

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



EFECTO ANTIMICÓTICO DE EXTRACTOS VEGETALES PARA SU APLICACIÓN EN  
ODONTOPEDIATRÍA

POR

ILEANA STEFANÍA TREJO LOA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE  
ODONTOPEDIATRÍA**

MAYO 2021

TESIS  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE  
ODONTOPEDIATRÍA**

EFFECTO ANTIMICÓTICO DE EXTRACTOS VEGETALES PARA SU APLICACIÓN EN  
ODONTOPEDIATRÍA

**POR:  
ILEANA STEFANÍA TREJO LOA**

**COMITÉ DE EXAMEN DE TESIS**

---

Presidente

---

Secretario

---

Vocal

**TESIS**  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE**  
**ODONTOPEDIATRÍA**

**EFFECTO ANTIMICÓTICO DE EXTRACTOS VEGETALES PARA SU APLICACIÓN EN**  
**ODONTOPEDIATRÍA**

**TESISTA**  
**ILEANA STEFANÍA TREJO LOA**

**DIRECCIÓN DE TESIS**

---

**DIRECTOR DE TESIS**  
**DRA. MARÍA ARGELIA AKEMI NAKAGOSHI CEPEDA**

---

**CODIRECTOR DE TESIS**  
**DRA. OSVELIA ESMERALDA RODRIGUEZ LUIS**

---

**ASESOR METODOLÓGICO**  
**DRA. SONIA MARTHA LÓPEZ VILLARREAL**

---

**DIRECTO EXTERNO**  
**DR. JORGE J. RODRÍGUEZ ROJAS**

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer profundamente a mi papá Edmundo Trejo Gómez y mi mamá Melva Ileana Loa de la Cruz por todo lo que me dan porque sin ellos nada de esto sería posible.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Dra. Osvelia Esmeralda Rodríguez Luis por todo su apoyo, paciencia y consejos durante mi carrera y por sus valiosas sugerencias e interés, en la revisión del presente trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico para la realización de mis estudios.

A la Facultad de Odontología, Laboratorio de biología molecular por permitirme el uso de su equipo y su invaluable ayuda en el desarrollo de este estudio.

## TABLA DE CONTENIDO

Sección	Página
AGRADECIMIENTOS .....	IV
LISTA DE TABLAS .....	VII
LISTA DE FIGURAS .....	VIII
LISTA DE GRÁFICOS.....	IX
NOMENCLATURA.....	X
RESUMEN .....	11
ABSTRACT .....	12
1. INTRODUCCIÓN .....	13
2. HIPÓTESIS .....	14
3.OBJETIVOS.....	15
3.1 Objetivo general.....	15
3.2 Objetivos particulares.....	15
4. ANTECEDENTES .....	16
4.1 Herbolaria en México.....	16
4.2 Enfermedades Orales.....	17
4.2.1 <i>Cándida</i> .....	18
4.2.2 Candidiasis.....	19
4.2.3 Manifestaciones clínicas .....	20
4.2.4 Tratamiento.....	20
4.3 Resistencia a antifúngicos.....	20
4.4 Alternativas naturales, uso de extractos.....	21
4.5 Obtención del extracto.....	21
4.6 Técnica para evaluación antimicótica.....	21
4.7 <i>Elettaria cardamomum</i> .....	22
4.8 <i>Citrus paradisi</i> .....	23
5. METODOLOGÍA.....	24
5.1 Tipo de estudio.....	24
5.2 Obtención de extractos.....	24
5.2.1 Obtención del extracto etanólico <i>Elettaria cardamomum</i> .....	24
5.2.2 Obtención del extracto etanólico <i>Citrus paradisi</i> .....	25
5.3 Caracterización fitoquímica de <i>Elettaria cardamomum</i> y <i>Citrus paradisi</i> .....	26
5.4 Análisis antimicrobiano.....	26
5.4.1 Identificación de la cepa de <i>Candida albicans</i> .....	26
5.5 Análisis estadístico.....	27
6. RESULTADOS .....	28

6.1 Obtención de extractos.....	28
6.2 Caracterización fitoquímica parcial.....	28
6.3 Análisis antimicótico.....	29
7. DISCUSIÓN.....	33
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	34
9. LITERATURA CITADA .....	35
10. APÉNDICES .....	40
11. RESUMEN BIOGRÁFICO .....	41

## LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Plantas mexicanas utilizadas en el tratamiento de la enfermedad bucal de la Biblioteca Digital de Medicina Tradicional Mexicana.....	17
2. Actividad antimicótica.....	27
3. Rendimiento de los extractos de <i>Elettaria cardamomum</i> y <i>Citrus paradisi</i> ...	28
4. Caracterización fitoquímica parcial de <i>Citrus paradisi</i> (a) y <i>Elettaria cardamomum</i> (b) .....	28
5. Acción antimicótica de <i>Elettaria cardamomum</i> 2% vs Nistatina 100000 UI/ml.....	29
6. Acción antimicótica de <i>Citrus paradisi</i> 2% vs Clorhexidina .12% .....	30
7. Efecto inhibitorio relativo de los extractos contra <i>Candida albicans</i> ATCC 9002.....	30
8. Acción antimicótica de extractos vegetales contra <i>C. albicans</i> ATCC 90029. ....	31

## LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Manifestación clínica de candidiasis.....	19
2. <i>Elettaria cardamomum</i> .....	23
3. <i>Citrus paradisi</i> .....	24
4. Procedimiento para la obtención del extracto de la semilla de <i>Elettaria cardamomum</i> .....	25
6. Obtención del extracto de cáscara seca de <i>Citrus paradisi</i> .....	25
7. Análisis de reacciones químicas realizadas a los extractos.....	26
8. Método de Kirby-Bauer.....	27



## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfica</b>	<b>Página</b>
1. Acción antimicótica de extractos vegetales contra <i>C. albicans</i> ATCC.....	32

## **NOMENCLATURA**

g.  
mm.  
ml.

Gramos  
Milímetros  
Mililitros



**TESISTA: ILEANA STEFANÍA TREJO LOA**  
**DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARÍA ARGELIA AKEMI NAKAGOSHI CEPEDA**  
**CODIRECTOR DE TESIS: DRA. OSVELIA ESMERALDA RODRÍGUEZ LUIS.**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

EFFECTO ANTIMICÓTICO DE EXTRACTOS VEGETALES PARA SU  
APLICACIÓN EN ODONTOPEDIATRÍA

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La candidiasis oral es una enfermedad micótica, más comúnmente causada por un crecimiento excesivo de *Cándida albicans* en la boca. *Cándida* comprende un grupo extremadamente heterogéneo de organismos fúngicos que pueden crecer como morfología de levadura, de las especies de *Cándida* se aíslan con mayor frecuencia de la cavidad oral, las vías vulvovaginales y urinarias, y se detectan en aproximadamente el 31-55% de los individuos sanos. Históricamente, *C. albicans* ha representado el 70–80% de los aislamientos clínicos. La Organización Mundial de la Salud establece que el 80% de la población mundial utiliza la medicina tradicional para su atención primaria, porque contienen compuestos responsables de sus propiedades. **OBJETIVO:** Valorar la actividad antimicótica de los extractos vegetales *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi* contra *Cándida albicans* ATCC 90029. **METODOLOGÍA:** Se obtuvieron los extractos etanólicos por técnica de maceración en frío de *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi* se caracterizaron fitoquímicamente, para la identificación preliminar de grupos químicos mediante reacciones colorimétricas. Se evaluó su efecto antimicótico a concentración de 2% por el ensayo de kirby-bauer frente a *Candida albicans* ATCC 90029 en agar sabouraud, se analizaron a las 24 horas. **RESULTADOS:** Se obtuvo un rendimiento de extracto de 1.1413g. de *Elettaria cardamomum* y 1.64g. de *Citrus paradisi*, respondieron de manera positiva a las pruebas que identifican a esteroides, triterpenos, flavonoides, sesquiterpenlactonas, quinonas, taninos, carbohidratos, alcaloides. Se identificó un porcentaje de inhibición relativo de 126.8%, 84.53% respectivamente, con halos de inhibición promedio de 17.3±0.82mm. y 26±0.41mm. comparándolos con clorhexidina 0.12% (11.33±0.52) y nistatina con halos de (20.5±0.55). **CONCLUSIONES:** Estos resultados muestran el uso de los extractos de *Citrus paradisi* y *Elettaria cardamomum* como tratamiento alternativo en la terapia antifúngica oral, es beneficioso continuar con la investigación por su alto efecto antimicótico.

