DE BIOTOXICIDAD EN ARTEMIA SALINA

	MUERTOS	VIVOS	TOTAL
10ppm	14	6	20
	25	5	30
	17	7	24
10ppm	17	2	19
	16	3	19
	18	4	22
10ppm	8	9	17
	13	4	17
	9	8	17
Promedio	15,2222222	5,33333333	20,5555556

	MUERTOS	VIVOS	TOTAL
100ppm	20	0	20
	17	0	17
	14	0	14
100ppm	17	0	17
	15	0	15
	24	0	24
100ppm	7	5	12
	6	5	11
	12	0	12
Promedio	14,6666667	1,11111111	15,7777778

	MUERTOS	VIVOS	TOTAL
1000ppm	25	0	25
	23	0	23
	19	0	19
1000ppm	12	0	12
	11	0	11
	20	0	20
1000ppm	15	0	15
	11	0	11
	13	0	13
Promedio	16,5555556	0	16,5555556

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 3.4. Datos de naupliis vivos y muertos a diferentes concentraciones de *P. zonale* usando el ensayo de Artemia Salina

Valores Esperados	% Error
17,9316532	2,48718171
13,7606896	1,90865477
14,4413071	2,00305875

Resultados	%	PPM	Log dosis
15,22	74,0540541	10	1
14,66	99,9545455	100	2
16,55	100	1000	3

Prueba chi
0,0415

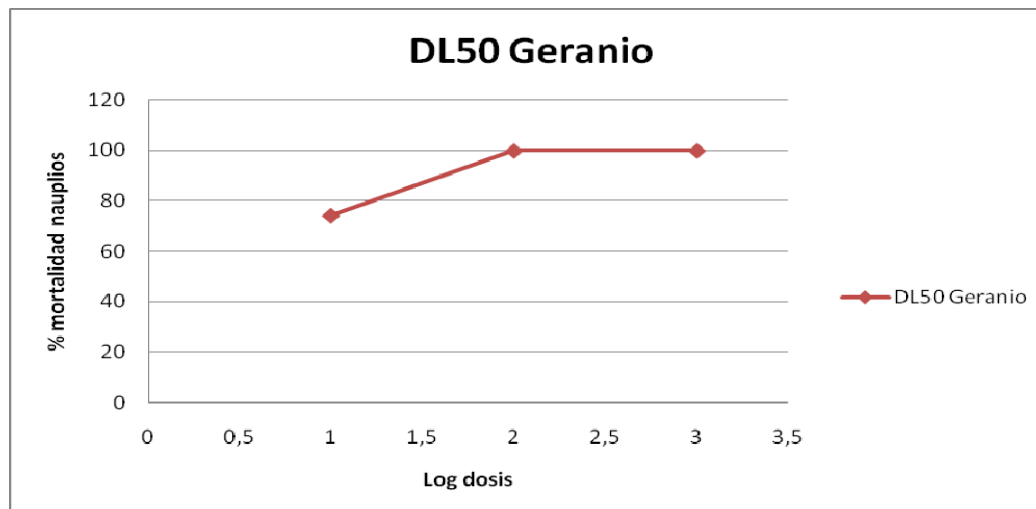


Tabla 3.4.1.valoración de datos obtenidos en ensayo de artemia salina mediante la prueba Chi cuadrado.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Se aplica la prueba de **chi cuadrado** para los datos obtenidos en el ensayo con Artemia Salina. El grafico correspondiente representa el porcentaje (%) de mortalidad frente al logaritmo de las dosis utilizadas.

El análisis muestra una mortalidad cercana al 72% de los nauplios a partir de dosis de 10ppm, por lo que se concluye que el extracto seco de *P. zonale* es **altamente tóxico**.

3.5. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS

3.5.1 Pruebas diagnósticas para *S. aureus* y *S. pyogenes*

Cuadro 3.5.1 Resultados de las Pruebas diagnosticas de laboratorio para *S. aureus* y *S. pyogenes*

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
T. Gram	cocos, racimos	cocos, cadenas
Catalasa	+	-
Coagulasa	+	
Sensibilidad Bacitracina		+

El cuadro 3.5.1 indica las pruebas realizadas en el laboratorio para cada uno de los microorganismos a investigar. Para *S. aureus*, la prueba de la catalasa y coagulasa dan positivo, mientras que la tinción de gram muestra cocos en racimos gram positivos. *S. pyogenes* da catalasa negativa, sensibilidad a la Bacitracina, y la tinción de gram indica la presencia de cocos gram positivos en cadenas.

3.5.2 Pruebas diagnósticas de laboratorio para *C. albicans*

Cuadro 3.5.2 Resultados de pruebas diagnósticas de laboratorio para *C. albicans*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

<i>Candida albicans</i>	
Frotis directo	Células en gemación
Tubo germinal	+

El cuadro 3.5.2 indica las pruebas de diagnóstico realizadas para *C. albicans*, cuyos resultados dan positivo para tubos germinales y la observación al microscopio muestra células en gemación.

3.6.

ANALISIS

ESTADISTICO:

Para evaluar los resultados obtenidos en la **prueba t** se plantean las siguientes hipótesis:

✓ **Hipótesis nula (H₀):**

- o “El efecto antibacteriano de *P. zonale* a determinada concentración (24 – 48 horas) frente a *S. aureus* es mayor que el efecto obtenido con los antibióticos empleados como controles”
- o “El efecto antimicótico del *P. zonale* a determinada concentración (24 – 48 horas) frente a *C. albicans* es mayor que el efecto obtenido con los antimicóticos empleados como controles”

✓ **Hipótesis alternativa (H₁):**

- o “El efecto antibacteriano de *P. zonale* a determinada concentración (24 – 48 horas) frente a *S. aureus* es menor o similar al efecto obtenido con los antibióticos empleados como controles”

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- o “El efecto antimicótico de *P. zonale* a determinada concentración (24 – 48 horas) frente a un *C. albicans* es menor o similar al efecto obtenido con los antimicóticos empleados como controles”

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.6.1. RESULTADOS OBTENIDOS DE *P. ZONALE* A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A *S. AUREUS* USANDO COMO CONTROL: AZITROMICINA 15mcg

Halos de inhibición p. zonale 2000ppm (mm)			
P. zonale		Azitromicina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
11	12	27	27
13	13	27	27
10	10	27	27
12	12	27	27
13	13	27	27
14	14	27	27

Halos de inhibición p. zonale 5000 ppm (mm)			
P. zonale		Azitromicina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
12	12	27	27
13	12	27	27
12	12	27	27
12	12	27	27
13	13	27	27
13	13	27	27

Halos de inhibición p. zonale 15000 ppm (mm)			
P. zonale		Azitromicina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
16	16	27	27
17	17	27	27
16	16	27	27
16	16	27	27
17	17	27	27
16	16	27	27

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tablas 3.6.1.1. Halos de inhibición obtenidos a las 24 y 48 horas de exposición de diferentes concentraciones de *P. zonale* frente a *S. aureus* usando como control **Azitromicina 15mcg**

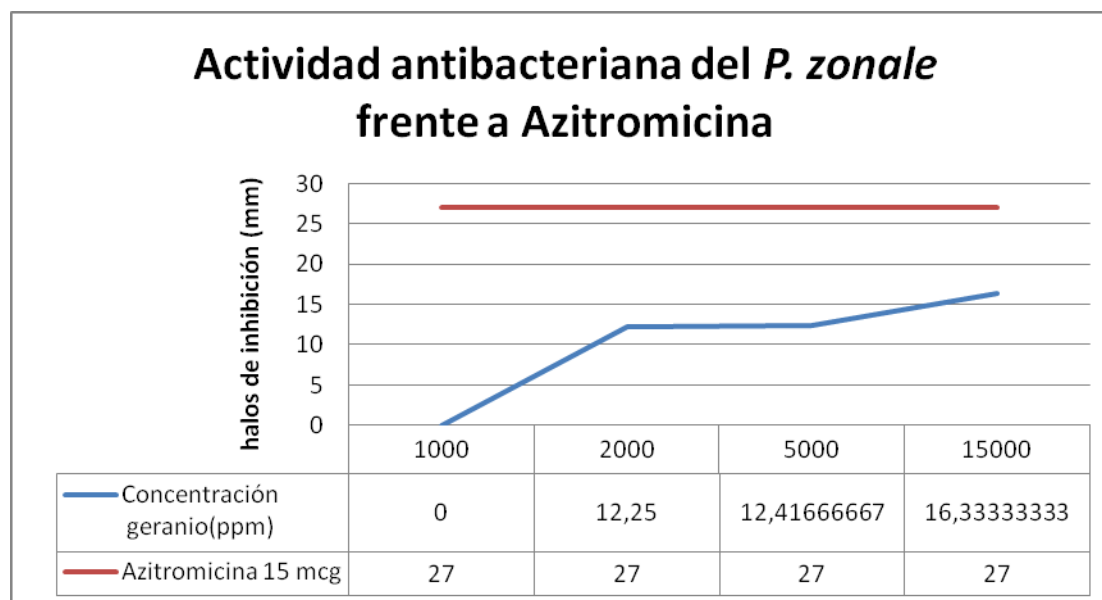


Grafico 3.6.1.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de *p. zonale* sobre *s. aureus* comparado con halo de inhibición producido por Azitromicina 15mcg

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Valores referenciales de halos d inhibición (mm)

