



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLIVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TG-2024-11-24

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVÁN AMAYA, Prof. IGNACIO RODRIGUEZ y Prof. YTALIA BLANCO, Reunidos en: Comisión de Investigación

a la hora: 2:00 PM

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**EVALUACIÓN DE EFECTO ANTIFÚNGICO DE EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANOLICO DE CINNAMOMUM VERUM (CANELA) SOBRE EL COMPLEJO CANDIDA ALBICANS, CIUDAD BOLIVAR FEBRERO- ABRIL 2024**

Del Bachiller JOSÉ GREGORIO MAITA LATINES C.I.: 24578126, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 27 días del mes de Sept de 2024

Prof. IVÁN AMAYA  
 Miembro Titular

Prof. IGNACIO RODRIGUEZ  
 Miembro Principal

Prof. YTALIA BLANCO  
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado

ORIGINAL DACE



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLIVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TG-2024-11-24

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVÁN AMAYA, Prof. IGNACIO RODRIGUEZ y Prof. YTALIA BLANCO, Reunidos en: Comisión de Investigación

a la hora: 2:30 PM

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**EVALUACIÓN DE EFECTO ANTIFÚNGICO DE EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANOLICO DE CINNAMOMUM VERUM (CANELA) SOBRE EL COMPLEJO CANDIDA ALBICANS, CIUDAD BOLIVAR FEBRERO- ABRIL 2024**

Del Bachiller ISABELLA VALENTINA PERNIA WILL SC.I.: 28550656, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 27 días del mes de Sept de 2024

Prof. IVÁN AMAYA  
 Miembro Titular

Prof. IGNACIO RODRIGUEZ  
 Miembro Principal

Prof. YTALIA BLANCO  
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado

ORIGINAL TESISTA



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“Dr. Francisco Battistini Casalta”  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DE  
EXTRACTOS ACUOSO Y ETANOLICO DE *Cinnamomum verum*  
(CANELA) SOBRE COMPLEJO *Candida albicans*. CIUDAD  
BOLÍVAR, FEBRERO-ABRIL 2024**

**Tutor académico:**  
Msc. Iván Amaya

**Trabajo de Grado Presentado por:**  
Br: Maita Latines José Gregorio  
C.I: 24.578.126  
Br: Pernía Wills Isabella Valentina  
C.I: 28.550.656

**Como requisito parcial para optar por el título de Licenciatura en Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, junio 2024

## ÍNDICE

ÍNDICE.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	vi
DEDICATORIA.....	vii
RESUMEN.....	ix
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	10
OBJETIVOS.....	12
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
METODOLOGÍA.....	13
Tipo y diseño de investigación.....	13
Universo.....	13
Muestra.....	13
Criterios de inclusión.....	13
Técnicas para la recolección de datos.....	13
Materiales y equipos.....	14
Sustancias.....	14
Método de decocción.....	15
RESULTADOS.....	18
Identificación y recolección de la planta.....	18
Preparación de la decocción.....	18
Preparación del macerado.....	19
Preparación de las distintas diluciones de la solución madre.....	20
Esterilización y autoclavado de los discos de sensibilidad.....	21
Impregnación de los discos de sensibilidad.....	21
Inoculación en agar.....	22

Antibiogramas por discos de sensibilidad .....	22
Extracto acuoso de Cinnamomum verum.....	24
DISCUSION .....	26
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES .....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	31

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias Dios por permitirnos materializar lo que en algún momento fue solo un sueño, por darnos la fuerza, la sabiduría y el amor a través de todas esas personas que han formado parte de este largo, pero bonito camino.

Agradecemos a la Universidad de Oriente, la casa más alta, por acogernos y formarnos con dedicación, amor y disciplina, siempre desde la excelencia.

Gracias a todos los profesionales del Bioanálisis que con vocación, pasión y entrega siguen formando nuevas generaciones a pesar de las adversidades.

A nuestro tutor Lic. Iván Amaya por aceptarnos como sus pupilos, por ser inspiración y motivación para avanzar y seguir adelante. Nuestra gratitud y admiración siempre.

Al departamento de parasitología y microbiología por permitirnos realizar nuestra investigación, al técnico Sra. Angelica y Sra. Daniela por su apoyo.

Agradecemos a nuestros padres, familiares y amigos que siempre estuvieron presente. Gracias a todas esas personas que han formado parte de este proceso de convertirnos en Licenciados en Bioanálisis. profesores, amigos, familiares y todos aquellos que de una manera u otra contribuyeron a este logro. Gracias y que Dios les bendiga.

## DEDICATORIA

Doy gracias y a su vez dedico este Logro a Dios, por darme la fortaleza y sabiduría de haber retomado el bonito camino que en algún momento dejé de lado. Por permitirme entender que todos tenemos un tiempo y un momento.

Gracias a mis padres, a quienes amo, José Maita y Marta Latines, por siempre para ustedes mis logros, han sido esencial en cada paso de mi vida, mi inspiración y mis ganas de seguir adelante en momentos de dificultad, son mi mayor motivo. Gracias por su apoyo incondicional. a mi tía mamá Amarelis, gracias por formar parte de esto y motivarme a seguir, por creer en mí y por todo tu apoyo, te amo.

A la estrella más grande que alumbra en el firmamento, mi abuela, Carmen Maita, espero donde estés te sientas orgullosa de mi, gracias por tu amor y apoyo en vida.

A la familia que me regaló la UDO, mis amigas, hermanas, bioanalistas, futuras colegas y excelentes seres humanos a quienes amo y siempre han estado, simplemente gracias por todo, Cilia Ojeda y Avilianny Salazar.

A personas especiales, que siempre han estado, a quienes considero una bendición en mi vida, gracias por tanto amor, apoyo y fe en mí, mi amor y gratitud para ustedes eternamente, Alohans Quintero, Jildred Mongua, Luis Buitrago.

Por último y no menos importante gracias a Mi compañera de Tesis Isabella Pernía, por escogerme como tu compañero, por tu paciencia y por ser un gran equipo y apoyo para mí.

*José Maita*

## DEDICATORIA

A Dios y la virgen en primer lugar, por brindarme la sabiduría y las fuerzas necesarias para cumplir las metas.

Gracias a mis padres, quienes amo, aprecio y respeto, Adriana Wills y José Pernía, por apoyarme desmesuradamente siendo mi impulso e inspiración en los momentos más difíciles. Gracias mamá por tu apoyo incondicional, ser esa persona que siempre creyó en mí. Gracias a mis abuelos Gisela Arzolay y Horacio Wills por su apoyo y cariño genuino y dulce desde que tengo memoria.

A todas aquellas personas se ganaron ese cariño, y amistad en este largo camino y me hace feliz y orgullosa de llamarlos amigos de verdad. Luis Blanco, Cesar Cañizalez, Oswaldo Núñez, Yismevir Jaramillo, hacer de esta experiencia universitaria asombrosa, los quiero muchísimo.

Gracias a la persona especial, que ha estado ahí, considero una bendición, agradezco tanto cariño, apoyo y fe en mí, mi hermano Miguel Pernía.

A mis profesores, entre ellos el licenciado Iván Amaya por su paciencia para explicar, y el licenciado Cruz González, más que un profesor es un amigo que nos apoyó en el proceso.

Por último, gracias a mi compañero de tesis José Maita por elegirme para comenzar este proyecto juntos, por tu paciencia y ser un gran apoyo.