**PALABRAS CLAVE:** Candidiasis, *Elettaria cardamomum*, *Citrus paradisi*.

**TESISTA: ILEANA STEFANÍA TREJO LOA**

**DIRECTOR DE TESIS: DRA. ARGELIA AKEMI NAKAGOSHI CEPEDA**  
**CODIRECTOR DE TESIS: DRA. OSVELIA ESMERALDA RODRÍGUEZ LUIS**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**EFFECTO ANTIMICÓTICO DE EXTRACTOS VEGETALES PARA SU  
APLICACIÓN EN ODONTOPEDIATRÍA**

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Oral candidiasis is a fungal disease, most commonly caused by an overgrowth of *Candida albicans* in the mouth. *Candida* comprises an extremely heterogeneous group of fungal organisms that can grow as yeast morphology, of the *Candida* species they are most frequently isolated from the oral cavity, vulvovaginal and urinary tracts, and are detected in approximately 31-55% of cases. healthy individuals. Historically, *C. albicans* has represented 70–80% of clinical isolates. The World Health Organization establishes that 80% of the world's population uses traditional medicine for their primary care, because they contain compounds responsible for their properties. **OBJECTIVE:** To assess the antifungal activity of the plant extracts *Elettaria cardamomum* and *Citrus paradisi* against *Candida albicans* ATCC 90029. **METHODOLOGY:** The ethanolic extracts were obtained by cold maceration technique of *Elettaria cardamomum* and *Citrus paradisi*, they were characterized phytochemically, for the preliminary identification of groups. chemicals by colorimetric reactions. Their antifungal effect was evaluated at a concentration of 2% by the kirby-bauer test against *Candida albicans* ATCC 90029 in sabouraud agar, they were analyzed at 24 hours. **RESULTS:** An extract yield of 1.1413g was obtained. of *Elettaria cardamomum* and 1.64g. *Citrus paradisi*, responded positively to tests that identify sterols, triterpenes, flavonoids, sesquiterpenlactones, quinones, tannins, carbohydrates, alkaloids. A relative inhibition percentage of 126.8% and 84.53% respectively was identified, with mean inhibition halos of  $17.3 \pm 0.82\text{mm}$ . and  $26 \pm 0.41\text{mm}$ . comparing them with chlorhexidine 0.12% ( $11.33 \pm 0.52$ ) and nystatin with halos of ( $20.5 \pm 0.55$ ). **CONCLUSIONS:** These results show the use of *Citrus paradisi* and *Elettaria cardamomum* extracts as an alternative treatment in oral antifungal therapy, it is beneficial to continue with the research due to its high antifungal effect.

**KEY WORDS:** Candidiasis, *Elettaria cardamomum*, *Citrus paradisi*.

## **1. INTRODUCCIÓN**

La candidiasis oral es una enfermedad micótica común que se encuentra en la dermatología, más comúnmente causada por un crecimiento excesivo de *Cándida albicans* en la boca, *Cándida* comprende un grupo extremadamente heterogéneo de organismos fúngicos que pueden crecer como morfología de levadura, de las especies de *Cándida* se aíslan con mayor frecuencia de la cavidad oral, las vías vulvovaginales y urinarias, y se detectan en aproximadamente el 31-55% de los individuos sanos.

Para el tratamiento de infecciones causadas por *Cándida albicans* se ha venido utilizando regularmente medicamentos como la Nistatina, fluconazol y el ketoconazol, por lo que afirma que este hongo ha mostrado resistencia a estos medicamentos. El fluconazol es actualmente el fármaco ampliamente utilizado para tratar las infecciones por candidiasis. La resistencia a estos medicamentos es uno de los principales desafíos en la terapia antifúngica y la salud pública. El uso generalizado, irracional y crónico de estos medicamentos es una de las razones para el desarrollo de resistencia a los medicamentos azoles.

Los seres humanos han buscado curas para las enfermedades en la naturaleza desde la antigüedad; Incluso recientemente, el uso de medicamentos a base de hierbas en suplementos dietéticos, bebidas energéticas, multivitamínicos, masajes y productos para bajar de peso ha ganado popularidad

La evolución de los sistemas de defensa de microorganismos ha conducido a búsquedas intensivas de nuevos medicamentos extraídos de varios productos naturales para combatir infecciones microbianas, la utilización de la medicina moderna ha venido produciendo resistencia a los medicamentos así como también altos niveles de toxicidad en el organismo, por lo que se ha incrementado el interés por encontrar medicamentos que puedan sustituir los fármacos sintéticos brindando nuevas oportunidades terapéuticas a través de la Medicina Tradicional.

Los extractos vegetales constituyen una alternativa terapéutica a los medicamentos de síntesis en el tratamiento de muchas enfermedades.

El objetivo de la investigación es analizar la actividad antimicótica de extractos vegetales de *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi* contra *Cándida albicans* ATCC debido al problema que se presenta de la resistencia a ciertos antifúngicos utilizados para la candidiasis bucal por parte de la población.

Encontrar un efecto antimicótico de extractos como "*Elettaria cardamomun* y *Citrus Paradisi*" sobre *Candida albicans* marcaría el inicio de una nueva generación de fármacos antifúngicos a base de principios activos procedentes de plantas medicinales que generalmente son fáciles de adquirir, de bajo costo y son abundantes en nuestro país, permitiendo de esta manera la eliminación eficaz del hongo y mejorando los beneficios terapéuticos ofrecidos por los medicamentos tradicionalmente utilizados como es el caso de la nistatina.

La metodología se centra en la elaboración de los extractos etanólicos de "*Elettaria cardamomun* y *Citrus Paradisi*" seguido de pruebas fitoquímicas y pruebas microbiológicas, para determinar su eficacia contra *Candida Albicans*.

## 2. HIPÓTESIS

- “Los extractos vegetales poseen actividad antimicótica contra *C. albicans* para su uso en Odontopediatría”

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 General

- Valorar la actividad antimicótica de extractos vegetales contra cepas de *Cándida albicans* ATCC 90029.

#### 3.2 Específicos:

- Obtención de extractos vegetales *Elettaria cardamomun* y *Citrus paradisi*
- Analizar fitoquímicamente los extractos para identificar la presencia de los principales grupos químicos activos mediante pruebas químicas.
- Analizar la acción antimicótica de los extractos vegetales contra *Candida. albicans* ATCC 90029, por el procedimiento en agar de kirby-bauer



## 4. ANTECEDENTES

### 4.1 Herbolaria en México

La Organización Mundial de la Salud, refiere que medicina tradicional es el conjunto de conocimientos, habilidades y prácticas para la salud mantenimiento, basado en teorías, creencias y experiencias de diferentes culturas.

En México, las culturas azteca y maya desarrollaron muchos usos para las plantas medicinales, este desarrollo cesó después de la conquista, cuando los españoles controlaron y evangelizaron a los aztecas (Cruz, 2017). Múltiples manuscritos sobre las poblaciones indígenas que fueron escritos durante el siglo XVI destacan la importancia de la medicina herbal en la historia de México (Valdivia, 2016).

La herbolaria y la medicina tradicional en México son actividades persistentes en la población, las cuales se abordan desde perspectivas diversas, aunque existen pocos reportes que mencionen su sustentabilidad (García 2020).

En México y especialmente la zona centro se cuenta con gran diversidad de plantas con uso medicinal, esto debido a las condiciones agroclimáticas donde destacan las zonas altas cercanas a las grandes elevaciones como la zona oriente del estado. (Astier, 2017)

La Organización Mundial de la Salud en el 2019 mencionó que del 20 al 39% de la población en México practica y usa la herbolaria y que los alimentos que tienen propiedades funcionales pueden incluirse en esta categoría. (García, 2020).

La odontología en México, se reportan las enfermedades bucales más comunes son la caries y la enfermedad periodontal. Sin embargo, los servicios dentales en las zonas rurales son muy costosos y no representan una preocupación de salud primaria para la población rural, que prefiere utilizar la medicina alternativa para esta enfermedad bucal común pero simple (Cruz, 2017),

La tabla 1 representa las plantas de origen mexicano más utilizadas en el país para tratar las enfermedades bucales.