Azitromicina	R	< 0 = 13
	I	14 - 17
	S	> 0 = 18

38

Resultados de la prueba “t” para 2 muestras suponiendo varianzas iguales a dosis diferentes de *P. zonale* frente a *S. aureus* usando como control Azitromicina 15mcg

Concentraciones (ppm)	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Aceptación de hipótesis	
	24 horas		48 horas		H ₀	H ₁
2000	- 24,68415873	1,812461102	- 26,29502941	1,812461102	X	
5000	- 64,84597135	1,812461102	- 69,57010852	1,812461102	X	
15000	- 50,59644256	1,812461102	- 50,59644256	1,812461102	X	

Tablas 3.6.1.2 Resultados obtenidos mediante prueba “t” a las 24 y 48 horas de dosis diferentes d *P. zonale* frente a *S. aureus* usando a Azitromicina 15 mcg como control, tómese en cuenta que: **Ho = hipótesis nula; H1 = hipótesis alternativa**

³⁸ NCCLS; Clinical and Laboratory Standards Institute; Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; sixteenth Informational Supplement; Enero 2006; ISBN: 1-56238-588-7; ISSN: 0273 - 3099

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.6.2. RESULTADOS OBTENIDOS DE *P. ZONALE* A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A *S. AUREUS* USANDO COMO CONTROL: OXACILINA 1mcg

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 2000 ppm (mm)			
P. zonale		Oxacilina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
11	12	21	21
13	13	21	21
10	10	21	21
12	12	21	21
13	13	21	21
14	14	21	21

Halos de inhibición de <i>p. zonale</i> 5000 ppm (mm)			
P. zonale		Oxacilina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
12	12	21	21
13	12	21	21
12	12	21	21
12	12	21	21
13	13	21	21
13	13	21	21

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 15000 ppm (mm)			
P. zonale		Oxacilina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
16	16	21	21
17	17	21	21
16	16	21	21
16	16	21	21
17	17	21	21
16	16	21	21

Tablas 3.6.2.1. Halos de inhibición obtenidos a las 24 y 48 horas de exposición de diferentes concentraciones de *P. zonale* frente a *S. aureus* usando como control **Oxacilina 1mcg**

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

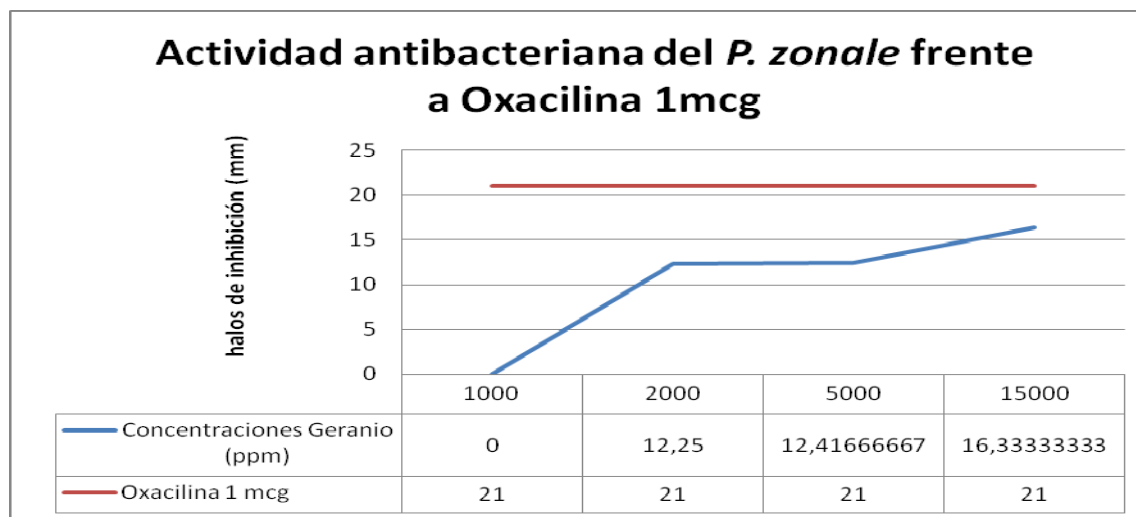


Grafico 3.6.2.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de *p. zonale* sobre *s. aureus* comparado con halo de inhibición producido por Oxacilina 1mcg

Valores referenciales de halos d inhibición (mm)		
Oxacilina	R	< 10
	I	11 - 12
	S	> 13

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



Resultados de la prueba “t” para 2 muestras suponiendo varianzas iguales a dosis diferentes de <i>P. zonale</i> frente a <i>S. aureus</i> usando como control Oxacilina 1mcg					
Concentraciones (ppm)	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Aceptación de hipótesis
	24 horas		48 horas		H ₀ H ₁
2000	-14,6995552	1,812461102	- 15,53797192	1,812461102	X
5000	- 38,01315562	1,812461102	- 41,10960958	1,812461102	X
15000	- 22,13594362	1,812461102	- 22,13594362	1,812461102	X

Tablas 3.6.2.2. Resultados obtenidos mediante prueba “t” a las 24 y 48 horas de dosis diferentes d *P. zonale* frente a *S. aureus* usando a Oxacilina 1 mcg como control, tómese en cuenta que: **Ho = hipótesis nula; H1 = hipótesis alternativa**

³⁹NCCLS; Clinical and Laboratory Standards Institute; Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; sixteenth Informational Supplement; Enero 2006; ISBN: 1-56238-588-7; ISSN: 0273 - 3099

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.6.3. RESULTADOS OBTENIDOS DE *P. zonale* A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A *S. AUREUS* USANDO COMO CONTROL: PENICILINA 10mcg

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 2000 ppm (mm)			
P. zonale		Penicilina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
11	12	37	37
13	13	37	37
10	10	37	37
12	12	37	37
13	13	37	37
14	14	37	37

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 5000 ppm (mm)			
P. zonale		Penicilina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
12	12	37	37
13	12	37	37
12	12	37	37
12	12	37	37
13	13	37	37
13	13	37	37

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 15000 ppm (mm)			
P. zonale		Penicilina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
16	16	37	37
17	17	37	37
16	16	37	37
16	16	37	37
17	17	37	37
16	16	37	37

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tablas 3.6.3.1. Halos de inhibición obtenidos a las 24 y 48 horas de exposición de diferentes concentraciones de *P. zonale* frente a *S. aureus* usando como control **Penicilina 10mcg**

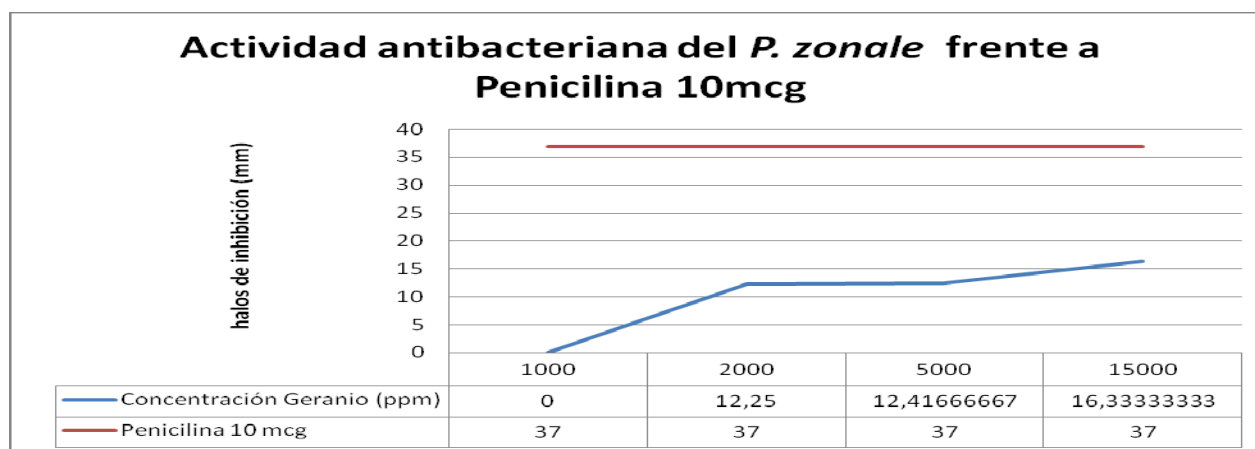


Grafico 3.6.3.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de *p. zonale* sobre *s. aureus* comparado con halo de inhibición producido por Penicilina 10mcg

Valores referenciales de halos d inhibición (mm)		
Penicilin a	R	< 0 = 28
	I	-
	S	> 0 =29

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



Resultados de la prueba “t” para 2 muestras suponiendo varianzas iguales a dosis diferentes de <i>P. zonale</i> frente a <i>S. aureus</i> usando como control Penicilina 10mcg						
Concentraciones (ppm)	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Aceptación de hipótesis	
	24 horas		48 horas		H ₀	H ₁
2000	-- 41,32516462	1,812461102	- 44,22345855	1,812461102	X	
5000	- 109,5673309	1,812461102	- 117,0042734	1,812461102	X	
15000	- 98,03060747	1,812461102	- 98,03060747	1,812461102	X	

Tablas 3.6.3.2. Resultados obtenidos mediante prueba “t” a las 24 y 48 horas de dosis diferentes d *P. zonale* frente a *S. aureus* usando Penicilina 10mcg como control, tómese en cuenta que: **Ho = hipótesis nula; H1 = hipótesis alternativa**