*Isabella Pernía*

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DE EXTRACTOS  
ACUOSO Y ETANOLICO DE *Cinnamomum verum* (CANELA) SOBRE  
COMPLEJO *Candida albicans*. CIUDAD BOLÍVAR, FEBRERO-ABRIL 2024  
Tutor: Lic. Iván Amaya. Autores: Br. Maites José. Br. Pernía Isabella**

**RESUMEN**

**Introducción:** El Complejo *Cándida albicans* es considerado como un agente patógeno distribución universal, que puede establecerse en personas de cualquier sexo, de todas las edades, desde lactantes hasta adultos mayores. Presentándose así, alternativas naturales a través del uso de plantas, con propiedades antifúngicas. **Objetivo:** El propósito de esta investigación fue determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanolico de canela (*Cinnamomun zeylanicum*) sobre el Complejo *Cándida albicans*. **Metodología:** Se realizó un de tipo experimental, in vitro, comparativo, de cohorte transversal. **Resultados:** Durante este estudio, el extracto acuoso fue extraído mediante el método de decocción utilizando la materia seca deshidratada de canela (astilla de Canela) previamente lavadas y se mezclaron con 100 mL de agua destilada estéril del equipo desionizador de agua Milipore. Posteriormente se llevó a ebullición (100 °C), durante 20 minutos. Por otro lado, el extracto etanolico se preparó utilizando la materia seca deshidratada de canela (astilla de Canela) previamente lavadas con 100 mL de alcohol absoluto, se macero en un envase hermético por 48 horas. La cepa fue sembrada en 10 placas Petri de agar Mueller Hinton a través del Método Difusión en Disco, colocando ambas soluciones obtenidas a concentración pura, en diferentes discos de sensibilidad entre ellas la solución pura y las diluciones 1/10; 1/20; 1/40; 1/80, a las cuales se las llevó a incubar a 37° C, durante 24 horas. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos demostraron que los extractos obtenidos de *Cinnamomum verum* no presentaron actividad significativa como agente inhibitorio frente a cepas de *Candida albicans*, a excepción de un halo inhibitorio mínimo de 10mm frente al extracto etanólico puro.

**Palabras claves:** *Candida*, *Albicans*, Canela, *Cinnamomun Zeylanicum*, Extracto Acuoso, Extracto Etanolico

## INTRODUCCION

La candidiasis es la micosis oportunista de mayor incidencia a nivel mundial, más de 90% de los episodios son ocasionados por el Complejo *Candida albicans* conformado por las especies *Candida albicans* y *Candida dubliniensis*. Sin embargo, existe otras especies de importancia clínica como el Complejo *Candida parapsilosis* que hoy en día está formada por tres especies *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis* y *Candida metapsilosis* y el Complejo *Candida glabrata* conformado por *Candida glabrata*, *Candida bracarensis*, *Candida nivariensis*. Se debe tener en cuenta que las especies dentro de los complejos no pueden ser diferenciadas con métodos fenotípicos convencionales por ello se debe reportar a nivel de complejos cuando corresponda, evidenciando la nueva nomenclatura y la antigua entre paréntesis<sup>1</sup>.

Como se mencionó anteriormente *Candida albicans* es la especie más prevalente y patógena dentro del género *Candida*, pues, es la responsable de 40-60% de los episodios en todo el mundo<sup>2</sup>, a pesar de ello, su prevalencia ha disminuido drásticamente, lo que da lugar a un aumento de las *Candida* no *albicans*, las cuales generan dificultades terapéuticas, emergiendo con ellas nuevos patrones de sensibilidad a los antifúngicos<sup>3</sup>

Con la introducción del fluconazol, en los años ochenta, las candidemias por *Candida albicans* y *Candida tropicalis* disminuyeron. Sin embargo, las causadas por *Candida krusei* y *Candida glabrata* experimentaron un aumento significativo, debido a que una de ellas posee resistencia intrínseca a fluconazol (*Candida krusei*) y la otra elevada resistencia a este fármaco (*Candida glabrata*)<sup>3</sup>.

La incidencia de esta infección micótica y la participación de cada una de sus especies varían cuando se consideran distintos lugares geográficos<sup>2</sup>. Así pues, *Candida glabrata* es aislada con mayor frecuencia en Norteamérica y el norte de Europa mientras que, *Candida parapsilosis* se ubica como segundo agente etiológico más frecuente en el sur de Europa y algunos países de Asia. En América Latina, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* ocupan el segundo y tercer lugar, respectivamente<sup>4</sup>.

A nivel nacional, en el estado Zulia se ha reportado una prevalencia de candidemia del 15,8%; encontrándose un predominio de especies no albicans (67%), prevaleciendo principalmente *C. haemulonii* (23,6%), *C. parapsilosis* (17,2%) y *C. famata* (13,3%); mientras que *C. albicans* se identificó solo en 9,4% de los casos<sup>5</sup>. Así mismo, en el estado Anzoátegui se detectó una frecuencia de *Candida* spp del 99,8%, *Candida* no-albicans representó la mayor prevalencia (55,1%). También se aislaron levaduras de *Candida parapsilosis* (39,6%), *Candida tropicalis* (11,2%), *Candida glabrata* (3,2%), *Candida krusei* (1,0%) y menos frecuentes *Candida lusitaniae* (0,2%)<sup>6</sup>.

Los microorganismos del género *Candida* se encuentran en el microbiota de la mucosa reproductiva y gastrointestinal, viviendo simbióticamente, en aproximadamente el 50-70% de los individuos sanos. Este género está formado por microorganismos oportunista, que afectan principalmente a pacientes inmunocomprometidos, así como a aquellos en tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro<sup>7</sup>. Todas las especies del género *Candida* se desarrollan como células levaduriformes ovaladas, de pared delgada con un diámetro aproximado de 3 a 5µm. En microscopía de luz pueden observarse levaduras acompañadas de pequeñas estructuras celulares adyacentes, adheridas a la membrana por un fino tabique, a este fenómeno se le conoce como gemación y constituye la principal forma de reproducción de estos hongos<sup>8</sup>.

Según las condiciones del ambiente todas las especies de *Candida* a excepción de *C. glabrata*, pueden dar origen a estructuras ramificadas comunicadas por finos septos, denominadas pseudohifas<sup>8</sup>. En diversas ocasiones algunas cepas de *Candida* pueden dar lugar a colonias “vellosas” o “peludas” compuestas principalmente por hifas y pseudohifas. Como en la mayoría de los hongos, el principal determinante de este dimorfismo es la temperatura. Es por ello que a temperaturas mayores de 28 °C generan estructuras ovoides gemantes (levaduras) y temperaturas menores de 28 °C dan origen a pseudohifas<sup>9</sup>. También es probable que dicho cambio fenotípico haya sido adquirido para lograr una rápida respuesta a alteraciones de su microambiente<sup>10</sup>.

Así mismo, es de acotar que *C. albicans* y *C. dubliniensis* tienen la propiedad de formar tubos germinales (estructuras ramificadas que emergen de las levaduras al entrar en contacto con suero humano o de conejo a 37°C tras 90 minutos), esta capacidad permite diferenciar rápidamente especies de *Candida albicans* de no *albicans* y por consiguiente tomar una medida terapéutica más racional<sup>8</sup>.