Nombre científico (apellido)	Nombre común	Parte usada	Indicaciones
<i>Acacia cornigera</i> (L.) Willd. (Leguminosae)	Cornezuelo	Hoja	Inflamación de las encías
<i>Acacia farnesiana</i> (L.) Willd. (Leguminosae)	Huizache	Madre	Herpes labial y dolor de muelas
<i>Amphipterygium adstringens</i> Schiede ex Schlecht. (Anacardiaceae)	Cuachalalate	Látex	Periodontitis
<i>Asclepias curassavica</i> L. (Asclepiadaceae)	Quelebra muelas	Látex	Caries y dolor de muelas
<i>Bidens odorata</i> Cav. (Compositae)	Acetilla	Hoja	Aftas
<i>Byrsonima crassifolia</i> (L.) Kunth (Malpighiaceae)	Nancie	Hoja y flor	Dolor de muelas
<i>Caesalpinia pulcherrima</i> (L.) Swartz (Leguminosae)	Tabachín	Fruta y raíz	Aftas
<i>Capsicum frutescens</i> L. (Solanaceae)	Chile de árbol	Hoja	Dolor de muelas
<i>Carica papaya</i> L. (Caricaceae)	Papaya	Hojas y frutos	Aftas
<i>Chenopodium graveolens</i> (Willd.) Weber (Chenopodiaceae)	Epazote	Hoja	Dolor de muelas
<i>Chiranthodendron pentadactylon</i> Lam. (Esterculiaceae)	Flor de manita	Flor	Dolor de muelas
<i>Dorstenia contrajerva</i> L. (Moraceae)	Contrayerba	Raíz	Caries, dolor de muelas y abscesos dentales
<i>Heterotheca inuloides</i> Cass. (Compositae)	Árnica	Flor	Aftas
<i>Helioopsis longipes</i> (A. Gray) SF Blake. (Asteraceae)	Chilcuague	Raíz	Dolor de muelas
<i>Jatropha gaueri</i> Greenm. (Euphorbiaceae)	Pomoiche	Látex u hoja	Úlceras bucales, candidiasis oral y abscesos dentales
<i>Lobelia laxiflora</i> Kunth. (Campanulales)	Aretillo o zarcillo	Toda la planta	Úlceras bucales y dolor de muelas
<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Miller (Cactaceae)	Nopal	Fruta y flor	Úlcera oral y absceso dental.
<i>Persea americana</i> Miller. (Lauraceae)	Aguacate	Fruta	Úlceras bucales, gingivitis, enfermedad periodontal y dolor de muelas
<i>Sida rhombifolia</i> L. (Malvaceae)	Escobilla o malvilla	Tallo y hojas	Gingivitis y dolor de muelas
<i>Theobroma cacao</i> L. (Sterculiaceae)	Cacao	Frijol	Úlcera oral y dolor de muelas

**Tabla 1.** Plantas mexicanas utilizadas en el tratamiento de la enfermedad bucal de la Biblioteca Digital de Medicina Tradicional Mexicana (Cruz, 2017).

La utilización de la medicina moderna ha venido produciendo resistencia a los medicamentos, así como también altos niveles de toxicidad en el organismo, por lo que se ha incrementado el interés por encontrar medicamentos que puedan sustituir los fármacos sintéticos brindando nuevas oportunidades terapéuticas a través de la Medicina Tradicional (Wen, 2012).

## 4.2 Enfermedades orales

La microbiota oral es increíblemente compleja en el adulto promedio alberga entre 50 y 100 mil millones de bacterias en la cavidad oral, que representan alrededor de 200 especies bacterianas predominantes. En conjunto, existen aproximadamente 700 taxones predominantes de los cuales menos de un tercio aún no se han cultivado *in vitro*. En comparación con otros sitios del cuerpo, la microbiota oral es única y de fácil acceso (Wen, 2012).

Aproximadamente el 59.6% de las personas en México tienen signos de enfermedad periodontal y la prevalencia de caries en la población mayor de 40 años es cercana al 97% (Cruz, 2017). Es bien sabido que taxones bacterianos específicos que colonizan la cavidad bucal están asociados con la salud bucal y enfermedades o afecciones bucales, como caries dental, enfermedades periodontales, lesiones endodónticas, alveolitis seca, halitosis, infecciones por hongos (Johansson, 2016).

## 4. 2. 1 *Cándida*

*Cándida* comprende un grupo extremadamente heterogéneo de organismos fúngicos que pueden crecer como morfología de levadura. Macroscópicamente, las colonias de *Cándida*, en el agar de dextrosa Sabouraud (SDA) de uso rutinario, son de color crema a amarillo. Dependiendo de la especie, la textura de la colonia puede ser suave, brillante o seca, o arrugada y sin brillo. Las infecciones micóticas causadas por especies de *Candida* se están convirtiendo en un problema importante en el campo de la salud, lo que genera altas tasas de mortalidad y costos médicos elevados para los gobiernos y los pacientes hospitalizados (Nami, 2018).

Históricamente fue en el año de 1839 cuando Langenbeck descubrió el microorganismo causante del muguet observándolo en forma de placas en las membranas mucosas de la boca y otros órganos, microorganismo que en 1923 Burkhout denominó *Candida albicans*. (Hernández *et al*, 2015). Un puñado de especies del género *Candida* son patógenos oportunistas y se sabe que causan infecciones en hospedadores inmunodeprimidos o deteriorados. (Las especies se han convertido en un importante patógeno nosocomial con aumento en aislamientos resistentes a fármacos (Pristov, 2019) La identificación del nivel de especie es esencial ya que ciertas especies como *Cándida krusei* son inherentemente resistentes al azol (Jayachandran, 2018).

Son miembros de la microbiota del tracto urinario y gastrointestinal humano las especies de *Cándida* podrían conducir a enfermedades cuando se comprometen los mecanismos inmunitarios del huésped. Dado que, el sistema inmunitario del ser humano es capaz de contrarrestar las infecciones por candidiasis, las infecciones suelen ser asintomáticas. *Cándida albicans* es un comensal normal de humanos que reside en la cavidad oral, tracto gastrointestinal, vaginal y urinario. Actúa como un patógeno oportunista que causa infecciones como estomatitis, candidiasis bucal, infecciones del tracto urinario y también puede causar infecciones graves y sistémicas (Lakshmi, 2018).

*Candida albicans* se encuentra entre las especies de hongos más prevalentes de la microbiota humana y coloniza asintóticamente a individuos sanos. Es conocido como un microorganismo comensal y el patógeno fúngico más común. (Noble, 2017) Sin embargo, también es un patógeno oportunista que puede causar infecciones del torrente sanguíneo graves y, a menudo, fatales. (Lohse, 2018) Se estima que entre el 30 y el 60% de los adultos sanos portan especies de *Candida* dentro de la cavidad bucal. La gran mayoría de estos microorganismos existen como colonización comensal más que como un proceso patológico (Hellstein, 2019)

Las especies de *Cándida* son aproximadamente la cuarta causa más común de infecciones nosocomiales en las UCI, según los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales y la Prevalencia Europea de Infección en Cuidados Intensivos. *Cándida* puede causar una infección adquirida en el hospital cuando su incidencia aumenta en los hospitales o debido a la participación de intervenciones invasivas y al uso prolongado de antibióticos. Las infecciones fúngicas graves afectan a más de 1.000 millones de personas por año (Lakshmi, 2018). Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus

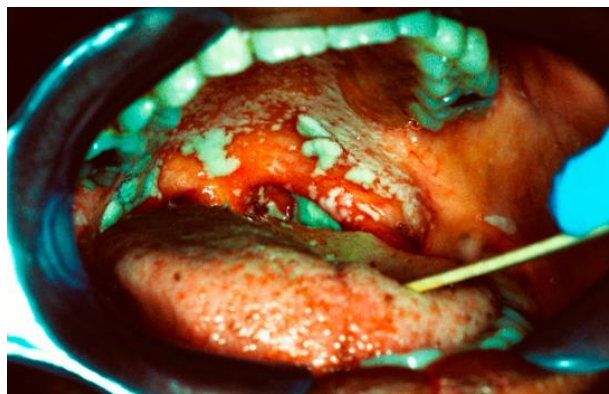
siglas en inglés) y la Red Nacional de Seguridad en el Cuidado de la Salud (Healthcare Safety Network, por sus siglas en inglés) han clasificado a *Cándida* como la quinta en causar infecciones adquiridas en el hospital y la cuarta entre los patógenos de la infección de la corriente sanguínea (BSI). Otro estudio internacional realizado por el Programa de vigilancia de antimicrobianos SENTRY informó un total de 1239 aislamientos de *Cándida* BSI de 79 centros médicos en 2008-2009 (Valdivia, 2016). En 1839 Langenbeck descubrió el microorganismo causante del muguet observándolo en forma de placas en las membranas mucosas de la boca y otros órganos, que en el año de 1923 Burkhout denominó *Cándida albicans* (Hernández, 2015).

*C. albicans* crece como levadura a 30°C y como filamentos o hifas a los 37°C (Kasehm et al, 2015).

#### **4.2.2 Candidiasis**

La candidiasis (Figura 1) es una enfermedad micótica común que se encuentra en la dermatología, más comúnmente causada por un crecimiento excesivo de *Cándida albicans* (Jillian, 2016). La candidiasis es la infección micótica más común en la cavidad oral y es causada por hongos cándidos. La candidiasis oral (Figura 1) es uno de los tres principales motivos de consulta en una población geriátrica (Ibañez, 2017).

Los estudios han demostrado que el 65% de los pacientes que utilizan dentaduras postizas o aparatos de ortodoncia la presentan (Shukla, 2017), entre el 46% y el 65% en niños susceptibles como bebés prematuros tienen la enfermedad debido a una higiene deficiente en biberones y chupones. Otras causas de la infección por *C. albicans* incluyen la terapia con antibióticos, corticosteroides e inmunosupresores a largo plazo, desnutrición (Lyu, 2016).