⁴⁰ NCCLS; Clinical and Laboratory Standards Institute; Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; sixteenth Informational Supplement; Enero 2006; ISBN: 1-56238-588-7; ISSN: 0273 - 3099

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.6.4. RESULTADOS OBTENIDOS DE *P. ZONALE* A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A *S. AUREUS* USANDO COMO CONTROL: CEFAZOLINA 30mcg

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 2000 ppm (mm)			
P. zonale		Cefazolina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
11	12	36	36
13	13	36	36
10	10	36	36
12	12	36	36
13	13	36	36
14	14	36	36

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 5000 ppm (mm)			
P. zonale		Cefazolina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
12	12	36	36
13	12	36	36
12	12	36	36
12	12	36	36
13	13	36	36
13	13	36	36

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 15000 ppm (mm)			
P. zonale		Cefazolina	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
16	16	36	36
17	17	36	36
16	16	36	36
16	16	36	36
17	17	36	36
16	16	36	36

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tablas 3.6.4.1. Halos de inhibición obtenidos a las 24 y 48 horas de exposición de diferentes concentraciones de *P. zonale* frente a *S. aureus* usando como control **Cefazolina 30mcg**

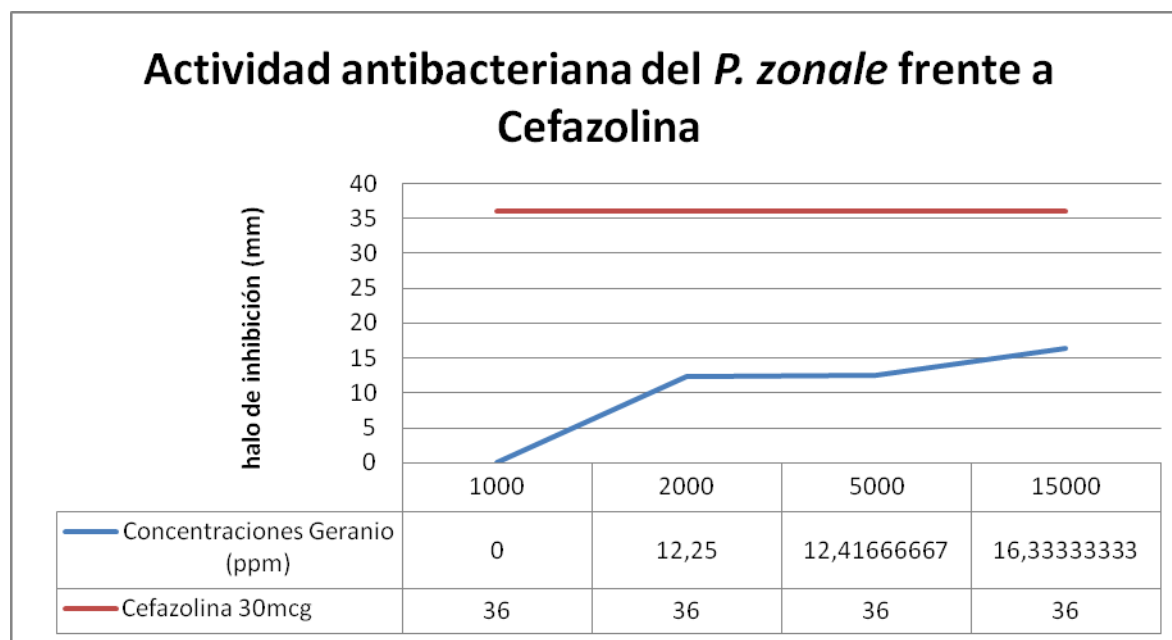


Grafico 3.6.4.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de *p. zonale* sobre *s. aureus* comparado con Cefazolina 30mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Valores referenciales de halos d inhibición (mm)

Cefazolina	R	< 0 = 14
	I	15 - 17
	S	> 0 = 18

41

Resultados de la prueba "t" para 2 muestras suponiendo varianzas iguales a dosis diferentes de <i>P. zonale</i> frente a <i>S. aureus</i> usando como control Cefazolina 30mcg					
Concentraciones (ppm)	Estadístico "t"	Valor crítico "t"	Estadístico "t"	Valor crítico "t"	Aceptación de hipótesis
	24 horas		48 horas		H ₀ H ₁
2000	- 39,66106403	1,812461102	- 42,43061563	1,812461102	X
5000	- 105,0951949	1,812461102	- 112,2608569	1,812461102	X
15000	- 93,28719097	1,812461102	- 93,28719097	1,812461102	X

Tablas 3.6.4.2. Resultados obtenidos mediante prueba "t" a las 24 y 48 horas de dosis diferentes d *P.zonale* frente a *S. aureus* usando a Cefazolina 30 mcg como control, tómese en cuenta que: **Ho = hipótesis nula; H1 = hipótesis alternativa**

⁴¹ NCCLS; Clinical and Laboratory Standards Institute; Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; sixteenth Informational Supplement; Enero 2006; ISBN: 1-56238-588-7; ISSN: 0273 - 3099

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En el análisis realizado para comprobar el efecto antibacteriano del *P. zonale* frente a los antibióticos utilizados como control, se observó una diferencia estadística significativa en cada uno de los ensayos realizados, en cuanto:

- Las distintas dosis empleadas de *P. zonale* en *S. aureus* en comparación con la DL50 obtenida; resultan tóxicas, sin embargo no presentan un efecto antibacteriano significativo (mayor o semejante) a los antibióticos empleados como control.
- La acción antibacteriana del *P. zonale* está influenciada por compuestos especialmente por los taninos que por su posible acción antiséptica inhibirían el crecimiento bacteriano
- Observar el **Anexo 4** que presenta los ensayos realizados con *S. pyogenes* el cual no produjo resultados positivos.
- Observar los **Anexos: 5; 6; 7; 8** que expone las distintas pruebas realizadas con cada concentración.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.6.5. RESULTADOS OBTENIDOS DE *P. ZONALE* A LAS DOSIS DE: 2000; 5000; 15000PPM FRENTE A *C. ALBICANS* USANDO COMO CONTROL: FLUCONAZOL 2.5MG * KG PESO

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 2000 ppm (mm)			
P. zonale		Fluconazol	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
14	13	18	18
14	14	18	18
13	13	18	18
14	14	18	18
13	13	18	18
13	13	18	18

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 5000 ppm (mm)			
P. zonale		Fluconazol	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
18	18	18	18
17	17	18	18
18	18	18	18
17	17	18	18
17	17	18	18
18	18	18	18

Halos de inhibición de <i>P. zonale</i> 15000 ppm (mm)			
P. zonale		Fluconazol	
24hrs	48hrs	24hrs	48hrs
20	21	18	18
18	18	18	18
19	19	18	18
17	18	18	18
19	19	18	18
16	16	18	18

Tablas 3.6.5.1 Halos de inhibición obtenidos a las 24 y 48 horas de exposición de diferentes concentraciones de *P. zonale* frente a *C. albicans* usando como control **Fluconazol 2.5mg*kg peso**

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

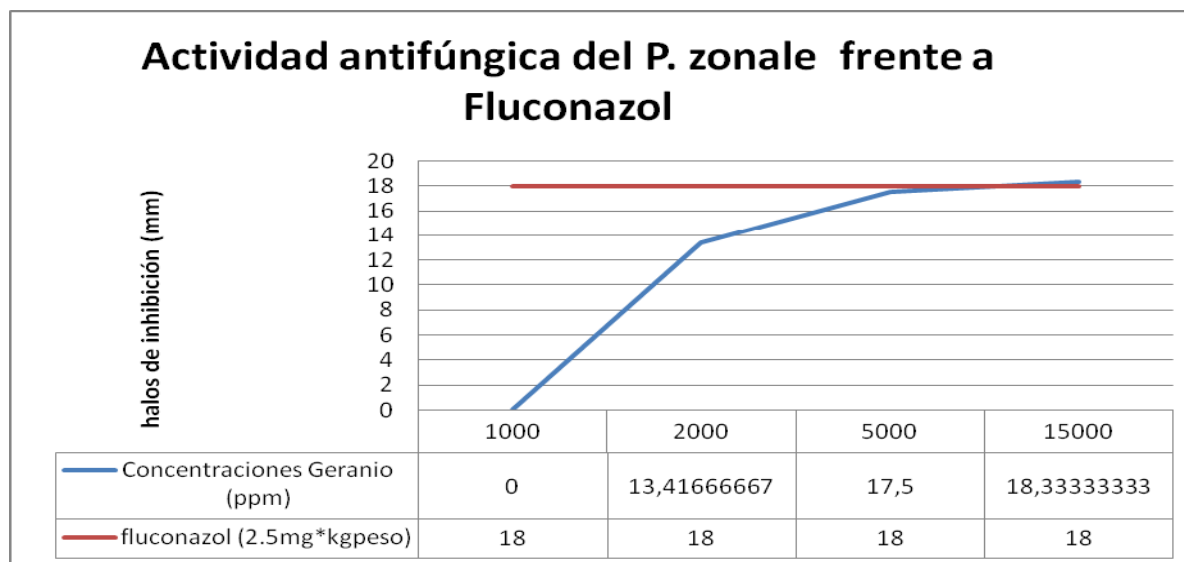


Grafico 3.6.5.1. Evaluación de la actividad anti fúngica de *p. zonale* sobre *C. albicans* comparado con halo de inhibición producido por Fluconazol 2.5 mg * kg peso.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Valores referenciales de halos d inhibición (mm)