En comparación de otros géneros de *Candida*, *Candida albicans* es dimórfica; es decir; que se encuentra en forma de levadura cuando está en el estado saprófito, en tanto que, en el estado parasitario, forma filamentos (hifas y pseudohifas) de longitud variable<sup>11</sup>. *Candida* spp es un microorganismo poco exigente, crece en medios de cultivo convencionales (Sabouraud, extracto de malta) e incluso en medios de cultivo para bacterias (agar sangre, agar chocolate) <sup>12</sup>.

El diagnóstico de la candidiasis se basa en la sospecha clínica y en la visualización de la *Candida* al microscopio a partir de las preparaciones en fresco o de los tejidos afectados, así como también a través del cultivo micológico que confirmen el crecimiento identificación del hongo. En la actualidad se cuenta con medios de cultivo cromógenos para la detección rápida de especies. Estos medios resultan ser muy útiles en el momento de proceder a una terapia antifúngica rápida<sup>12</sup>.

Generalmente a las 24 horas se puede observar el crecimiento de colonias (sin embargo, el tiempo de crecimiento varía de acuerdo a la especie) blanquecinas, lisas o consistencia pastosa o cremosa y muy brillante, siendo su temperatura óptima de crecimiento entre 25 y 37 °C<sup>11, 13</sup>.

Actualmente el tratamiento convencional de las infecciones por *Candida* implica el uso de antifúngicos, como azoles, equinocandinas y anfotericina B. Sin embargo, el aumento de la resistencia a estos fármacos y los posibles eventos adversos, han propiciado la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, entre ellos compuestos naturales que se destaquen con potencial actividad antimicótica y sin efectos secundarios<sup>14</sup>.

La fitoterapia está definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la ciencia encargada de estudiar la utilización de productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico. Las propiedades farmacológicas que se les atribuyen a las plantas medicinales y los fitomedicamentos preparados a partir de ellas se deben a la presencia de compuestos fitoquímicos. Dichas sustancias son componentes minoritarios de las especies vegetales y forman parte del denominado metabolismo secundario de las plantas que tiene como objetivo la interacción con el entorno y los sistemas de defensa ante depredador, pestes e infecciones<sup>15</sup>.

La planta de la canela es una especie nativa de Sri Lanka y suroeste de la india se puede observar en zonas cálidas, semicálidas, semisecos y lugares templados entre los 100 y 200 msnm. En la actualidad se produce en los Estados Unidos, Austria e islas del Pacífico. La canela es obtenida la corteza seca de los árboles pertenecientes a la familia Lauraceae, del género *Cinnamomum* que tiene aproximadamente 250 especies, de árboles y arbustos, conocidos como caneleros. Las más empleadas son *Cinnamomum verum* o *zeylanicum*, también conocida por la canela original o la

canela de Ceilán, que es plantada en Sri Lanka, el sur de India, la *Cinnamomum aromaticum*, también conocida como *C. Cassia*, que se cultiva en China, Indonesia y Vietnam. La canela original presenta un color marrón amarillento y produce un polvo más fino que la *C. Cassia* que tiene un color pardo grisáceo<sup>16</sup>.

Los componentes presentes en la corteza de la canela corresponden a sustancias químicas en mayor cantidad a aldehído cinámico, eugenol, felandreno, linalool, benzaldehído, cariofileno, ácido benzoico, y cinamato de bencilo, también contiene sustancias en menor cantidad como: taninos, cumarina, azúcares y resina, fécula, mucílago, ácido tánico, materias minerales y flavonoides<sup>11</sup>.

Se ha demostrado que la canela posee efectos biológicos como la analgesia, antisépsia, actúa como antiespasmódico, afrodisiaco, astringente, carminativo, hemostático, insecticida, y parasiticida<sup>11</sup>. Así mismo, se ha documentado que el aceite esencial de *C. verum* y sus componentes poseen actividad antimicrobiana, acaricida, actividad antitirosinasa, antioxidante y antimutagénica. Incluso, se ha demostrado que la canela, en diversas células cancerosas presenta actividad citotóxica<sup>17</sup>.

Uno de los tantas propiedades que se le puede atribuir a la corteza de canela es el de reducir eficazmente los nivel de glucosa, así lo demuestra el estudio realizado por Neyra, et al., quienes usaron el extracto acuoso de *Cinnamomun zeylanicum* que fue empleado para realizar el tamizaje fitoquímico, análisis bromatológico y para evaluar la actividad hipoglicemiante (en concentraciones 60 mg/kg, 100 mg/kg y 150 mg/kg) en ratas inducidas a hiperglicemia observándose una disminución significativa del nivel de glucosa en sangre en las ratas tratadas con el extracto acuoso de canela. Los investigadores atribuyen dicho efecto a que la canela presenta polifenoles como proantocianidina A, proantocianidinas y el polímero de metil-

hidroxi chalcona) responsables de que la canela tenga un efecto similar al de la insulina<sup>18</sup>.

Ahora bien, el mecanismo de acción por el cual *C. verum* genera sus efectos antimicrobianos es por la inducción de la apoptosis, ocasionando una muerte celular, por lo tanto, esto genera la necrosis mediante un proceso por el cual se interfiere la función mitocondrial de las células de la levadura, para lo cual esto va a producir un aumento de la permeabilidad y la eliminación de iones de la membrana de la célula del hongo sensible, dicha actividad se da gracias a la acción de componentes como taninos, saponinas, compuestos fenólicos, aceites esenciales, flavonoides, y aldehído cinámico, siendo éste último el que corresponde a brindar un efecto antifúngico más eficaz. Incluso sus extractos etanólicos muestran gran actividad contra las cepas resistentes, a diferencia de los antibióticos convencionales, cuya aplicación, en condiciones similares, fracasa. El efecto antimicrobiano dura hasta las 24 horas después de la exposición, este resulta mayor sobre levaduras que sobre bacterias<sup>17</sup>.

Estudios experimentales *in vitro* e *in vivo* en animales y humanos, realizados en diferentes regiones del mundo, han demostrado numerosos efectos beneficiosos de *C. zeylanicum* y *C. cassia* en la salud, encontrándose resultados favorables en cuanto a su actividad contra el género *Cándida*. Así, se evidencia en el estudio realizado por Ortiz en el año 2017 quien evaluó la actividad antifúngica *in vitro* del aceite esencial y extracto alcohólico de *Cinnamomum verum* sobre *Candida albicans* observando que el aceite esencial presenta mayor actividad antifúngica frente a *Cándida albicans*, que el extracto alcohólico además presenta mayor actividad antifúngica que el medicamento utilizado como control positivo (fluconazol 150mg), con respecto al extracto alcohólico el hongo no presentó sensibilidad alguna<sup>19</sup>.

Así mismo, Alca en el año 2019 evaluó la efectividad antifúngica in vitro individual y su asociación de los aceites esenciales *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela) a diferentes concentraciones sobre *Candida albicans*. En la investigación se demostró que el aceite esencial *Origanum vulgare* (orégano) al 50% su efecto antifúngico es sensible (+), al 75% su efecto antifúngico es muy sensible (++) , al 100% su efecto antifúngico altamente sensible (+++) sobre *Cándida albicans*. Para el aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 20% y 50% su efecto antifúngico es sensible (+), al 75% y 100% su efecto antifúngico altamente sensible (+++) sobre *Cándida albicans*. Con respecto a la asociación de los aceites esenciales *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 50%, 75% y 100% su efecto antifúngico altamente sensible (+++) sobre *Cándida albicans*<sup>20</sup>.