**Figura 1.** Manifestación clínica de candidiasis caracteriza por difusas gruesas placas blancas cuajadas que podría ser borrado con raspado suave, con extensión de la suave mucosa palatina (candidiasis oral) a la orofaringe (candidiasis orofaríngea) (Vila, 2020).

#### **4.2.3 Manifestaciones Clínicas**

La manifestación más común es la infección pseudomembranosa (conocida también como algodoncillo) aparece en la mucosa como una placa color crema con aspecto de cuajada, se extirpa fácilmente, pero a menudo queda una superficie sangrante. La Candidiasis hiperplásica es blanca y dura y no se puede remover. La Candidiasis eritematosa que aparece en formas de manchas rojas, visibles fundamentalmente en el paladar duro, blando o en el dorso de la lengua. El dorso de la lengua es el punto de inicio de la infección para la mayoría de las formas clínicas de candidiasis oral (Vila, 2020), por lo general se presenta como placas multifocales de color amarillo-blanco cuajado en toda la mucosa oral. Una característica diagnóstica de esta infección es que estas placas, que consisten en células epiteliales e inmunes descamadas junto con levaduras e hifas, pueden eliminarse raspando suavemente, dejando una base erosiva roja subyacente (Lewis, 2017).

#### **4.2.4 Tratamiento**

Para el tratamiento de infecciones causadas por "*Cándida Albicans*" se utiliza regularmente medicamentos como la nistatina, fluconazol y el ketoconazol, por lo que afirma que este hongo ha mostrado resistencia a estos medicamentos.

La dosis de la nistatina en adultos y niños: se debe realizar colutorios de suspensión de 100000 U/ml 4 veces/día, como mínimo se debe seguir con el tratamiento durante 2 días después de que hayan desaparecido los síntomas. (Chamba, 2015). Para casos de enfermedad moderada a grave, se recomienda el uso de fluconazol vía oral en dosis de 200 mg (3 mg/kg) el primer día y 100 mg/día durante 7-14 días. En los pacientes con candidiasis oral refractaria a fluconazol, es posible emplear itraconazol en dosis de 200 mg dos veces al día con alimentos durante 7 a 14 días. Cuando el tratamiento con otros antifúngicos ha fallado, se puede emplear voriconazol en una dosis de 200 mg dos veces al día, durante 7 a 14 días (Lewis, 2017).

#### **4.3 Resistencia a los antifúngicos**

Los azoles son la familia más grande de antifúngicos. las drogas fluconazol, clotrimazol, ketoconazol, itraconazol, miconazol son algunos de los fármacos antifúngicos comunes en el grupo azol. El fluconazol es actualmente el fármaco ampliamente utilizado para tratar las infecciones por candidiasis. La resistencia a estos medicamentos es uno de los principales desafíos en la terapia antifúngica y la salud pública. El uso generalizado, irracional y crónico de estos medicamentos es una de las razones para el desarrollo de resistencia a los medicamentos azoles (Lakshmi, 2018).

El uso excesivo de medicamentos antifúngicos, la toxicidad sistémica, la reactividad cruzada con otros fármacos y un número actualmente bajo de moléculas de

fármacos con actividad antifúngica han contribuido a importantes limitaciones clínicas (Rodrigues, 2019).

#### **4.4 Alternativas naturales, uso de extractos**

La evolución de los sistemas de defensa de microorganismos ha conducido a búsquedas intensivas de nuevos medicamentos extraídos de varios productos naturales para combatir infecciones microbianas (Morais, 2012).

Las plantas han constituido la base de los sistemas de medicina tradicional para mantener la salud e incrementar la calidad de vida del hombre. También, han sido utilizadas en el campo de la preservación del patrimonio cultural. Bastaría citar que los primeros intentos de combatir insectos dañinos a los bienes culturales, hace más de 2300 años, fueron con aceites obtenidos de plantas, pero posteriormente y con el surgimiento y desarrollo de la industria química estas fueron desplazadas.

Los extractos vegetales, como los que se obtienen de hierbas medicinales, plantas dietéticas y frutas, se están reconociendo como fuentes importantes de compuestos bioactivos con varias funcionalidades que incluyen actividades antioxidantes, anticancerígenas y antimicrobianas (Scepankova, 2018). En base a esto surge la necesidad en esta investigación de evaluar la acción antimicótica que poseen los extractos vegetales sobre cepas de *Cándida*, para de esta manera crear nuevos medicamentos que permitan controlar las diversas patologías, eliminar los agentes causales y mejorar las propiedades ofrecidas por los agentes antimicóticos tradicionales. El cardamomo en un estudio reporta que inhibe el crecimiento de los principales patógenos periodontales. (Souissi, 2020).

#### **4.5 Obtención de extractos**

Técnica de maceración es un proceso de extracción sólido-líquido, donde la materia prima contiene una serie de compuestos solubles en el líquido de extracción que son los que se pretende extraer. El proceso de maceración genera dos productos que pueden ser empleados dependiendo de las necesidades de uso, el sólido ausente de esencias o el propio extracto. La naturaleza de los compuestos extraídos depende de la materia prima empleada, así como del líquido de extracción (Fernaroli's, 1975).

#### **4.6 Técnica para evaluación antimicótica**

El método Kirby-Bauer técnica de difusión en agar, es cualitativa y sus resultados se pueden interpretar únicamente como sensible, intermedio o resistente, y está diseñada específicamente para bacterias de crecimiento rápido como los *Staphylococcus* sp. O los integrantes de la familia *Enterobacteriaceae*. Esta técnica, el inóculo bacteriano llevado a una concentración igual a la del estándar 0,5 de McFarlane, se aplica sobre la superficie de una placa seca de agar que tenga un

pH entre 7, 2 y 7,4 medido a temperatura ambiente y una vez solidificado el medio de cultivo. La cepa se debe rayar sobre la superficie del medio de solidificado el medio de cultivo. La cepa se debe rayar sobre la superficie del medio de forma tal que se logre un crecimiento confluyente. Una vez realizado esto, en un plazo no mayor de 15 minutos, se procede a colocar los discos o las pastillas con el antibiótico. Si se emplean placas de petri de 100 mm de diámetro, el número máximo de discos a colocar es de 5. (Woods, 1995). Luego, la placa se incuba a 35°C en aire ambiente y por un periodo no mayor a las 18 horas.

#### **4.7 *Elettaria Cardamomum***

El cardamomo (*Elettaria cardamomum*) es una especia de semilla aromática que se cultiva extensamente en la India y se usa como aromatizante en dulces (Nagashree, 2017).

Es una planta antioxidante fuerte, por eso se le llama la reina de las especias (Abu-Tawell, 2018), se cultiva y cultiva en algunos países asiáticos como Sri Lanka, India, Nepal, Indonesia, Guatemala y Tanzania, y pertenece a Zingiberaceae (Garg, 2016). La semilla contiene fitoquímicos como fenoles , almidón, taninos , terpenoides, flavonoides , proteínas y esteroides que son capaces de reducción y estabilización que motivan a los investigadores a utilizarla en la síntesis de PNB (Rajan, 2017).

Estudios in vitro han demostrado el efecto antiinflamatorio e inmunomoduladores del cardamomo (*Elettaria Cardamomum*) (Figura 2) y propiedades antidiabéticas, antioxidantes (Gomma, 2019). Su administración ha reducido significativamente colesterol, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos en ratas de laboratorio, también en dosis de 3g, dos veces diarias, después de 3 meses, redujo la presión sistólica, diastólica y sanguínea en un estudio con pacientes recién diagnosticados con hipertensión primaria (Nitasha et al, 2015).

Se han utilizado para aplicaciones de la medicina tradicional, incluso para el control del asma, infecciones de dientes y encías, cataratas, náuseas, diarrea, así como trastornos cardíacos, digestivos y renales (Ashokkumar, 2020). Un estudio reporta que en la importancia con la odontología. *Elettaria cardamomum* inhibe el crecimiento de los principales patógenos periodontales, por lo que pueden ser agentes terapéuticos prometedores contra la enfermedad periodontal. (Souissi, 2020).



Figura 2. *Elettaria cardamomum* (Cardamomo)

#### 4.8 *Citrus Paradisi*

*Citrus*, un género principal de la familia *Rutaceae* (subfamilia: *Aurantioideae*), comprende 16 especies de arbustos aromáticos de hoja perenne y árboles pequeños, nativos de la región indo-malaya, el sureste asiático y China. Los cítricos son uno de los más importantes del mundo.

cultivos, y uno de ellos, *Citrus paradisi* (Figura 3) es interesante por los metabolitos secundarios que contiene. Los metabolitos secundarios son importantes componente dietético y están atrayendo mucho interés por sus efectos fisiológicos. Los fenoles componen uno de los grupos más grandes de estos metabolitos (Sicari, 2018).