Fluconazol	R	0 – 12
	I	13 – 18
	S	> 19

Resultados de la prueba “t” para 2 muestras suponiendo varianzas iguales a dosis diferentes de <i>P. zonale</i> frente a <i>C. albicans</i> usando como control Fluconazol 2.5mg*kg peso					
Concentraciones (ppm)	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Estadístico “t”	Valor crítico “t”	Aceptación de hipótesis
	24 horas		48 horas		H ₀ H ₁
2000	-20,1246118	1,812461102	-22,13594362	1,812461102	X
5000	-2,236067977	1,812461102	-2,236067977	1,812461102	X
15000	0,277350098	1,812461102	0,745355992	1,812461102	✓

Tablas 3.6.5.2. Resultados obtenidos mediante prueba “t” a las 24 y 48 horas de dosis diferentes d *P.zonale* frente a *C. albicans* usando a Fluconazol 2.5mg*kg peso como control, tómese en cuenta que: **H₀ = hipótesis nula; H₁ = hipótesis alternativa**

⁴² BEDOUT C.; AYABACA J; VEGA R; Evaluación de la Susceptibilidad de especies de Candida al Fluconazol por el Método de Difusión de Discos; BIOMEDICA; Marzo; año/vol23,numero001; Instituto Nacional de Salud (Colombia); pp31 – 37; ISSN 0120 - 4157

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

De acuerdo con los datos obtenidos en cada uno de los ensayos realizados y su posterior comparación con los antimicóticos control se puede observar:

- Se tomo como control al Fluconazol, por la sensibilidad presentada por *C. albicans*, descartando la Nistatina e Itraconazol, que no presentó sensibilidad, al ser evaluados a las 24 – 48 horas.
- El efecto de *Pelargonium zonale* frente a *C. albicans*, a dosis de 5000ppm o inferiores, es menor al obtenido con el control de Fluconazol; sin embargo a dosis de 5000 ppm a 15000 ppm, su efecto es similar al del control. **Anexo 9**
- La presencia de taninos, hace que la mucosa, se presente menos permeable y aumente la protección de las capas profundas contra la infección microbiana. Altas concentraciones de taninos pueden brindar las propiedades antisépticas ya que producen coagulación del protoplasma de los microorganismos.⁴³

⁴³ http://www.agro.unlpam.edu.ar/catedras-pdf/sustancias_fenolicas.pdf consultado el 14 / septiembre / 2010.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



4. CONCLUSIONES

- Las características macro morfológicas y sensoriales obtenidas pertenecen a la especie *Pelargonium zonale*.
- La humedad después del proceso de secado es de 4.7% lo cual demuestra que el procedimiento de la droga en cuanto se refiere a secado y almacenado fue el adecuado.
- La marcha fitoquímica del extracto alcohólico de *Pelargonium zonale*, presenta: taninos, flavonoides y terpenos, como metabolitos secundarios. Se debe recordar que los estos resultados son cualitativos.
- Mediante la obtención del extracto seco y liofilizado del *Pelargonium zonale* se obtuvo un rendimiento del 14% del total de la droga utilizada.
- El extracto seco liofilizado obtenido presentó una consistencia pulverulenta, completamente seca.
- En el ensayo de toxicidad en artemia salina se determinó que el *Pelargonium zonale* es tóxico a dosis de 10ppm en adelante; por lo cual no es recomendable utilizar su extracto internamente.
- Mediante el ensayo del antibiograma podemos demostrar que el extracto seco de *P. zonale* no presenta un efecto antibacteriano considerable. La existencia de resultados se debe a que se trabajo con dosis altas consideradas tóxicas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- En cuanto a la determinación de un efecto anti fúngico: los resultados obtenidos en los distintos ensayos se determinó que *P. zonale* tiene una acción anti fúngica considerable frente a *C. albicans*, pero a dosis tóxicas.

a. RECOMENDACIONES

- Las marcha fitoquímica, proporciona información de carácter cualitativo de los grupos funcionales presente en el extracto, por lo que se sugiere realizar métodos que permitan cuantificar los mismos.
- Trabajar con cepas ATCC para evitar riesgos de contaminaciones y reacciones cruzadas con otros microorganismos.
- Se recomienda que la utilización del concentrado de esta planta sea a manera tópica a modo de pinceladas debido a su alta toxicidad.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



5. **BIBLIOGRAFIA**

1. BROOKS, G. BUTEL, J. MORSE, S. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. Editorial El Manual Moderno. 18° Edición. 2005.
2. FORBES B, SAHM, D. WEISSFELD A. Bailey & Scoot Diagnostico Microbiológico. 11° Edición. Editorial Médica Panamericana. 2004
3. ARENAS, R. MICOLOGIA MEDICA ILUSTRADA. 3° Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. 2008
4. KUKLINSKI, Claudia. FARMACOGNOSIA. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega, S.A, Barcelona, 2000
5. FREEMAN. B. MICROBIOLOGIA DE BURROWS. 22° Edición Editorial Interamericana. 22° Edición. 1996. Página 809-812
6. JOKLIK W, Willet H, Amos B, Wilfert C. ZINSSER MICROBIOLOGÍA. 20° Edición. Editorial Médica Panamericana. 1997.
7. ARANGO, A. QUIJANO, T. Jairo. Marcha fitoquímica Semicuantitativa. Facultad de Ciencias exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín
8. TORRES M. Relación Huésped Parásito Flora Normal Humana: disponible en <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Floranormal.pdf> Consultada el 5 de Mayo del 2010

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

9. El Mundo de las Plantas; Botanical – online SL; “Geraniaceas” disponible en: <http://www.botanical-online.com/familiagenariaceascastella.htm>. Consultada el 10 de Junio del 2010
10. Plantas Medicinales de la Cultura Inka disponible en <http://sobrehierbas.com/Geranio.html>. Consultada el 10 de Junio del 2010
11. <http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0>. Consultada el 20 de Junio del 2010
12. Terpenos disponible en www.portalfarma.com/pfarma/...nsf/0/.../web_terpenos.htm. Consultada el 20 de Junio del 2010
13. GARCIA Mikel. FITOQUIMICOS: Nutrientes del futuro disponible en <http://www.casapia.com/informaciones/Fitoquimicos-Nutrientes-Futuro/Terpenos.htm>. Consultada el 20 de Junio del 2010
14. BAGAN J; Atlas Clínico de Medicina Oral; Universidad de Valencia; consultado el: 23/julio/2010; disponible en: <http://www.uv.es/medicina-oral/Docencia/atlas/lengua/1.htm>
15. MEDLINE PLUS; Amigdalitis Estreptocócica; consultado el 21/agosto/1985; disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000639.htm>
16. FARMACOLOGIA DE LOS ANTIMICROBIANOS; documento pdf; Consultado el: 13/julio/2010; disponible en: <http://www.umss.edu.bo/epubs/etexts/downloads/30.pdf>

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

17. MICROBIOLOGÍA OUTSIDE; Antimicrobianos Generalidades; consultado el: 7 / mayo/ 2010; disponible en:
<http://www.microbiologia.com.ar/antimicrobianos/general.php>
18. VALDEZ B; Estructura y Actividad de los Anti fúngicos ;Instituto Cubano de Investigaciones de Derivados de la Caña de Azúcar; Revista Cubana de Farmacología 2005; consultado el: 11 / mayo/ 2010; disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol39_2_05/far12205.pdf
19. DRA. COSME V; Macrólidos; Consultado el: 1 mayo 2010; disponible en:
<http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/macro/macrolidos.htm>
20. Dr. ALLEVATO M; Anti fúngicos: Ayer, hoy y mañana; Educación Continua; consultado el: 24 / mayo / 2010; disponible en:
http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_01_02.pdf
21. RANGEL D.; GARCIA I.; VELASCO J.; Actividad antimicrobiana de los extractos etanólico, acetónico y acuoso de *Baccharis nítida*. Revista de la Facultad de Farmacia; Universidad de los Andes; Mérida Venezuela; 2001

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

6. ANEXOS

Anexo 1: *Pelargonium zonale*; Obtención del extracto alcohólico; Marcha fitoquímica

Anexo 1.1. Pelargonium zonale



AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 1.2. Preparación extracto alcohólico



Preparación del extracto alcohólico del *P. zonale*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Preparación del extracto alcohólico del *P. zonale*

AUTORAS:

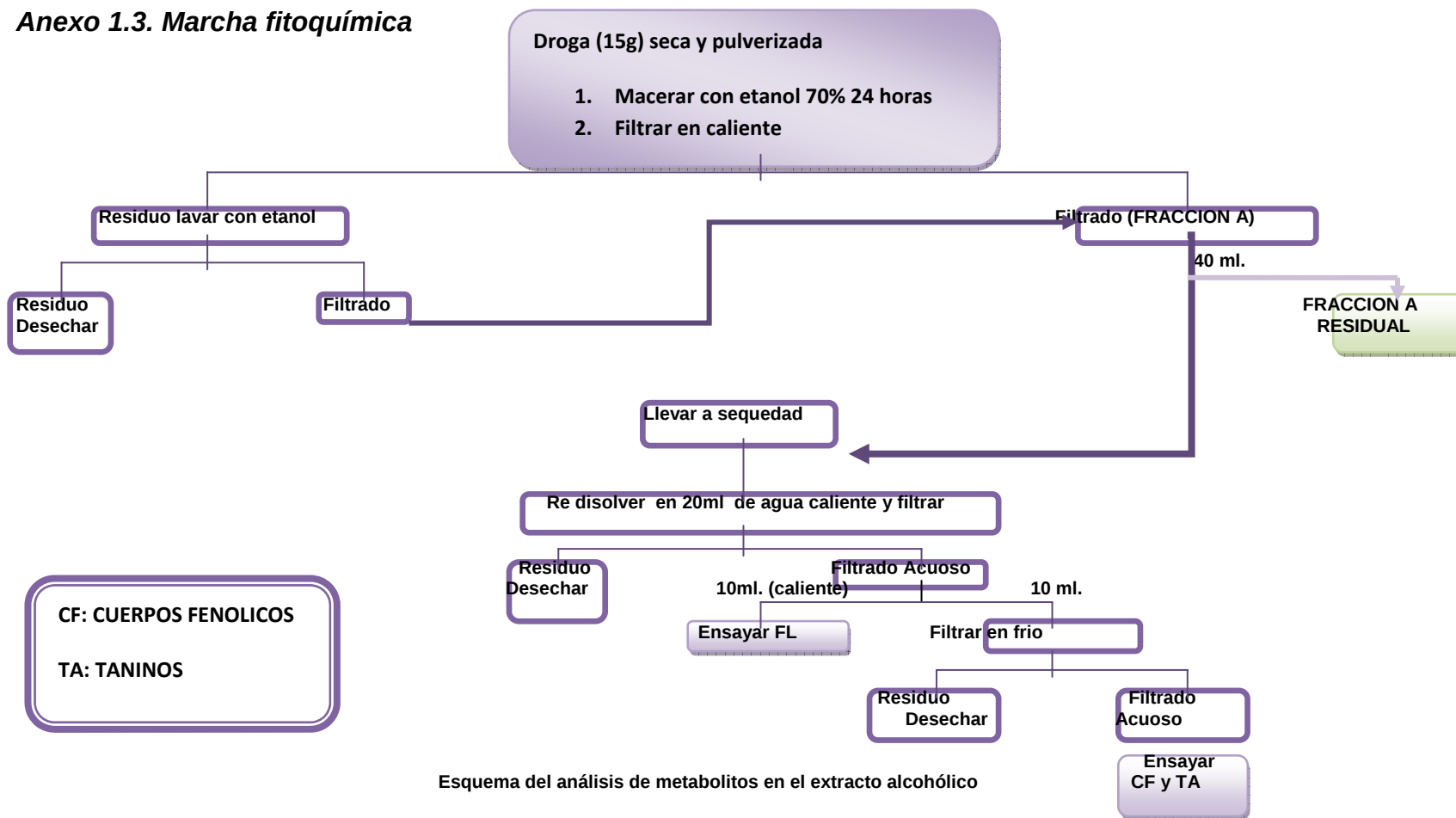
Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 1.3. Marcha fitoquímica



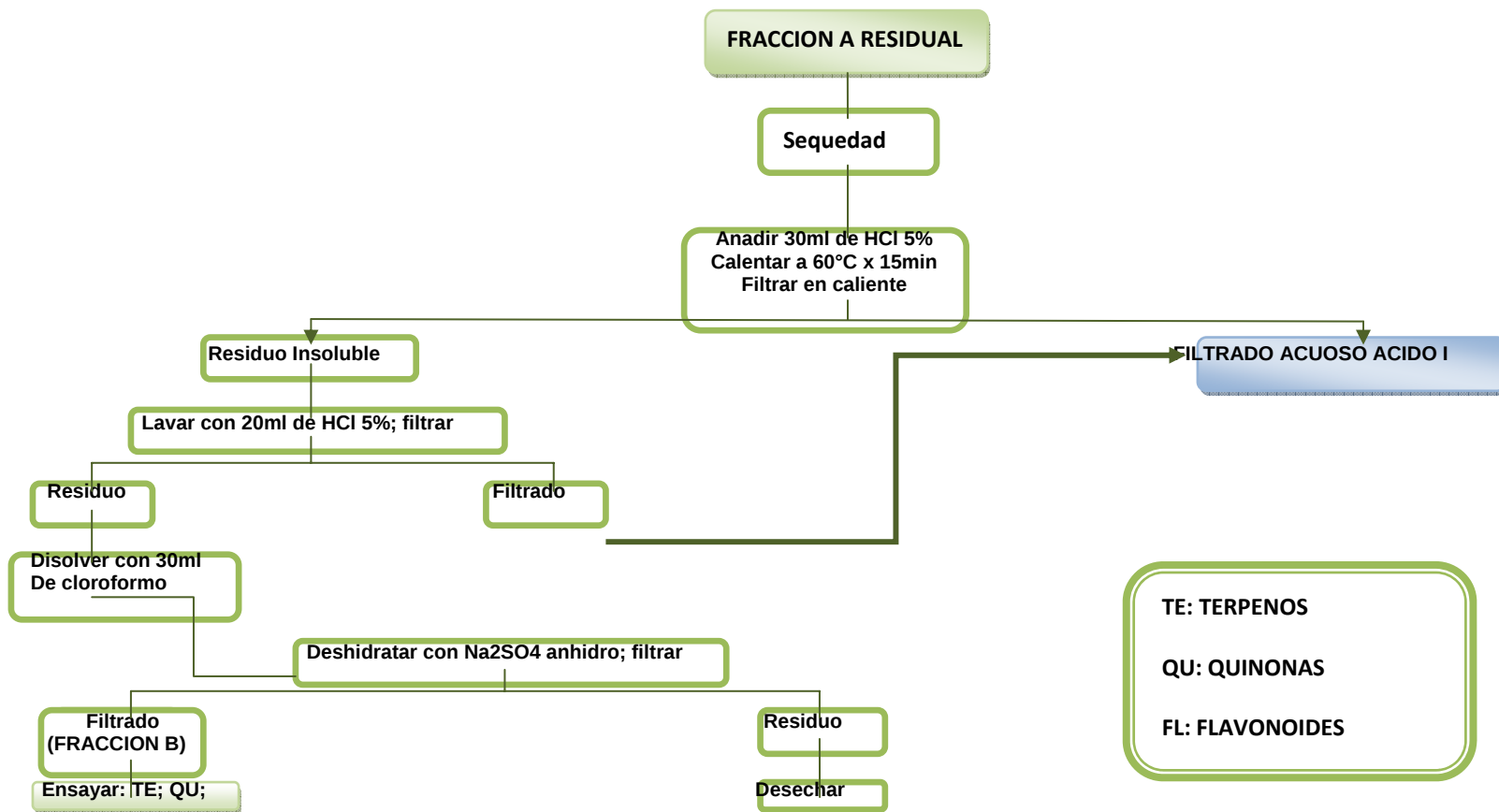
AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Esquema del análisis de metabolitos en el extracto alcohólico

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FILTRADO ACUOSO ACIDO I

Alcalinizar con gotas de NH_4OH conc. (PH 10 - 11)

Partición con 2ml de cloroformo x °/15ml de solución

Fase orgánica

Lavar con 10ml de H_2O

Fase orgánica

fase acuosa

FASE ACUOSA BASICA

Deshidratar con Na_2SO_4 anhidro y filtrar

Residuo

Desechar

Filtrado (FRACCION C)

Ensayar TE

TE= TERPENOS

AUTORAS:

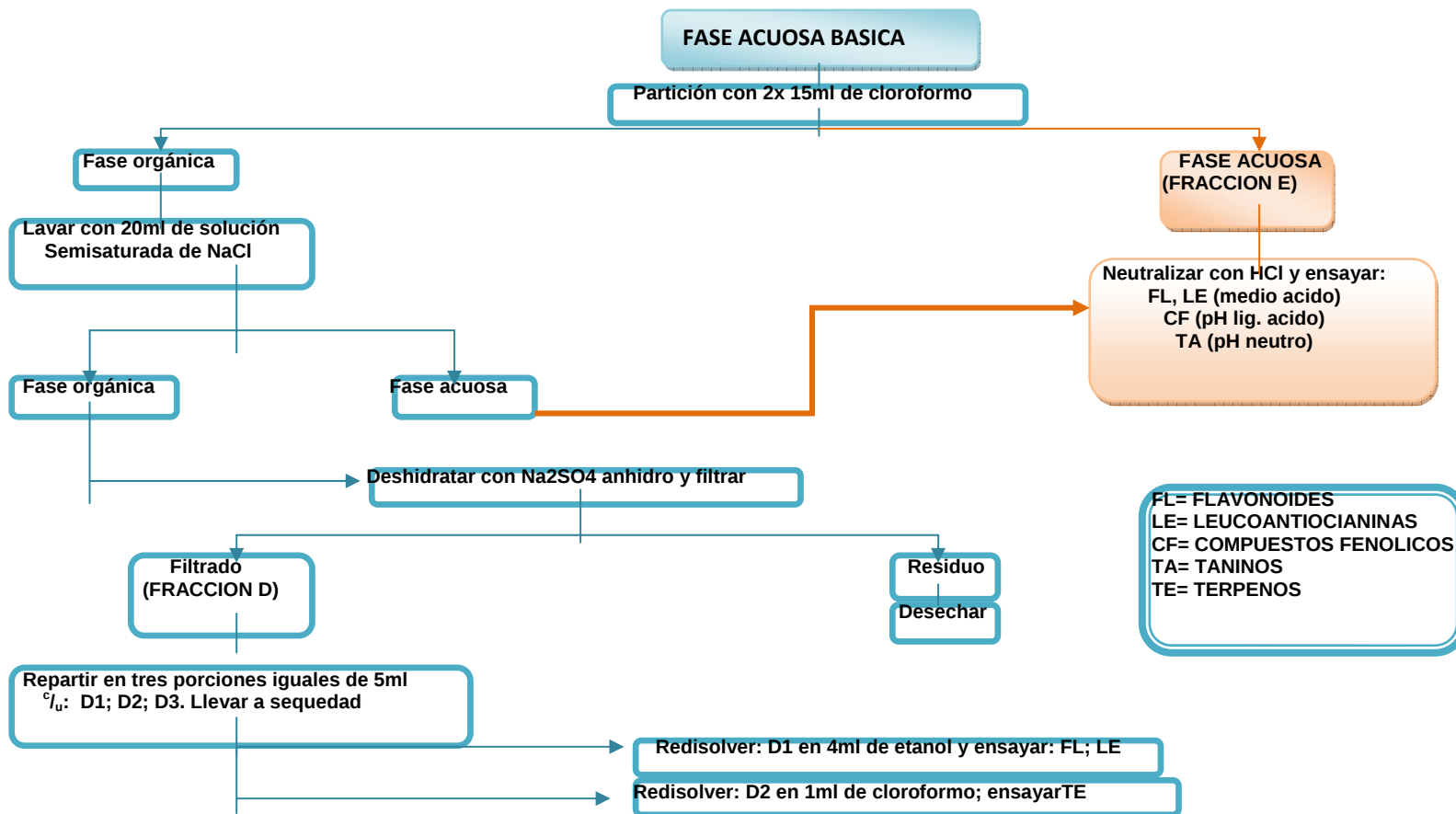
Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Esquema del análisis de metabolitos en el extracto alcohólico



Esquema del análisis de metabolitos en el extracto alcohólico

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 1.4. Resultados obtenidos Marcha Fitoquímica



Resultados: **Taninos: +++; Flavonoides: ++; Compuestos fenólicos: ++; Leucoantocianidinas: -**

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 2. Resultados obtenidos a dosis de 1000; 5000; 15000ppm de P. zonale frente a S. aureus.



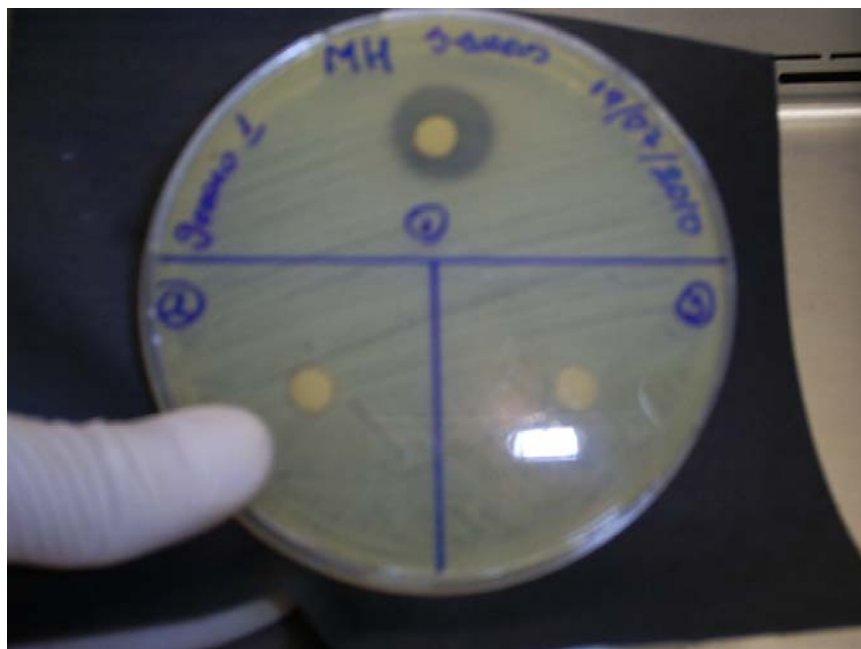
Ensayo realizado a 1000ppm de P. zonale frente a S. aureus

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



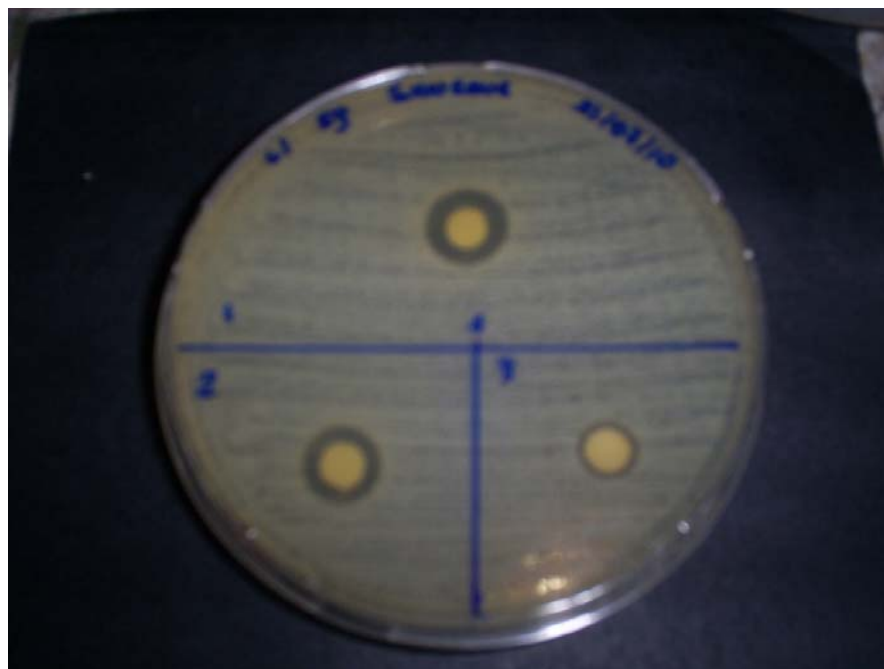
Ensayo realizado a 2000ppm de P. zonale frente a S. aureus

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



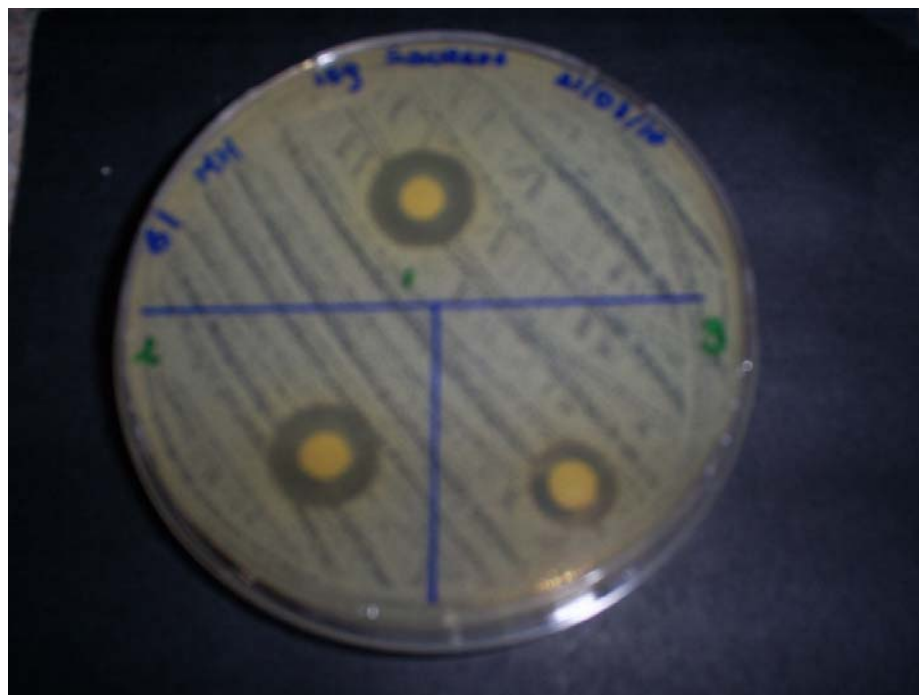
Ensayo realizado a 5000ppm de *P. zonale* frente a *S. aureus*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



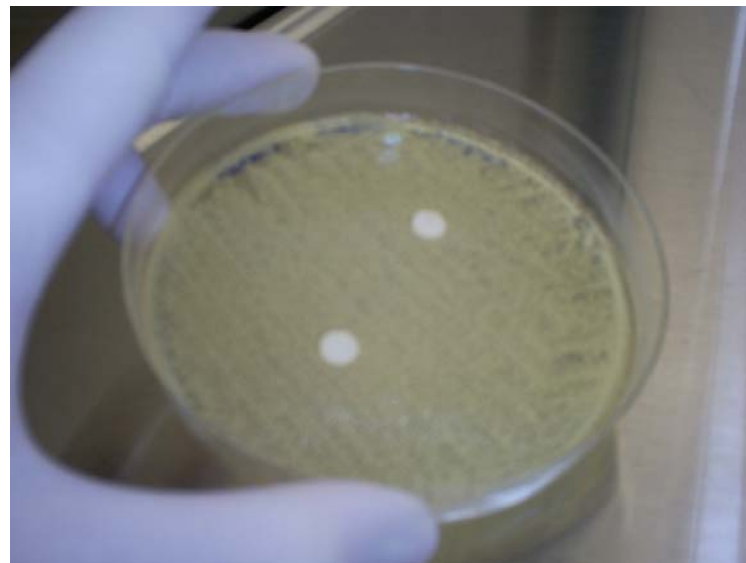
Ensayo realizado a 15000ppm de *P. zonale* frente a *S. aureus*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Controles positivos y negativos