A lo anterior se suma la investigación de Herrera en el año 2019 quien determinó el halo de inhibición del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* (canela) en cepas de *Cándida albicans* comparado con fluconazol 25 ug. Para ello, realizaron diluciones del aceite esencial (al 100%, 75% 50% y 25%) y control negativo con suero salino fisiológico. Se evidenció efecto antifúngico a las concentraciones del 100% con halos de inhibición de 35.6, al 75% con halos inhibitorios de 20.0 y al 50% con un halo de inhibición de 27.4, y al 25% con un halo de inhibición de 10.5, el fluconazol tuvo un halo de inhibición 31.7. Datos que resultaron altamente significativos ( $p=0.000$ ); así mismo, se demostró que el grupo que evidenció mejor efecto antifúngico fue el aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* a la concentración del 100% mayor que fluconazol. Por lo que se concluye que el aceite esencial de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum* tiene efecto antifúngico sobre cepas de *Cándida albicans*<sup>21</sup>.

Siguiendo en la misma línea de investigación Hurtado en 2019 realizó un estudio con el objetivo de comparar la efectividad antifúngica in vitro del aceite

esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* al 25%, 50%, 75% y 100% versus Nistatina sobre cepa de *Cándida albicans*. Se halló que en el lapso de tiempo de 24 a 48 horas el aceite esencial de canela al 100% presenta mayor media de halo inhibitorio (22.1 mm y 31.22 mm respectivamente), y la nistatina presentó menor halo inhibitorio (15.11 mm y 19.90 respectivamente). El aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* al 25% presentó crecimiento del halo inhibitorio constante a las 48 horas, superando estadísticamente a la nistatina. Se concluye que la mayor efectividad antifúngica se encontró en la concentración del 100% de aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum*<sup>16</sup>.

Por otro lado, Mendoza para el año 2020, determinó el efecto antifúngico del aceite de canela en comparación con nistatina, como tratamiento de *Cándida albicans*. Los resultados arrojaron halos de inhibición de 25.2, 15.55 y 33.70 al usar las concentraciones del aceite de canela al 25%, 50% y 100% respectivamente; la nistatina tuvo un halo de inhibición de 25.55, dichos resultados fueron significativos ( $p=0.000$ ). El investigador concluyó que usar el aceite de canela a una concentración del 100% es más efectiva para combatir la *Cándida albicans* que usarla al 25% y 50%, así mismo, tiene mayor efectivo antifúngico que la nistatina<sup>22</sup>.

Es imperativo subrayar la escasez de estudios en Venezuela que evalúen la actividad antifúngica de la canela sobre el género *Candida*, sin embargo, recientemente a nivel local se han hecho estudios que evalúen la susceptibilidad de *Candida* a otro tipo de aceite fitoquímico como el caso de la investigación realizada por García y Rojas en 2023 quienes evaluaron efecto antifúngico in vitro de extractos acuosos y etanólicos de *Mangifera indica* (Mango) sobre complejo *Candida albicans*. Los investigadores concluyeron que el extracto acuoso y etanólico de la *Mangifera indica* no demuestra ninguna actividad antifúngica frente al complejo *Candida albicans*. A pesar de las propiedades prometedoras que se le atribuyen a dicha hoja en

otros aspectos de la salud, la obtención de estos extractos específicos no presenta efectos antifúngicos<sup>23</sup>.

Pese a los resultados obtenidos por García y Rojas y dado a que la metodología utilizada por dichos investigadores resultó ser adecuada se pretende usando la misma metodología evaluar la susceptibilidad de decocciones hechas de extractos acuoso de *Cinnamomum verum* (canela) sobre cepas de complejo *Cándida albicans* de origen clínic

## JUSTIFICACION

La Organización Mundial de la Salud considera a la Medicina Tradicional y Complementaria como el pilar principal de prestación de servicios de salud, además informa la preocupación integral por la manifestación de nuevos mecanismos de resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos convencionales, por lo que varios fármacos disponibles se vuelven ineficaces en la prevención y tratamiento de las infecciones<sup>24</sup>. Además, el uso injustificado de estos medicamentos podría causar efectos adversos a lo largo del tiempo, inclusive la resistencia a antifúngicos,<sup>25</sup> es por ello que la medicina tradicional ha venido realizando investigaciones basadas en aceites y extractos esenciales de plantas medicinales debido a que se ha demostrado que éstos contienen gran actividad biológica tanto in vivo como in vitro<sup>24</sup>.

La medicina natural a base de fitofármacos es un campo interesante y de relevancia en la actualidad ya que se convierte en una alternativa terapéutica para patologías y esto a su vez sirve como medio importante para la salud debido a que proporciona una amplia gama de tratamientos para diferentes enfermedades, ya que los aceites esenciales que cada planta han sido reconocidos empíricamente durante siglos como medicina y estos son eficaces en el control de crecimiento de amplias variedades de microorganismos, incluyendo hongos filamentosos, levaduras y bacterias<sup>26</sup>.

Las micosis causadas por *Candida* spp. actualmente se tratan con fármacos que en los últimos años están generando resistencia y presentan limitaciones para que lleguen a su diana farmacológica, además, presentan reacciones adversas considerables y los tratamientos son prolongados. Sin embargo, hasta ahora no existe un antimicótico que se use como alternativo o coadyuvante que sea inocuo y a la vez eficaz contra este problema de salud<sup>27</sup>.

En este contexto, se requiere evaluar la actividad antifúngica del extracto acuoso de la corteza de *Cinnamomum verum* sobre (canela) sobre *Cándida albicans*. Esta investigación servirá como punto de partida para futuros estudios con el propósito de identificar una diana farmacológica, optimizar la molécula inicial y evaluar sus características farmacológicas. Además, de incentivar el inicio de estudios preclínicos a nivel nacional para desarrollar un nuevo fármaco basado en este extracto para el tratamiento de dicha micosis, con énfasis en su costo- efectividad, facilidad de administración y perfil de efectos adversos reducido.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar el efecto antifúngico de extractos acuoso y etanólico de *Cinnamomum verum* (canela) sobre complejo *Cándida albicans*. Ciudad Bolívar, febrero-abril 2024.

### **Objetivos específicos**

1. Estandarizar la obtención de decocción para la preparación del extracto acuoso y etanólico de *Cinnamomum zeylanicum*
2. Identificar el halo de inhibición del extracto acuoso de *Cinnamomum zeylanicum* a concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% sobre *Cándida albicans*
3. Registrar el halo de inhibición del extracto etanólico de *Cinnamomum zeylanicum* sobre *Cándida albicans*
4. Comparar el efecto inhibitorio in vitro del extracto acuoso versus el extracto etanólico de *Cinnamomun zeylanicum* sobre *Cándida albicans*

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo y diseño de investigación**

Este estudio fue de tipo experimental, in vitro, comparativo, de cohorte transversal.

### **Universo**

Cepas del complejo *Cándida albicans* aisladas de infecciones cervicovaginales del laboratorio de la Escuela de ciencias de la salud de la Universidad de Oriente.

### **Muestra**

Cepas del complejo *Cándida albicans* aisladas de infecciones cervicovaginales del laboratorio de la Escuela de ciencias de la salud de la Universidad de Oriente que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión**

- Placas de Petri con cepas de *Cándida albicans* no contaminadas.
- Corteza entera de canela (*Cinnamomum verum*) en buen estado.