Los aceites esenciales de cítricos son valiosos en las industrias de perfumes, alimentos y bebidas, y también han disfrutado de su uso como aromaterapia y agentes medicinales (Dosoky, 2018). Debido a sus efectos contra la obesidad, la toronja se llama el “amigo de la dieta” (Stiles, 2017). La fragancia de la toronja (Figura 3), provoca la activación del nervio simpático que inerva el WAT, lo que facilita la lipólisis, y luego da como resultado una supresión del aumento de peso corporal (Nagai, 2014). Por otra parte, mostró una fuerte actividad antibacteriana contra *Bacillus cereus*, *faecalis* *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudococcus* sp., *Thyphimurium* *Salmonella*, *Shigella flexneri* y *Staphylococcus aureus* y una fuerte actividad antifúngica frente a *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Cladosporium cucumerinum*, *Penicillium digitatum*, *P. italicum*, y *P. chrysogenum* (Churata, 2016)

Un estudio reporta que posee actividad antihiperlipidémica debido a fitoquímicos y otros nutrientes esenciales, por lo que pueden servir como cardioprotectores al prevenir la trombosis (Mallick, 2016).





**Figura 3.** *Citrus Paradisi* (Toronja)

## **5. Metodología**

### **5.1 Tipo de estudio**

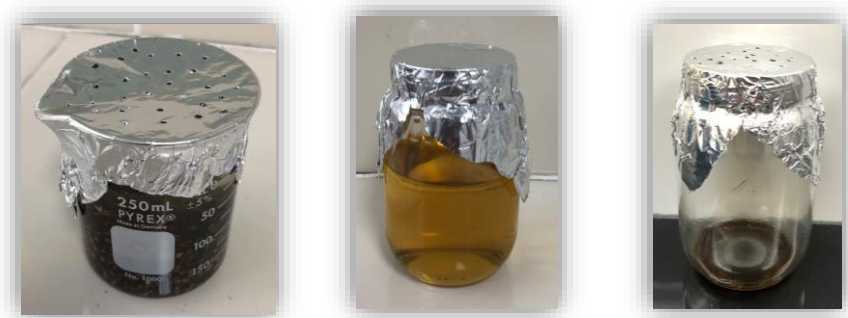
Comparativo, experimental, longitudinal, prospectivo.

### **5.2 Obtención de los extractos**

El universo de estudio consta de las plantas *Elettaria cardamomun* y *Citrus Paradisi* donde se obtuvieron de pacalli y un super mercado respectivamente, los ensayos se realizarán por triplicado para corroborar su reproducibilidad, el criterio de selección son plantas con antecedentes de efectividad antimicrobiana y los de inclusión son las plantas que cumplan con las condiciones óptimas para su análisis, que no estén contaminadas y sean identificadas, tanto los criterios de eliminación son los extractos contaminados durante la manipulación.

#### **5.2.1 Obtención del extracto etanólico *Elettaria cardamomum***

En la obtención del extracto etanólico de *Elettaria cardamomum* con la técnica de maceración (Fernaroli's, 1975) con un peso original de 52.45g. con 100ml de etanol (Figura 4.A), se dejó reposando 72 horas, se filtró con papel filtro y se obtuvo un peso final de 82.193g. (Figura 4.B).



**A**

**B**

**C**

**Figura 4.** Procedimiento para la obtención del extracto de la semilla *Elettaria cardamomu*. A: Semilla con etanol. B: Evaporación del solvente. C: Rendimiento

### 5.2.2 Obtención del extracto etanólico *Citrus Paradisi*

En la obtención del extracto etanólico de la cáscara de *Citrus paradisi* (Figura 5.A,B,C) por la técnica de maceración con un peso inicial de 82.8327g con 400ml de etanol (Figura 5.D), se dejó reposando 72 horas, se filtró, y se obtuvo un peso final de 111.57g.



**A**

**B**

**C**

**D**

**Figura 5.** Obtención del extracto de la cáscara seca de *Citrus paradisi*  
A: *Citrus paradisi* fruto. B: Cáscara de *Citrus paradisi*. C: Cáscara seca de *Citrus paradisi*. D: Cáscara con etanol

### 5.3 Caracterización fitoquímica de *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi*

**Pruebas fitoquímicas Domínguez, X.A 1979.** Pruebas químicas. Para determinar los grupos funcionales de los compuestos presentes en los extractos de la cáscara *Citrus paradisi* y semilla *Elettaria cardamomum* se llevaron a cabo pruebas químicas convencionales (Domínguez *et al*, 1973). Estas pruebas incluyeron la de Liebermann Burchard (esteroles y triterpenos), Shinoda (flavonoides, flavanonas y flavanonoles), Baljet (sesquiterpenlactonas), ácido sulfúrico (quinonas), cloruro férrico (taninos), Molisch (carbohidratos), hidróxido de sodio (cumarinas) y Dragendorff (alcaloides) (Alrasheid, 2019) (Figura 6).



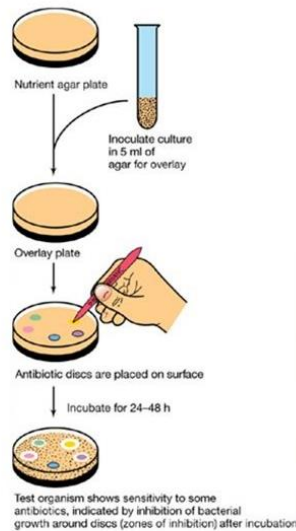
**Figura 6.** Análisis de reacciones químicas realizadas a los extractos.

### 5.4 Análisis antimicótico

#### 5.4. 1. Identificación de la cepa de *Candida albicans*

Para los ensayos, la cepa de *Candida albicans* ATCC 90029 que fue proporcionada por el laboratorio de Microbiología oral de la Facultad de odontología UANL se activó en la campana de flujo laminar, se inocularon 100µL de *Candida albicans* en 1 mL de caldo Saboraud, colocándose en tubos ependorff e incubados a 37 °C durante 24h. Se ajustó el inóculo al tubo 0.5 de la escala de Mc Farland equivalente a  $1 \times 10^6$  UFC/mL.

Se realizó mediante el método Kirby-Bauer (Figura 7), se sembraron 100µL en estría cerrada sobre medio de cultivo saboraud, se realizó por triplicado y se incubó a 37°C. Se dio lectura a las 24 horas y se comparó con los controles, clorhexidina al 0.12%, nistatina 100 000 UI/mL y agua destilada. Se calculó el porcentaje de efecto inhibitorio relativo.



**Figura 7.** Método de Kirby-Bauer (Bauer, 1966)

Se identificó el porcentaje de inhibición relativa de cada extracto midiendo el promedio de diámetro de halo del extracto entre el promedio del diámetro (Ecuación 1) del control positivo para poder determinar el efecto alto siendo mayor al 70%, intermedio entre el 50-70% y bajo menor al 50% (Tabla 2), (Delgado, 2020).

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{\bar{x} \text{ diámetro del halo del extracto}}{\bar{x} \text{ diámetro halo del control positivo}} \times 100$$

**Ecuación 1.** Porcentaje de inhibición.

**Tabla 2.** Actividad antimicótica

Alta	> 70 %
Intermedia	50 – 70%
Baja	< 50%

## 5.5 Análisis estadístico

Todos los resultados se expresaron como la media  $\pm$  desviación estándar. Para establecer el grado de significancia que existe entre el extracto de *Citrus paradisi* y *Elettaria cardamomum*, los controles positivos (nistatina a 100 000 UI/mL y clorhexidina al 2%) se analizaron los datos en el programa de IBM SPSS Statistics 24. Se realizó una prueba de normalidad de Shapiro Wilk, y debido a que los datos no mostraron una normalidad, se optó por una prueba no paramétrica de Mann-Whitney, con un nivel de significancia ( $P < 0.05$ ) (Khatun, 2021)

## 6. Resultados

## 6.1 Obtención de extractos

En relación a la obtención de los extractos de *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi* se pudo obtener un rendimiento de 1.1413g y 1.64g. respectivamente (Tabla 3).

**Tabla 3.** Rendimiento de los extractos *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi*

Planta	Peso	gramos	Rendimiento
<b><i>Elettaria cardamomum</i></b>	Inicial	52.45	1.1413g.
	Final	82.193	
<b><i>Citrus Paradisi</i></b>	Inicial	82.8327	1.64g.
	Final	111.57	

## 6.2 Caracterización fitoquímica parcial

En base a las pruebas químicas que se realizaron en la búsqueda de los principales grupos químicos que pudieran presentar los extractos a estudio en esta investigación se pudo encontrar que el extracto etanólico de *Elettaria cardamomum* reaccionó de manera positiva a esteroides, triterpenos, flavonoides, flavononas, sesquiterpenlactonas, quinonas, cumarinas y alcaloides, por otra parte el extracto de *Citrus paradisi*, resultó positivo a esteroides, triterpenos, sesquiterpenlactonas, cumarinas (Tabla 4).