AUTORAS:

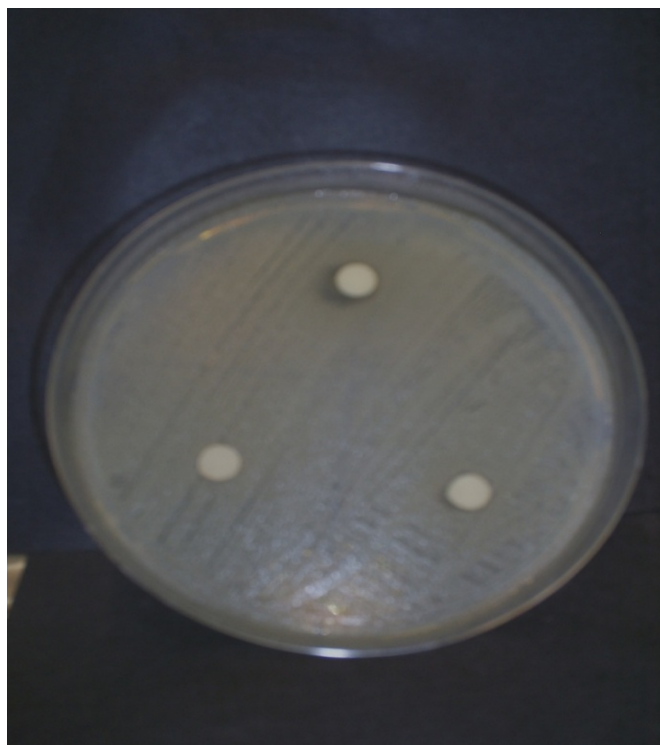
Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 3. Resultados obtenidos a dosis de 1000; 5000; 15000ppm de *P. zonale* frente a *C. albicans*



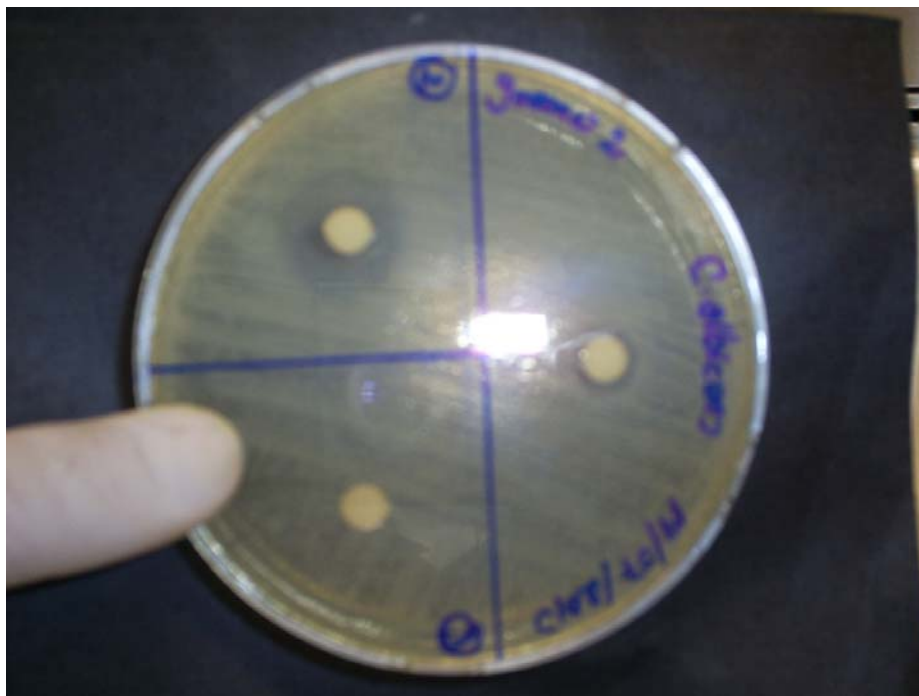
Ensayo realizado a 1000ppm de *P. zonale* frente a *C. albicans*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Ensayo realizado a 2000ppm de *P. zonale* frente a *C. albicans*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Ensayo realizado a 5000ppm de *P. zonale* frente a *C. albicans*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



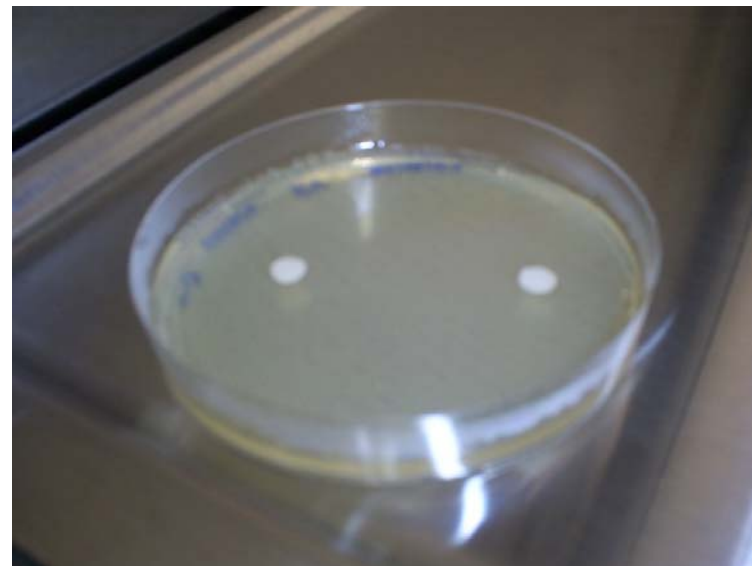
Ensayo realizado a 15000ppm de *P. zonale* frente a *C. albicans*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Controles positivos y negativos para *C. albicans* (Fluconazol)

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 4. Resultados obtenidos a dosis de 1000; 5000; 15000ppm de *P. zonale* frente a *S. pyogenes*.



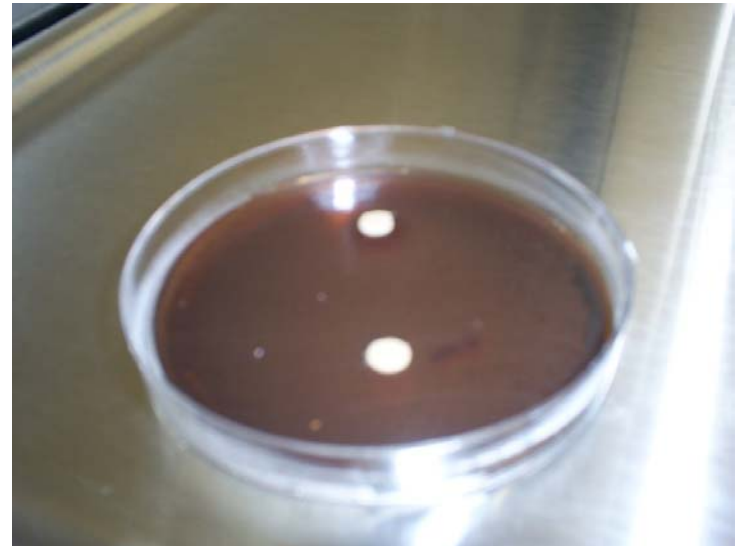
Ensayo realizado a 2000ppm de *P. zonale* frente a *S. pyogenes*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA



Controles positivos y negativos para *S. pyogenes*

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 5: Pruebas estadísticas “t” aplicados a resultados obtenidos de p. zonale frente a S. aureus suponiendo varianzas iguales; usando como control Azitromicina 15mcg

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (2000ppm)</i>	<i>Azitromicina</i>
Media	12,16666667	27
Varianza	2,166666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	1,083333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-24,68415873	
P(T<=t) una cola	1,35982E-10	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	<i>P. zonale (2000ppm)</i>	<i>Azitromicina</i>
Media	12,33333333	27
Varianza	1,866666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,933333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-26,29502941	
P(T<=t) una cola	7,29036E-11	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 5.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 2000 ppm sobre s. aureus comparado con Azitromicina15mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Azitromicina</i>
Media	12,5	27
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-64,84597135	
P(T<=t) una cola	9,2579E-15	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48horas

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Azitromicina</i>
Media	12,33333333	27
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-69,57010852	
P(T<=t) una cola	4,58918E-15	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 5.2. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 5000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Azitromicina a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Azitromicina</i>
Media	16,33333333	27
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-50,59644256	
P(T<=t) una cola	1,09928E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Azitromicina</i>
Media	16,33333333	27
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-50,59644256	
P(T<=t) una cola	1,09928E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 5.3. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 15000 ppm sobre *S. aureus* comparado con Azitromicina15mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 6. Pruebas estadísticas “t” aplicados a resultados obtenidos de p. zonale frente a S. aureus suponiendo varianzas iguales; usando como control Oxacilina 1mcg