### **Técnicas para la recolección de datos**

Inicialmente se elaborará un comunicado por escrito al coordinador de la Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Battistini Casalta” de la Universidad de Oriente el permiso necesario para el análisis in vitro de cepas del complejo

*Candida albicans*, así como el análisis de los resultados obtenidos. Seguidamente creará una ficha de recolección de datos, elaborada por los autores, diseñada especialmente para obtener de forma directa datos de importancia para la realización del trabajo, limitándose a las interrogantes planteadas por las investigadoras para lograr cumplir con los objetivos establecidos.

### **Materiales y equipos**

- Cámara de flujo laminar
- Incubadora
- Autoclave
- Discos de papel filtro de celulosa
- Hisopos estériles
- Bioseguridad: Mascarilla, gorro desechable, guantes, gafas protectoras
- Placas Petri
- Tubos de ensayo
- Mechero
- Gradilla
- Puntas para pipeta
- Micropipeta

### **Sustancias**

- Extracto acuso de *Cinnamomum verum* (canela) al 100%, 75%, 50%, 25%
- Extracto etanólico de *Cinnamomum verum* (canela) con diluciones 1/10, 1/20, 1/40 y 1/80
- Agua destilada

- Cepa del complejo *Candida albicans*
- Alcohol absoluto

### **Método de decocción**

#### **Para obtención de extracto acuoso de *Cinnamomum verum***

El extracto acuoso de *Candida albicans* será obtenido implementando la metodología propuesta por Sánchez y Luján<sup>28</sup>. Se pesarán 50 gramos de la materia seca deshidratada de canela (astilla de Canela) previamente lavadas y se mezclarán con 100 mL de agua destilada estéril del equipo desionizador de agua Milipore. Posteriormente se llevará a ebullición (100 °C), durante 20 minutos. Se dejará enfriar y sedimentar los sólidos presentes en la mezcla durante dos horas y posteriormente se realizará la separación de las fases mediante mecanismos de filtración.

Inicialmente se realizará la separación de los sólidos de mayor tamaño con el uso de gasas estériles y posteriormente se filtrará utilizando membranas de celulosa con diámetro de poro de 0,45 µm, en sistema de vacío. Se recolectará el producto del proceso de filtración en recipientes estériles color ámbar y se le realizará control microbiológico de microorganismos indicadores de contaminación en el proceso (mesófilos aerobios, mohos y levaduras), evidenciando ausencia de contaminación en los extractos acuosos. Los frascos ámbar serán almacenados en la nevera de refrigeración a temperatura entre 2 y 4 °C.

#### **Método para obtención de extracto etanólico de *Cinnamomum verum***

Para la obtención del extracto etanólico de *Candida albicans* se pesarán 50 gramos de la materia seca deshidratada de canela (astilla de Canela) previamente

lavadas y se mezclarán con 100 mL de alcohol absoluto, se dejará macerar en un envase hermético por 48 horas. De la solución etanólica pura obtenida, de concentración conocida, se realizarán diluciones hasta 1/80, utilizando envases estériles para su conservación, se rotularán y se seleccionarán al azar para la posterior preparación de los discos de sensibilidad, entre ellas la solución pura y las diluciones 1/10; 1/20; 1/40; 1/80.

### **Preparación de agar**

Para realizar el estudio de antibiograma existen varios métodos, para esta investigación, se desarrolló el método en difusión en agar, también conocido como método Kirby-Bauer, este es un estudio de susceptibilidad por difusión en disco, un procedimiento cualitativo utilizado por diversos laboratorios clínicos en la actualidad, consiste en depositar el microorganismo, en una superficie de agar Müller-Hinton.

El antibiótico expulsado por los discos forma un gradiente de concentración y al transcurrir un período de tiempo entre 18 y 24 horas en estado de incubación, se presentarán los discos rodeados por una zona de inhibición; dicha concentración del antibiótico presente en la interfase del agar entre los microorganismos que se encuentran en crecimiento y las inhibidas, se denota como “concentración crítica” la cual se aproxima a las Condiciones Inhibitorias Mínimas (CIM)<sup>29</sup>.

Existen diámetros de inhibición estandarizados para cada antimicrobiano, expresados en milímetros, con los cuales se realiza la lectura de los halos de inhibición, estos se interpretan con tres posibles opciones: Sensible (S), Intermedia (I) o Resistente (R)<sup>23</sup>.

Para efectos del antibiograma, se utilizará específicamente el medio de cultivo Agar Müller-Hinton, el cual posee una baja concentración de iones divalentes. Es

recomendado para este tipo de estudios porque en él se reproducen la mayor parte de los microorganismos patógenos; para su uso y estandarización entre laboratorios es utilizado debido a que las diferencias entre los distintos lotes comercializados son muy pocas<sup>23</sup>.

Discos de antibióticos, son discos de papel filtro, los cuales están impregnados con una concentración definida de M. indica y estos fueron utilizados para la evaluación semicuantitativa de la susceptibilidad in vitro de C. albicans a dichos agentes antimicrobianos.<sup>23</sup>

Los halos de inhibición son aquella zona ubicada alrededor de un disco de antibiótico presente en una placa inoculada, en la cual no se presenta crecimiento bacteriano<sup>31</sup>. La medición de los halos se realiza por la parte trasera de la placa de Petri, previamente incubada, donde se procede a determinar el tamaño de la circunferencia que se encuentra alrededor del disco de antibiótico a través de un instrumento de medición<sup>23</sup>.

En cuanto a la inoculación se procede a la introducción de un agente infeccioso en un organismo, o lugar, que carece del agente patógeno<sup>33</sup>. Cultivar un microorganismo significa promover intencionalmente su desarrollo en un medio de cultivo predeterminado y condiciones establecidas.<sup>23</sup>

## RESULTADOS

### Identificación y recolección de la planta

El nombre de la rama fue identificado con el software PlantNet, donde se confirmó que eran auténticas ramas de *Cinnamomum zeylanicum* o *Cinnamomum verum*, una planta arbórea, de más de 10 m de altura, de tallo con consistencia leñosa, las hojas coriáceas, de color verde intenso y las ramas de un tono marrón dorado. Las ramas de árbol de canela, fueron compradas en el mes de marzo en el sector Barrio Ajuro, Ciudad Bolívar, municipio Angostura del Orinoco, Estado Bolívar, Venezuela.

Posteriormente, se transportaron al laboratorio a temperatura en un recipiente estéril hasta el momento de la preparación de los extractos.



### Preparación de la decocción

Se preparó con ramas del árbol, que fueron previamente lavadas con agua destilada. Utilizando 50 gramos de la canela en rama con 500ml de agua destilada

en un matraz de Elenmeyer sobre una plancha de calentamiento, durante 15 min a 100°C; se obtuvo después de ese tiempo 500ml de extracto acuoso de las ramas de *Cinnamomum verum*.



### **Preparación del macerado**

Se preparó con 50 gr de canela en polvo, se agregaron con 100 ml de etanol al 96% dentro un mortero donde posteriormente se mezcló. Esto se dejó macerar por 72 horas, con en un matraz de Elenmeyer estéril, para obtener posteriormente el extracto etanólico de *Cinnamomum verum*. Luego este extracto se separó en tubos de ensayo y se centrifugó para utilizar el sobrenadante en la preparación de las diluciones respectivas.