**Tabla 4** Caracterización Fitoquímica Parcial de *Citrus paradisi* (a) y *Elettaria cardamomum* (b), Presencia de Grupos Químicos (+), Respuesta negativa (-)

Prueba Química	Resultado		Grupos Químicos
	(a)	(b)	
Libermann Buchard	+	+	Esteroides y Triterpenos
Shinoda	-	+	Flavonoides, Flavononas
Baljet	+	+	Sesquiterpenlactonas
Ácido sulfúrico	+	+	Quinonas
Cloruro férrico	-	-	Taninos
Molisch	-	-	Carbohidratos
Hidróxido de sodio	+	+	Cumarinas
Dragendorff	-	+	Alcaloides

## 6.3 Análisis antimicótico

El análisis antimicótico del extracto de *Elettaria cardamomum* mostró tener un alto efecto inhibitorio frente a *Candida albicans* ATCC 90029 que obtuvo un promedio de halos de inhibición de 26mm, comparándolos con nistatina 100,000 UI/mL con un promedio de 20.5mm. (Tabla 5). Así mismo se identificó el efecto inhibitorio relativo del 126.8% (Tabla 7).

**Tabla 5.** Acción antimicótica de *Elettaria cardamomum* 2% vs Nistatina 10000 UL/mL

Extractos	Repetición	Efecto inhibitorio (mm)	Promedio $\bar{x}$
<i>Elettaria cardamomum</i> 2%	1	26	26±0.41
	2	26	
	3	27	
	4	26	
	5	26	
	6	26	
Nistatina (C+) 10000 UL/mL	1	20	20.5±0.55
	2	20	
	3	21	
	4	20	
	5	21	
	6	21	
Etanol (C-)		0	0

(C+)= Control Positivo, (C-) = Control negativo

El análisis antimicótico del extracto de *Citrus paradisi*, mostró tener un alto efecto inhibitorio frente a *Candida albicans* ATCC 90029, el extracto que obtuvo un promedio de halos de inhibición de 20.5mm. (Tabla 6), comparándolos con clorhexidina al .12% con un promedio de 11.33mm. Así mismo se identificó el efecto inhibitorio relativo de 84.53% (Tabla 7).

**Tabla 6.** Acción antimicótica de *Citrus paradisi* 2% vs Clorhexidina .12%

Extractos	Repetición	Efecto inhibitorio (mm)	Promedio $\bar{x}$
<i>Citrus paradisi</i> 2%	1	18	20.5±0.55
	2	18	
	3	17	
	4	16	
	5	17	
	6	18	
Clorhexidina (C+) .12%	1	11	11.33±0.52
	2	11	
	3	12	
	4	12	
	5	11	
	6	11	
Etanol (C-)		0	0

(C+)= Control Positivo, (C-) = Control negativo

El extracto de *Elettaria cardamomum* mostró un efecto inhibitorio frente a *Candida albicans* del 84.53% (Tabla 6), por lo que tiene una actividad antimicótica alta (Tabla 1) y el extracto de *Citrus paradisi* mostró un efecto inhibitorio del 126.8% (Tabla 6) frente a *Candida albicans* teniendo una actividad antimicótica alta (Tabla 1), (Gráfica 1).

En relación al efecto inhibitorio que fue presentado por cada extracto se identificó que fue una actividad antimicótica alta ambos extractos, ya que se encontró un porcentaje de inhibición mayor al 70% para ambos extractos (Tabla 7).

**Tabla 7.** Efecto inhibitorio relativo de los extractos contra *C. albicans* ATCC 90029

Extractos vegetales	%
<i>Citrus paradisi</i>	84.53
<i>Elettaria cardamomum</i>	126.8

Ambos extractos vegetales analizados contra la cepa de *Candida albicans* mostraron un promedio de inhibición mayor que los controles positivos evaluados en esta investigación con datos promedios de 26±0.41 para *Elettaria cardamomum* y 20.5±0.55 para *Citrus paradisi* (Tabla 8).

**Tabla 8.** Acción antimicótica de extractos vegetales contra *C. albicans* ATCC 90029

Efecto inhibitorio (mm)	Concentracion (2%)				
	1	2	C1(+)	C2(+)	C(-)
R1	26	18	20	11	0
R2	26	18	20	11	0
R3	27	17	21	12	0
R4	26	16	20	12	0
R5	26	17	21	11	0
R6	26	18	21	11	0
$\bar{x} \pm s$	26±0.41	17.3±0.82	20.5±0.55	11.33±0.52	0
%	126.8	84.53	-	-	-

$\bar{x}$ : media de la muestra; s: desviación estándar de la muestra; %: porcentaje de efecto inhibitorio relativo; (1) *Elettaria cardamomum*, (2) *Citrus paradisi*; C1(+): nistatina 100 000 UI/mL; C2(+): clorhexidina al 0.1 2%; C(-): etanol.

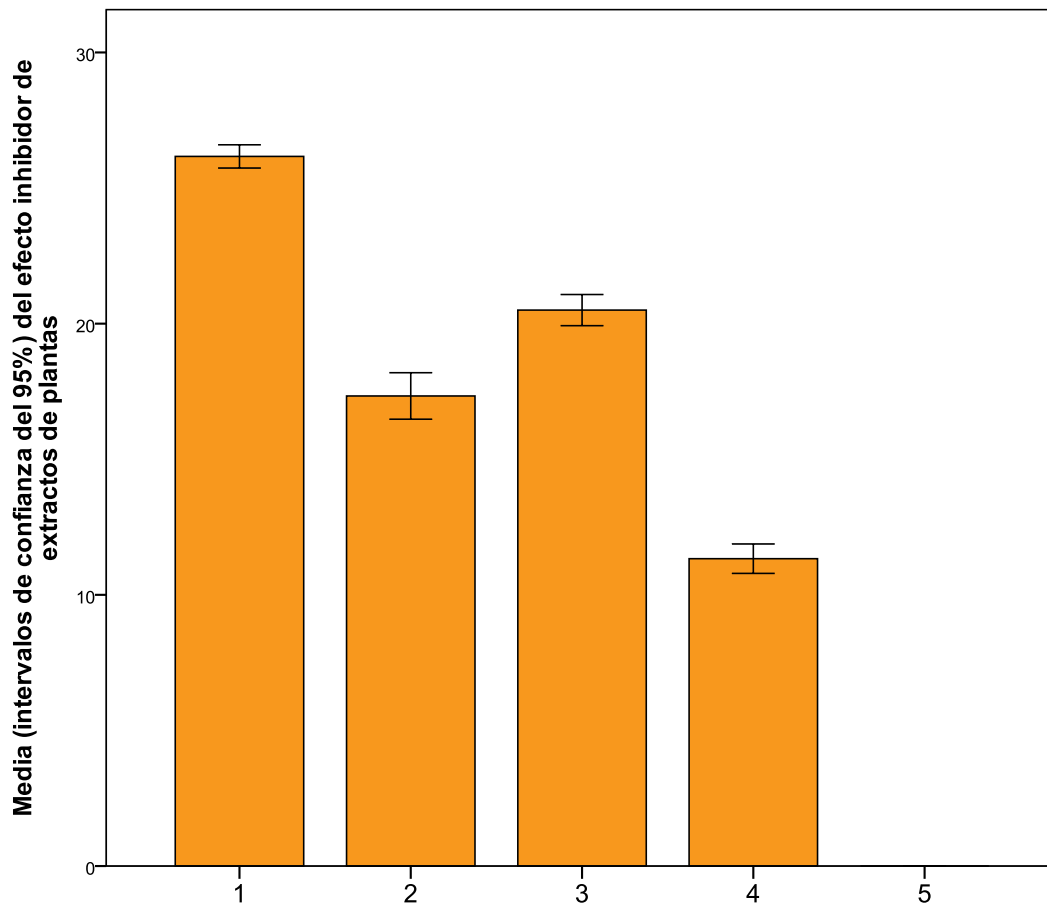
Con los datos antes descritos se realizó una prueba de normalidad de Shapiro Wilk, y debido a que los datos no mostraron una normalidad, se optó por una prueba no paramétrica de Mann-Whitney, con un nivel de significancia ( $P < 0.05$ ).

Hay diferencia significativa entre *Elettaria cardamomum* ( $p=0.002$ ), *Citrus paradisi* ( $p=0.003$ ), con el control positivo (nistatina).

Hay diferencia significativa entre *Elettaria cardamomum* ( $p=0.002$ ), *Citrus paradisi* ( $p=0.003$ ), con el control positivo (clorhexidina).



**Gráfica 1.** Acción antimicótica de extractos vegetales contra *C. albicans* ATCC 90029



Se identificó un porcentaje de inhibición relativo de 84.53% para *Citrus paradisi* y 126.8% para *Elettaria cardamomum*, con halos de inhibición promedio de (17.3±0.82) y (26±0.41) respectivamente, comparándolos con clorhexidina 0.12% (11.33±0.52) y nistatina con halos de (20.5±0.55) ( $p < 0.05$ ).