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 horas

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 horas

	<i>P. zonale (2000ppm)</i>	<i>Oxacilina</i>
Media	12,16666667	21
Varianza	2,166666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	1,083333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-14,6995552	
P(T<=t) una cola	2,12301E-08	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 horas

	<i>P. zonale (2000ppm)</i>	<i>Oxacilina</i>
Media	12,33333333	21
Varianza	1,866666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,933333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-15,53797192	
P(T<=t) una cola	1,24544E-08	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 6.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 2000 ppm sobre s. aureus comparado con Oxacilina 1mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Oxacilina</i>
Media	12,5	21
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-38,01315562	
P(T<=t) una cola	1,89236E-12	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 horas

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Oxacilina</i>
Media	12,33333333	21
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-41,10960958	
P(T<=t) una cola	8,68747E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 6.2. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 5000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Oxacilina 1mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 horas

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 horas

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Oxacilina</i>
Media	16,33333333	21
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-22,13594362	
P(T<=t) una cola	3,97074E-10	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Oxacilina</i>
Media	16,33333333	21
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-22,13594362	
P(T<=t) una cola	3,97074E-10	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 6.3. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 15000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Oxacilina 1mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 7. Pruebas estadísticas “t” aplicados a resultados obtenidos de p. zonale frente a S. aureus suponiendo varianzas iguales; usando como control Penicilina 10mcg

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	P. zonale (2000ppm)	Penicilina
Media	12,16666667	37
Varianza	2,166666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	1,083333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-41,32516462	
P(T<=t) una cola	8,24713E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	P. zonale (2000ppm)	Penicilina
Media	12,33333333	37
Varianza	1,866666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,933333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-44,22345855	
P(T<=t) una cola	4,20137E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 7.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 2000 ppm sobre s. aureus comparado con Penicilina 10mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Penicilina</i>
Media	12,5	37
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-109,5673309	
P(T<=t) una cola	4,91589E-17	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Penicilina</i>
Media	12,33333333	37
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-117,0042734	
P(T<=t) una cola	2,55035E-17	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 7.2. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 5000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Penicilina 10mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Penicilina</i>
Media	16,33333333	37
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-98,03060747	
P(T<=t) una cola	1,49411E-16	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Penicilina</i>
Media	16,33333333	37
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-98,03060747	
P(T<=t) una cola	1,49411E-16	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 7.3. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 15000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Penicilina 10mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 8. Pruebas estadísticas “t” aplicados a resultados obtenidos de p. zonale frente a S. aureus suponiendo varianzas iguales; usando como control Cefazolina 30mcg

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	P. zonale (2000ppm)	Cefazolina
Media	12,16666667	36
Varianza	2,166666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	1,083333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-39,66106403	
P(T<=t) una cola	1,24112E-12	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	P. zonale (2000ppm)	Cefazolina
Media	12,33333333	36
Varianza	1,866666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,933333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-42,43061563	
P(T<=t) una cola	6,34237E-13	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 8.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 2000 ppm sobre s. aureus comparado con Cefazolina 30mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Cefazolina</i>
Media	12,5	36
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-105,0951949	
P(T<=t) una cola	7,45488E-17	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Cefazolina</i>
Media	12,33333333	36
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-112,2608569	
P(T<=t) una cola	3,85663E-17	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 8.2. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 5000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Cefazolina 30mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 HORAS

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Cefazolina</i>
Media	16,33333333	36
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-93,28719097	
P(T<=t) una cola	2,45225E-16	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 HORAS

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Cefazolina</i>
Media	16,33333333	36
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-93,28719097	
P(T<=t) una cola	2,45225E-16	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 8.3. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 15000 ppm sobre *s. aureus* comparado con Cefazolina 30mcg a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 9. Pruebas estadísticas “t” aplicados a resultados obtenidos de *p. zonale* frente a *C. albicans* suponiendo varianzas iguales; usando como control Fluconazol 2.5mg*kg peso

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 horas

	<i>P. zonale</i> (2000ppm)	<i>Fluconazol</i>
Media	13,5	18
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-20,1246118	
P(T<=t) una cola	1,0098E-09	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 horas

	<i>P. zonale</i> (2000ppm)	<i>Fluconazol</i>
Media	13,33333333	18
Varianza	0,266666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,133333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-22,13594362	
P(T<=t) una cola	3,97074E-10	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 9.1. Evaluación de la actividad antibacteriana de *P. zonale* 2000 ppm sobre *C. albicans* comparado con Fluconazol a las 24 y 48 horas.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 horas

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Fluconazol</i>
Media	17,5	18
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-2,236067977	
P(T<=t) una cola	0,024666097	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 horas

	<i>P. zonale (5000ppm)</i>	<i>Fluconazol</i>
Media	17,5	18
Varianza	0,3	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	-2,236067977	
P(T<=t) una cola	0,024666097	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 9.2. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 5000 ppm sobre *C. albicans* comparado con Fluconazol a las 24 y 48 horas

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 24 horas

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Fluconazol</i>
Media	18,16666667	18
Varianza	2,166666667	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	1,083333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	0,277350098	
P(T<=t) una cola	0,39358017	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales 48 horas

	<i>P. zonale (15000ppm)</i>	<i>Fluconazol</i>
Media	18,5	18
Varianza	2,7	0
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	1,35	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	0,745355992	
P(T<=t) una cola	0,236605776	
Valor crítico de t (una cola)	1,812461102	

Tabla 9.3. Evaluación de la actividad antibacteriana de p. zonale 15000 ppm sobre *C. albicans* comparado con Fluconazol a las 24 y 48 horas

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña

Ana Lorena Farfán Guillén



7. GLOSARIO

Anafiláctico: Reacción grave de anafilaxia (urticaria aguda grave)

Antiséptico: Sustancia que actúa contra los gérmenes infecciosos destruyéndolos.

Artemia salina: Crustáceos pequeños, de 10 a 15 mm de largo que suelen encontrarse en lagunas y el mar. Se comercializan en formas de huevos que se conservan durante mucho tiempo

Astringente: Sustancia que al ser aplicada seca y contrae los tejidos inflamados o supurantes.

Bactericida: Agente que actúa destruyendo las bacterias.

Bacteriemia: Presencia de bacterias en la sangre

Bacteriostático: Agente que inhibe el desarrollo de las bacterias y se basa en los mecanismos de defensa del huésped para la erradicación final de la infección.

Cavidad peritoneal: Espacio dentro del abdomen que contiene los intestinos, es estómago y el hígado. Está ligado por membranas delgadas.

CIM: Concentración mínima inhibitoria, se define como la mínima cantidad de antibiótico capaz de impedir el crecimiento bacteriano.

Colutorio: Solución líquida, normalmente hidroalcohólicas, que contiene antisépticos, utilizado para enjuague bucal.

Comensalismo: Relación en la cual una especie se beneficia de otra sin causarle perjuicio ni beneficio alguno.

Disfagia: Dificultad para deglutir.

DL50: Dosis que produciría la muerte del 50% de la población.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DMSO: Dimetil sulfóxido, líquido orgánico, incoloro, que contiene sulfuro, usado como disolvente orgánico.

Eclosionar: Dicho de un huevo. Romperse su envoltura para permitir la salida o nacimiento del animal

Eczema: Afección dermatológica, caracterizada por una inflamación que presenta diversas lesiones como: eritema, vesículas, pápulas y exudación.

Eritema: Reacción inflamatoria de la piel, que se caracteriza por enrojecimiento de la piel.

Exantema: Erupción cutánea generalizada que suele ir asociada a una infección sistémica, normalmente de origen infeccioso, aunque hay otras causas.

Granuloma: Conjunto organizado y compacto de fagocitos mononucleares maduros (macrófagos y células epiteloideas) que pueden ir acompañado de necrosis o de infiltrados de otros leucocitos inflamatorios.

Halitosis: Signo caracterizado por el mal aliento u olor desagradable de la cavidad bucal.

Ictericia colestática: Coloración amarilla de la piel y mucosas, como consecuencia de una obstrucción en las vías biliares, lo que dificulta la secreción de bilis al duodeno.

In vitro: Se refiere a los experimentos que se hacen con sustancias o microorganismos en el laboratorio, en probetas, tubos, matraces y placas de cultivo, pero no en organismos humanos o animales.

Leucoplaquia: Infección oportunista, se manifiesta con lesiones papilares blanquecinas de tipo rugoso en los bordes de la lengua.

Liofilización: Método de deshidratación mediante la congelación y posterior sublimación a presión del hielo creado, que se utiliza para obtener sustancias solubles.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Naupliis: Etapa larval planctónica de muchos crustáceos.

Percolación: Operación que consiste en el paso de un líquido a través de un compuesto, para extraer de este las partes solubles en el líquido

Pericardio: Membrana elástica que rodea el corazón, la raíz de las grandes arterias y la unión de las venas cavas y pulmonares con las aurículas.

Queilitis angular: Inflamación de la comisura labial por causa infecciosa, mecánica, nutricional o alérgica.

Reborde alveolar: Hueso que rodea el paladar óseo, donde están situados los dientes

Sialorrea: Secreción exagerada de saliva.

Simbiosis: Asociación de dos o más individuos de distintas especies, en la que se benefician mutuamente.

Velo palatino: Porción blanda del paladar situado en la parte posterior.

AUTORAS:

Daysi Eliana Baculima Peña
Ana Lorena Farfán Guillén