### Preparación de las distintas diluciones de la solución madre

Se prepararon diluciones de los siguientes títulos: 1/10; 1/20; 1/40; 1/80, para ambos extractos



### **Esterilización y autoclavado de los discos de sensibilidad**

Se lavaron los discos 3 veces con agua destilada y se llevaron a la autoclave dentro de una placa de Petri. Para asegurar la inactivación de esos antibióticos y correcto secado de los discos se llevó al horno a 100°C por 24h.



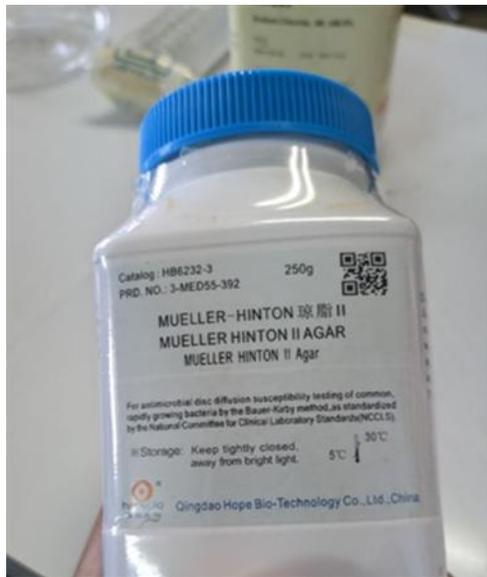
### **Impregnación de los discos de sensibilidad**

Se impregnaron 40 discos de sensibilidad con 25 $\mu$ l de la solución madre y de cada dilución correspondientemente.



## Inoculación en agar

Se preparó un agar Müller Hinton con 2.10 gramos de agar y 40 ml de agua destilada, se llevó a la autoclave y al salir, y estar en una temperatura de 51C°, se vertió sobre las placas y se dejó reposar hasta solidificar. Una vez solido se sembró *Candida albicans*. para realizar posteriormente los antibiogramas con los distintos extractos y sus respectivas diluciones.

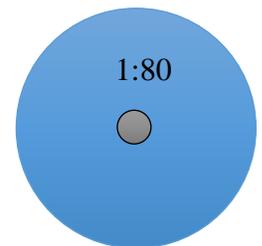
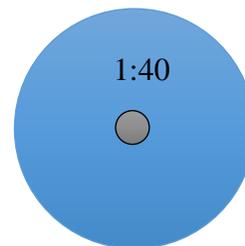
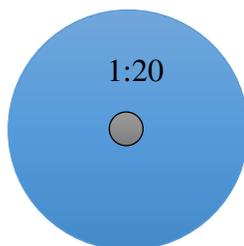
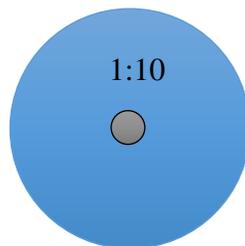
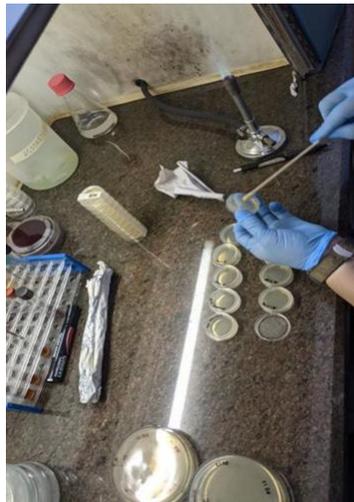


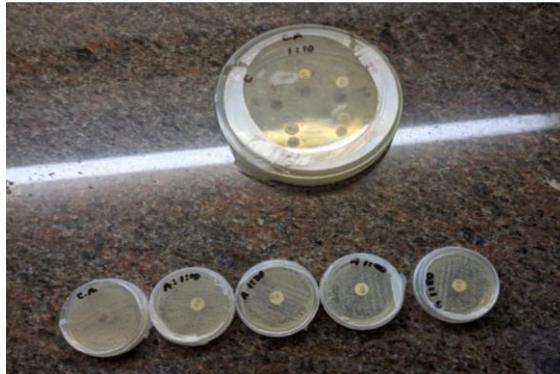
## Antibiogramas por discos de sensibilidad

### Impregnados con extracto etanólico de *Cinnamomum verum*

Se inoculó en 5 placas Müller-Hinton, más una placa control, una dilución de *Candida albicans*, y se realizaron los antibiogramas usando 4 discos diferentes impregnados con el extracto etanólico puro y sus diferentes diluciones, se dejaron durante 24 horas, y al pasar este tiempo se observó inhibición y no resistencia por parte de las levaduras que estuvieron en contacto con el extracto etanólico puro, y un

desarrollo normal, y no inhibición-resistencia de las levaduras que estuvieron en contacto con las diluciones respectivas del extracto etanólico *Cinnamomum verum*.

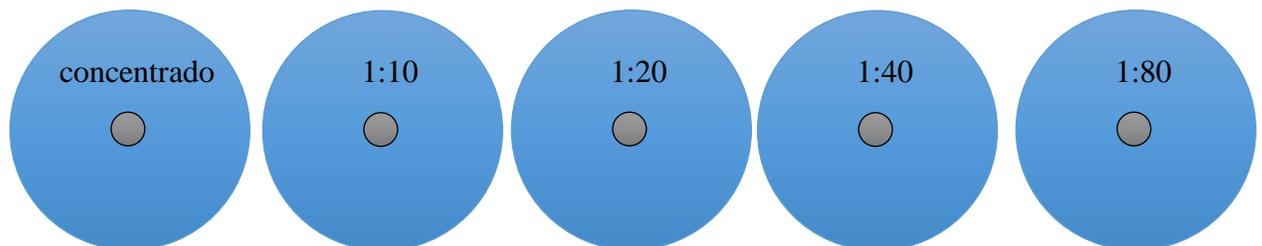




### Extracto acuoso de *Cinnamomum verum*

#### Directo sobre el agar con el método de Kirby-Bauer

Se inoculó sobre 5 placa de Müller Hinton, una dilución de *Candida albicans* desarrollando el método en difusión en agar, se tomó 10 $\lambda$  de cada solución, partiendo por la solución madre y las siguientes diluciones, en el centro de la placa como si se tratara de discos de sensibilidad, se llevó a la estufa a una temperatura controlada de 35°C durante 24 horas y pasado el tiempo se observó que no fueron susceptibles.





## DISCUSION

El presente estudio investigó la eficacia de los extractos acuosos y etanólicos de canela en diversas concentraciones para inhibir el crecimiento de *Candida albicans*. Aunque la literatura previa sugiere que la canela posee propiedades antimicrobianas y antifúngicas significativas, los resultados en esta investigación no mostraron una actividad antifúngica notable, salvo un halo de inhibición de 10 mm observado únicamente con el extracto etanólico puro. En esta sección se explorará las posibles razones detrás de esta discrepancia, comparando los hallazgos obtenidos con estudios anteriores que han documentado la actividad antimicrobiana y antifúngica de la canela.