## 7. Discusión

Hoy en día se ha reportado que existe un incremento en la investigación sobre la herbolaria, es continuo observar estudios de extractos de plantas en la medicina general como los reportados por González en el 2016 acerca de extractos eficaces contra la faringoamigdalitis que es una de las enfermedades con mayor investigación de tratamientos naturales, Cruz en el 2017 reporta en el área de odontología extractos con propiedades antimicrobianas que pueden ser de gran utilidad contra patógenos periodontales o como agentes anticariogénicos, lo cual sustenta que continúe la investigación en estas áreas.

Actualmente existe un alto índice de resistencia a los antifúngicos debido al uso indiscriminado de los mismos, así como de la mutación de los microorganismos causantes de enfermedades.

Se ha reportado que los extractos obtenidos por maceración han presentado un rendimiento bajo según reporta González-Alamilla en el 2020 lo cual concuerda con lo que pudimos obtener en el presente trabajo, ya que los rendimientos obtenidos no fueron altos, como los resultados similares obtenidos por Garrido en el 2013 y Romero en el 2019.

En relación al análisis fitoquímico de los extractos, *Elettaria Cardamomum* se ha reportado por Salama en el 2016 la presencia de esteroides, triterpenos, flavonoides, flavononas, sesquiterpenlactonas, quinonas, cumarinas y alcaloides, al igual que en nuestro estudio, de la misma manera Villón en el 2017 reportó acerca del extracto de *Citrus Paradisi* positivo a los grupos químicos que de igual manera resultaron positivos en esta investigación.

Existe una amplia diversidad de extractos reportados que tienen efecto antimicótico, como reporta Calcina en el 2020 en su estudio referente a *Minthostachys setosa* y *Xanthium catharticum* que son eficaces contra *Candida albicans* con concentraciones del 50% y 100% a diferencia de las plantas utilizadas en la presente investigación *Elettaria Cardamomum* y *Citrus paradisi* que se analizó a una concentración del 2%.

Utilizando concentraciones más elevadas tal vez se muestren resultados con halos de inhibición más altos, se obtuvo una actividad antimicótica alta de *Elettaria cardamomum* la cual contrasta con el estudio reportado en el 2016 por Vijayalakshmi donde demuestra tener un alto efecto antimicótico contra *C. albicans*, de igual manera Churata en el 2016 reporta el extracto de *Citrus Paradisi* que posee una alta actividad antimicótica contra cepas de *Candida albicans* analizada a una concentración del 25%, coincide con los resultados de esta investigación.

## 8. Conclusiones

Se obtuvieron exitosamente los extractos etanólicos de *Elettaria cardamomum* y *Citrus paradisi* mediante la técnica de maceración, obteniendo resultados favorables.

Ambos extractos mostraron tener una alta actividad antifúngica contra *C. albicans* (ATCC 90029).

Dicho lo anterior, se aprueba la hipótesis ya que ambos extractos etanólicos, muestran propiedades favorables para atacar infecciones fúngicas causadas por *Candida albicans*.

Se puede tomar este trabajo a dar continuidad a evaluaciones de citotoxicidad, a estudios que permitan que estos extractos puedan proponerse como un auxiliar en el tratamiento antimicótico.

## 9. LITERATURA CITADA

Abu-Taweel G. M. (2018). *Cardamom (Elettaria cardamomum)* perinatal exposure effects on the development, behavior and biochemical parameters in mice offspring. *Saudi journal of biological sciences*, 25(1), 186–193

Alrasheid, AA, Mohamed, AA, Mohieldin, EG, Eldein, KI, et al. (2019). Phytochemical Investigation and Assessment of Antimicrobial, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Sudanese Citrus paradisi Peel Extract. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 11, 1-8.

Arora, D.S. and Kaur, G.J. (2007). Antibacterial activity of some Indian medicinal plants, *J. Nat. Med.* 61: 313-317.

Ashokkumar K, Murugan M, Dhanya MK, Warkentin TD. (2020). Botany, traditional uses, phytochemistry and biological activities of cardamom [*Elettaria cardamomum* (L.) Maton] - A critical review. *J Ethnopharmacol.* 246:112-244.

Astier M. Argueta J., Q. Orozco-Ramírez, M. González, V. Mo-ales, J. Gerritsen P., and R. Sánchez-Sánchez. (2017). Back to the roots: understanding current agroecological movement, science, and practice in Mexico. *Agroecol. Sustain. Food Syst.* 41: 329-348.

Bauer, A.W. (1966) Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disc Method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45, 149-158.

Calcina Zapana, R. R. (2020). Efecto antimicótico in vitro de decocciones e infusiones de *Minthostachys setosa* y *Xanthium catharticum* en diferentes concentraciones sobre *Candida albicans*.

Ceballos A, Gaitán L, Orihuela F, Lea D, Ceballos L & Quindós G, (1999). Resistencia in vitro a los antifúngicos en *Candida albicans* de pacientes infectados por el VIH con y sin candidiasis oral. *Rev Iberoam Micol* 16,194-197.

Chamba LP. (2015). Antifungal effect of the essential oil of *proganum vulgare* (*oregano*) and *cymbopogon citratus* (*lemon verbena*), on strains of *candida albicans* compared with nystatin. Invitro study (Bachelor's thesis, Quito: UCE). 2015

Churata-Oroya, D.E.; Ramos-Perfecto, D.; Moromi-Nakata, H.; Martínez-Cadillo, E.; Castro-Luna, A.; Garcia-de-la-Guarda, R. (2016). Antifungal effect of Citrus paradisi "grapefruit" on strains of *Candida albicans* isolated from patients with denture stomatitis. *Rev. Estomatol. Hered.* 26, 78–84.

Crespo M, del Pozo P, & García R. (2005). Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 10,376-87.

Cruz G, Picazzo E. (2017). The paradigm of oral health in Mexico. *J Oral Res.* (6)8–9.

Cruz Martínez C, Diaz Gómez M, Oh MS. (2017). Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. *Pharm Biol.* 55(1):1992-1998.

Delgado, A. , Velázquez, U. , González, J. , Montes, A. , Villarreal, S. , García, L. , Casas, R. and Luis, O. (2020) Evaluation of the Essential Oil of *Citrus paradisi* as an Alternative Treatment against *Candida albicans*. *Open Journal of Stomatology*, 10, 258-270.

Dosoky NS, Setzer WN. (2018). Biological Activities and Safety of Citrus spp. Essential Oils. *Int J Mol Sci.* 19(7):1966.

Figueiredo M, Kaplan M. (1997). Pyrrolizidine alkaloides: A word of caution. *Ciência e Cultura*, 49(5-6):331-8.

García, G. G., Ayala, E. E., García, P. A. H., Silva, T. B. P., & Molina, O. M. (2020). Knowledge and practice of herbalism in the state of Mexico, guidelines towards sustainability. *Agrociencia*, 54(8), 1043-1058.

Garg G., Sharma S., Dua A., (2016). Mahajan R. Antibacterial potential of polyphenol rich methanol extract of Cardamom (*Amomum subulatum*) *J. Innovative Biol.* ;3(1):271–275.

Garrido, G., Ortiz, M., & Pozo, P. (2013). Fenoles y flavonoides totales y actividad antioxidante de extractos de hojas de *Lampaya medicinalis* F. Phil. *Journal of pharmacy & pharmacognosy research*, 1(1), 30-38.

Gomaa AA, Makboul RM, El-Mokhtar MA, Abdel-Rahman EA, Ahmed IA, Nicola MA. (2019). Terpenoid-rich *Elettaria cardamomum* extract prevents Alzheimer-like alterations induced in diabetic rats via inhibition of GSK3 $\beta$  activity, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. *Cytokine*. 113:405-416.

González-Alamilla E, Rivas-Jacobo M, Sosa-Gutiérrez C, et al. (2020). Efecto antibacteriano del extracto metanólico de *Salix babylonica* sobre bacterias de importancia en salud pública. *AbanicoVet.* 10(1):1-11.

González Rodríguez, Raidel, & Cardentey García, Juan. (2016). La medicina herbolaria como terapéutica en un consultorio. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 20(2), 20-27.

Hellstein JW, Marek CL. (2019). Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol.* 13(1):25-32.

Hernández J, Ramos D, Moreno Á, Restrepo L, Giraldo B, & de Bedout C. (2015). Candidiasis oral en el recién nacido y lactante. *Revista Colombiana Salud Libre*, 10(1),45

Herrera Marco Luis. (1999) Pruebas de sensibilidad antimicrobiana: metodología de laboratorio. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños* (Costa Rica).

Ibáñez Mancera, N. G., Robles Bonilla, C., & Lecona Ayala, J. (2017). Frecuencia de candidiasis oral asociada al uso de prótesis dentales en pacientes de la Clínica Odontológica de la Universidad Anáhuac Norte. *Revista Adm*, 74(2).