En el estudio realizado por El Atki et al.,<sup>30</sup> se demostró que el aceite esencial (AE) de canela poseían una actividad inhibidora significativa contra *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa* sugiriendo que la alta actividad antibacteriana observada puede deberse a la acción del transcinamaldehído, pues, se ha informado que el transcinamaldehído posee el mayor nivel antimicrobiano en comparación con otros componentes del aceite de canela. De manera similar, el estudio de Mónica et al.,<sup>31</sup> encontraron que una formulación herbal que incluye *Cinnamomum verum* tenía efectos antiinflamatorios y antimicrobianos significativos contra patógenos de heridas como *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, sugiriendo una fuerte actividad antimicrobiana de la canela en combinación con otros ingredientes naturales.

De manera similar, el estudio de Tran et al.,<sup>32</sup> mostró que los aceites esenciales de la corteza y la hoja de *Cinnamomum zeylanicum* demostraron una actividad antifúngica más fuerte contra las cepas de *Candida albicans* y *Candida auris* en comparación con el miconazol utilizando el método de difusión en disco (directa y de vapor) y microdilución en caldo. Se observó que la acción inhibidora del AE de la

corteza concentraciones bajas (0,06 y 0,13%) fue eficaz para inhibir el crecimiento de cepas de *C. albicans* y *C. auris* ; sin embargo, se observó actividad fungicida del AE de la hoja al 0,25 %. El componente principal de corteza es el transcinamaldehído y el de la hoja es el eugenol. El estudio de Sanla-Ead et al.,<sup>33</sup> investigaron la actividad antifúngica del transcinamaldehído y el eugenol y descubrieron que el transcinamaldehído mostraba una actividad antifúngica más fuerte en la fase de vapor, lo que podría explicar por qué la corteza fue más eficaz en la fase de vapor en comparación con la hoja.

Además, otras investigaciones han corroborado estos resultados positivos, tal es el caso del estudio de Casalino et al.,<sup>34</sup> en donde se evidenció que el aceite esencial de canela tenía una actividad antimicrobiana significativa contra *Escherichia coli* patógena en aves de corral. Este estudio destaca la efectividad de la canela en formas concentradas, particularmente su aceite esencial, en la inhibición de bacterias .

Por su parte en el estudio de Al-Garadi, et al.,<sup>35</sup> se determinó la actividad antimicrobiana de tres extractos de *Cinnamomum verum* preparados con tres disolventes diferentes (etanol absoluto, etanol al 50% y extractos acuosos) frente a dos bacterias Gram positivas ( *Staphylococcus aureus* y *Listeria monocytogenes* ) y dos bacterias Gram negativas ( *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* ) así como dos cepas de hongos ( *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus niger* ). Se halló que los extractos de canela tenían efectos inhibidores contra todos los microorganismos aislados. Además, se observó que los extractos preparados con solventes alcohólicos, particularmente el extracto absoluto de etanol, fueron más activos en comparación con los solventes acuosos, lo que sugiere que la planta de canela es un agente antimicrobiano natural prometedor para la conservación de alimentos.

La discrepancia entre los resultados de este estudio y los reportados en la literatura podría deberse a varias razones. Primero, la variabilidad en la composición

química de los extractos de canela podría influir significativamente en su efectividad antifúngica. Factores como el origen de la planta, el método de extracción y las condiciones de almacenamiento pueden alterar la concentración de compuestos activos. En nuestro estudio, el método de preparación y las condiciones específicas de los extractos pueden haber influido en los resultados observados.

Segundo, la eficacia de los extractos puede depender de la cepa específica de *Candida albicans* utilizada. La susceptibilidad de diferentes cepas puede variar, y es posible que la cepa utilizada en nuestro estudio fuera menos susceptible a los compuestos presentes en la canela.

Finalmente, la concentración de los extractos juega un papel crucial en su efectividad. En nuestro estudio, solo el extracto etanólico puro mostró una actividad antifúngica limitada. Esto sugiere que concentraciones más altas de compuestos activos podrían ser necesarias para observar un efecto inhibitorio significativo. La dilución de los extractos podría haber reducido la concentración de compuestos activos por debajo del umbral necesario para inhibir el crecimiento de *Candida albicans*. Además, los estudios que muestran efectos positivos frecuentemente utilizan aceite esencial de canela, que es más concentrado en compuestos activos como el cinamaldehído, en este estudio se utilizó extractos acuosos y etanólicos, que pueden tener concentraciones más bajas de estos compuestos.

## CONCLUSIONES

Aunque la literatura sugiere un potencial prometedor de la canela como agente antifúngico, los resultados en este estudio indican que los extractos acuosos y etanólicos de *Cinnamomum verum* no demuestra actividad inhibidora significativa contra *Candida albicans*, excepto en el caso del extracto etanólico puro, que presentó un halo de inhibición de 10 mm.

## RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, donde se demuestra una inhibición no significativa por parte del extracto etanólico puro de *Cinnamomum verum* sobre cepas de *Candida albicans* se sugiere:

- Profundizar esta investigación para determinar qué otro u otros principios activos son los más implicado en el proceso de inhibición de *Candida albicans* y como se podría potenciar su efecto.
- Investigar el efecto inhibitorio que dicho extracto etanólico puro de *Cinnamomum verum* podría presentar frente a otros microorganismos de interés clínico.
- Investigar los posibles efectos adversos del uso indiscriminado de la fitoterapia sin tener evidencias científicas.
- Realizar la investigación con aceites esenciales y evaluar su efecto inhibitorio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Taberna, C. 2021. Identificación y sensibilidad a los antifúngicos en levaduras del género *Candida*. [En línea]. Disponible: <https://mooc.campusvirtualsp.org/mod/page/view.php?id=10217> [Febrero, 2024]
2. Tirabochi, I., Pozzi, N., Farías, L., García, S., Fernández, N. 2017. Epidemiología, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemias en un hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante 16 años. *Rev Chilena Infectol* [Serie en línea] 34 (5): 431-440. Disponible: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0431.pdf> [Febrero, 2024]
3. Zurita, S. 2018. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Febrero, 2024] 35(1):126-31. Disponible: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2018.v35n1/126-131/> [Febrero, 2024]
4. Vásquez, K., Villalobos, K., Vergara, M., Ventura, R., Silva, H. 2020. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú. *Horizonte Médico (Lima) Rev Horiz. Med.* [Serie en línea] 20(4): e1230. Disponible:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000400006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000400006) [Febrero, 2024]

5. Urdaneta, J., Bentacourt , A., Gonzalez, M., Baabel, N., Labarca, L. 2019. Prevalencia de Candida spp. en hemocultivos de pacientes críticamente enfermos. [Serie en línea]. Disponible: [https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE\\_5945.pdf](https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_5945.pdf) [Febrero, 2024]
6. Espinoza, D., Maniscalchi, M. 2021. revisión del perfil de sensibilidad de levaduras aisladas en pacientes del estado Anzoátegui, Venezuela, 2009-2017. Saber [Serie en línea] 61 (3): 391-400. Disponible: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5813223> [Febrero, 2024]
7. Rocha, w.,Nunes, l., Neves, m., Ximenes, e., Albuquerque, M. 2021. Género Candida - Factores de virulencia, Epidemiología, Candidiasis y Mecanismos de resistencia. Rev Invest Soc. Y Desarrollo [Serie en línea] 10,(4): e43910414283. Disponible: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14283> [Febrero, 2024]
8. Mantilla, Y., Quintero, E.,Rodriguez A.,Moreno, L. 2021. Candidiasis y Candida albicans Boletín de Malariología y Salud Ambiental [Serie en línea] 33: 115-121. Disponible: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1400103/334-1600-1-pb.pdf> [Febrero, 2024]
9. Pereira, R., Santos Fontenelle, R., Brito, E., & Morais, S. 2020. Biofilm of Candida albicans: formation, regulation and resistance. J. Appl.