Infante R, Rodríguez D, Sanabia M, Ulacio D, & Valera R. (2015). Efecto del tiempo y la temperatura de almacenamiento en la actividad de extractos etanólicos de *Lantana cámara L.* y *Heliotropium indicum L.* sobre *Collectotrichum gloeosporioides*. *Acta Agron* 64(4), 363-367

Jayachandran AL, Katragadda R, Ravinder T, Vajravelu L, Manorajan L, Hemalatha S, et al. (2018). Antifungal Susceptibility Pattern among *Candida* species: An Evaluation of Disc Diffusion and Broth Micro-dilution Method. *Journal of Microbiology & Infectious Diseases* 8(3):97–101.

Jillian W, MS Nasim F, (2016). Oral Candidiasis, *Clinics in Dermatology*, 34(4),437-528

Johansson I , Witkowska E , Kaveh B , Lif Holgerson P , Tanner AC. (2016). The microbiome in populations with low and high prevalence of cavities. *J Dent Res* 9(5):80 - 86 .

Khatun, N. (2021) Applications of Normality Test in Statistical Analysis. *Open Journal of Statistics*, 11, 113-122.

Kashem SW, Igyárto BZ, Gerami-Nejad M, Kumamoto Y, Mohammed J, Jarret E, Drummond RA, Zurawski SM, Zurawski G, Berman J, Iwasaki A, Brown GD & Kaplan DH, (2015) *Candida albicans* Morphology and Dendritic Cell Subsets Determine T Helper Cell Differentiation Immunity, 42(2),356-366.

Krishnan K, Chen T, Paster BJ. (2017) A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease. *Oral Dis.* (3):276-286.

Lakshmi K, Sharanya K , Govindasamy K , Chitralkha S, (2018) Molecular Mechanisms of Antifungal Drug Resistance in *Candida* Species, *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 12(9):01-06.

Lewis M.A.O., Williams D.W.( 2017). Diagnosis and management of oral candidosis. *Br. Dent. J.* 223:675–68

Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, Nobile CJ. (2018) Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol.* 16(1):19-31.

Mallick N, Khan RA. (2016) Antihyperlipidemic effects of *Citrus sinensis*, *Citrus paradisi*, and their combinations. *J Pharm Bioallied Sci.* 8(2):112-8.

Morais-Braga M, Souza, T, Santos K, Andrade J, Guedes, G, Tintino S, Sobral-Souza C, Costa J, Menezes I, Saraiva A, Coutinho H. (2012) Antimicrobial and Modulatory Activity of Ethanol Extract of the Leaves from *Lygodium venustum* SW, *American Fern Journal*, 102(2), 154-160

Nagai, K.; Nijijima, A.; Horii, Y.; Shen, J.; Tanida, M. (2014) Olfactory stimulatory with grapefruit and lavender oils change autonomic nerve activity and physiological function. *Auton. Neurosci. Basic Clin.* 185, 29–35.

Nagashree S, Archana KK, Srinivas P, Srinivasan K, Sowbhagya HB. (2017). Anti-hypercholesterolemic influence of the spice cardamom (*Elettaria cardamomum*) in experimental rats. *J Sci Food Agric.* (10):3204-3210.

Nami S, Mohammadi R, Vakili M., Khezripour K., Mirzael H, Morovati H. (2018), Fungal vaccines, mechanism of actions and immunology: a comprehensive review *Biomed Pharm*, 109:333-344

Nitasha G, Nayak N, Vinodraj K, Chandralekha N, Mathai P, & Cherian J. (2015) Comparison of the efficacy of cardamom (*Elettaria cardamomum*) with oiooglitzone on dexamethasone induced hepatic steatosis, dyslipidemia, and hyperglycemia in albino rats. *J Adv Pharm Technol Res*, 6(3):136-40

Noble, S.M., Gianetti, B.A. and Witchley, J.N. (2017) *Candida albicans* Cell-Type Switching and Functional Plasticity in the Mammalian Host. *Nature Reviews Microbiology*, 15, 96-108.

OMS (Organización Mundial de la Salud). (2019). WHO Global Report on Traditional and complementary Medicine 2019. World Health Organization. 226 p.

Pristov, K. E., & Ghannoum, M. A. (2019). Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(7), 792-798.

Rajan A., Philip D., (2019) *Elettaria cardamomum* seed mediated rapid synthesis of gold nanoparticles and its biological activities. *OpenNano*, 2, 1-8.

Rodrigues C, Rodrigues M, Rodrigues M (2019) “Promising Alternative Therapeutics for Oral Candidiasis”, *Current Medicinal Chemistry* 26:2515.

Rodríguez L. García M, Guerra D, Sánchez M, & Saavedra D. (2011) Tamizaje fitoquímico y actividad antibacteriana de extractos de *Bryophyllum pinnata*, *Revista Química Viva*, 10(1),1138-43

Rojas, J., Ronceros, S., Palacios, O. & Sevilla, C. (2012) Efecto anti-Trypanosoma cruzi del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (hierba luisa) en ratones Balb/c. *An Fac med*; 73(1):7-12.

Romero Hervas, W. A. (2019). Estudio comparativo químico de extractos de *Corynaea crassa* por los métodos de maceración y percolación (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas).

Rossi-Bergmann B, Costa S, Moraes, VLG. (1997) Brazilian medicinal plants: A rich source of immunomodulatory substances. *Ciência e Cultura*, 49(5)395-401.

Salama, A. M. (2016). Notas de clase. Manual de farmacognosia: Análisis microscópico y fitoquímico, y usos de plantas medicinales. Universidad Nacional de Colombia.

Scepankova H, Martins M, Estevinho L, Delgadillo I, Saraiva JA. (2018) Enhancement of Bioactivity of Natural Extracts by Non-Thermal High Hydrostatic Pressure Extraction. *Plant Foods Hum Nutr*. 73(4):253-267.

Shukla, C., Maurya, R., Singh, V. and Tijare, M. (2017) Evaluation of Role of Fixed Orthodontics in Changing Oral Ecological Flora of Opportunistic Microbes in Children and Adolescent. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 35, 34-40.

Sicari, V., Pellicanò, T. M., Giuffrè, A. M., Zappia, C., Capocasale, M., & Poiana, M. (2018). Physical chemical properties and antioxidant capacities of grapefruit juice (*Citrus paradisi*) extracted from two different varieties. *International Food Research Journal*, 25(5).

Stiles, K. G. (2017) The essential oils complete reference guide: Over 250 recipes for natural wholesome aromatherapy.

Souissi M, Azelmat J, Chaieb K, Grenier D. (2020) Antibacterial and anti-inflammatory activities of cardamom (*Elettaria cardamomum*) extracts: Potential therapeutic benefits for periodontal infections. *Anaerobe*. 61:102089.

Torrenegra M, Granados C, Osorio M & León G. (2015) Comparación de la Hidrodestilación asistida por radiación de microondas (MWHD) con Hidrodestilación convencional (HD) en la extracción de aceite esencial de *Minthostachys mollis*, *Información tecnológica*, 25,91-104

Valdivia-Correa B, Gómez-Gutiérrez C, Uribe M, Méndez-Sánchez N. (2016) Herbal Medicine in Mexico: A Cause of Hepatotoxicity. A Critical Review. *Int J Mol Sci*. 17(2):235.



Vijayalakshmi, P., Thenmozhi, S., & Rajeswari, P. (2016). The Evaluation of the virulence factors of clinical *Candida* isolates and the anti-biofilm activity of *Elettaria cardamomum* against multi-drug resistant *Candida albicans*. *Current medical mycology*, 2(2), 8.

Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. (2020) Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *J Fungi* (Basel). 6(1):15.

Villón Baquerizo, E. I., & Huacón López, M. M. (2017). Evaluación de las propiedades del aceite esencial de *citrus paradisi* L.(toronja blanca) que crece en la zona costera del Ecuador (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas).

Wen, L., Haddad, M., Fernández, I., Espinoza, G., Ruiz, C., Neyra, E., Bustamante, B. & Rojas, R. (2011) Antifungal activity of four plants used in traditional Peruvian medicine. isolation of 3'-formyl-2', 4', 6'-Trihydroxydihydrochalcone, active principle of *Psidium acutangulum*. *Rev Soc Quím Perú*, 77(3):199-204.

Woods G. & Washington J.: (1995) Antibacterial Susceptibility Tests: Dilution and Disk Diffusion Methods. In *Manual of Clinical Microbiology*. Sixth edition. Eds: Murray P., Baron E., Tenover F., Tenover P. et al.: American Society of Microbiology, Washington D.C.

## **RESUMEN BIOGRÁFICO**

Ileana Stefanía Trejo Loa

Candidato para el Grado de

Maestro en Ciencias Odontológicas en el área de Odontopediatría

Tesis:

EFFECTO ANTIMICÓTICO DE EXTRACTOS VEGETALES PARA SU APLICACIÓN  
EN ODONTOPEDIATRÍA

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 16 de Julio de 1995, hija de  
Edmundo Trejo Gómez y Melva Ileana Loa de la Cruz

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido  
Cirujano Dentista en 2017.