Microbiol [Serie en línea] 131(1):11–22.  
<https://doi.org/10.1111/jam.14949> [Febrero, 2024]

10. Naglik, J., Gaffen, S., Hube, B. 2019. Candidalysin: discovery and function in *Candida albicans* infections. *Curr. Opinión. Microbiol* [Serie en línea] 52, 100–109. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.06.002> [Febrero, 2024]
  
11. Huaracha, 2020. Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *cinnamomum zeylanicum* “canela” sobre *Candida albicans*. [Tesis de grado]. Universidad Nacional del Altiplano de Puno. Facultad de Ciencias Biológicas Escuela Profesional De Biología. Pp 74 (Multigrafo)
  
12. Odabasi, Z., Mert, A. 2019. *Candida* urinary tract infections in adults. *World J. Urol* [Serie en línea] 38(11): 2699–2707. Disponible: <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02991-5> [Febrero, 2024]
  
13. Klein, R., Hultgren, S. 2020. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host–pathogen interactions and new treatment strategies. *Nature Reviews Microbiology* [Serie en línea] 18(4):211–226. *Nat. Rev. Microbiol* .Disponible: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-0324-0> [Febrero, 2024]
  
14. Torres, J., Ortiz, Y. 2020. Efecto antimicótico de los principios activos del *Origanum vulgare* sobre *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*. [Tesis de grado]. Universidad Antonio Nariño. Facultad De Odontología San José De Cúcuta. Pp 79 (Multigrafo)

15. Jara, J., Wood, I., Speranza, N. 2021. Fitomedicamentos: lugar en la terapéutica desde la mirada farmacológica. Boletín farmacológico: Departamento de farmacología y terapéutica Dr Manuel Quintela [Serie en línea] 12(3):1-6. Disponible:<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/31306/1/Fitomedicamentos%3A%20lugar%20en%20la%20terap%3A%20utica%20desde%20la%20mirada%20farmacol%3B%3gica..pdf> [Febrero, 2024]
16. Hurtado, R. 2019. Efectividad antifúngica in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) versus nistatina sobre cepa de *Candida albicans*. [Tesis de grado]. Universidad Nacional Vicerrectorado de Federico Villarreal. Facultad de Odontología. Pp 60 (Multígrafo)
17. Milian, P.2021. Elaboración de néctares de pera, durazno y manzana utilizando como agente conservante extractos acuosos de canela (*Cinnamomum verum*). Rev Cienc Vol [Serie en línea] 25(1):1-20. Disponible: [https://revistaciencias.univalle.edu.co/index.php/revista\\_de\\_ciencias/article/view/11579/15270](https://revistaciencias.univalle.edu.co/index.php/revista_de_ciencias/article/view/11579/15270) [Febrero, 2024]
18. Neyra, C., Espinoza, D., Soriano, G., Fabian, D., Herrera,N., Gutierrez, E., Bolarte ,M. 2021. efecto hipoglicemiante de la canela *Cinnamomun verum* J.Presl en ratas inducidas a hiperglicemia con estreptozocina. Medicina naturista [Serie en línea] 15(1):80-89. Disponible:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7747855>

[Febrero, 2024]

19. Ortiz, M. 2017. Actividad antifúngica “in vitro” Del aceite esencial y extracto alcohólico del *Cinnamomum verum* “canela” sobre *Cándida albicans* cepa ATCC 10231. [Tesis de grado]. Universidad Nacional de Chimborazo Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera De Odontología. Pp 80 (Multígrafo)
20. Alca, Y. 2019. Efectividad Antifúngica in vitro individual y su asociación de los aceites esenciales *Origanum Vulgare* (Orégano) y *Cinnamomum Zeylanicum* (Canela) a diferentes concentraciones sobre *Cándida Albicans*. *Rev Vis Odontol* [Serie en línea] 6(1):44–50. Disponible: <https://revistas.uandina.edu.pe/index.php/VisionOdontologica/article/view/161> [Febrero, 2024]
21. Herrera, C. 2019. Efecto antifúngico del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE *Cándida albicans* comparado fluconazol, 25 ug, estudio in vitro. [Tesis de grado] Universidad Cesar Vallejo. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela Académico Profesional de Medicina Pp 9 (Multígrafo)
22. Mendoza, L. 2020. Efecto antifúngico del aceite de canela en comparación con nistatina, como tratamiento de *Cándida albicans* Huánuco 2017. [Tesis de grado] Universidad de Huanuco. Escuela de Posgrado Programa Académico de Doctorado en Ciencias de la Salud Pp 79 (Multígrafo)

23. Garcia, S., Rojas, C. 2023. Efecto antigúnfico in vitro de extractos acuosos y etanólicos de Mangifera indica sobre complejo Candida albicans. [Tesis de grado]. . Dpto. de Parasitología y microbiología. Esc. Cs. Salud. Bolívar U.D.O. Pp 36 (Multígrafo)
24. Morera, K. 2021. Fitoterapia in vitro para Candida spp: Revisión sistemática.[Tesis de grado] Universidad Cesar Vallejo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Medicina Pp 27 (Multígrafo)
25. Barrera, I., Belmar, P., Díaz, D.2019. Efecto del uso de 3 aceites de canela como agente antifúngico sobre cándida albicans y cambios en la estabilidad de color en dientes acrílicos de termocurado. [Tesis de grado] Universidad Valparaíso Chile. Facultad de odontología. Pp 70 (Multígrafo)
26. Romero,L., Rodríguez, J. 202 Extracción de aceites esenciales de Syzygium aromaticum y Cinnamomum zeylanicum para la preformulación de una crema con propiedad antifúngica en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica, Departamento de Química, UNAN-Managua, Enero – Octubre 2020. [Tesis de grado] . Universidad Autónoma de Nicaragua. Recinto Universitario Rubén Darío. Facultad De Ciencias e Ingenierías. Departamento de Química. Carrera Química Farmacéutica. Pp 122 (Multígrafo)
27. Vásquez, 2021.Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de Cinnamomum verum sobre Candida albicans de muestras clínicas versus fluconazol 25 µg.[Tesis de grado] Universidad

Cesar Vallejo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Medicina Pp 45 (Multígrafo)

28. Sánchez, C., Luján, M. 2014. Efecto antimicrobiano del aceite esencial y del extracto acuoso de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) sobre *Candida albicans* y *Streptococcus mutans*. Rev Sciéndo [Serie en línea] 16(1):68-78. Disponible: <https://core.ac.uk/download/pdf/267888877.pdf> [Febrero, 2024]
29. Picazo, J. 2003. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. [En línea]. Disponible en: <seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf> [Febrero, 2024]
30. El Atki, Y., Aouam, I., El Kamari, F., Taroq, A., Nayme, K., Timinouni, M., et al. 2019. Antibacterial activity of cinnamon essential oils and their synergistic potential with antibiotics. J Adv Pharm Technol Res [Serie en línea] 10(2): 63–67. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6474160/> [Mayo, 2024]
31. Monica, K., Rajeshkumar, S., Ramasubramanian, A., Ramani, P., Sukumaran, G. 2022. Anti-inflammatory and antimicrobial effects of herbal formulation using karpooravalli, mint, and cinnamon on wound pathogens. J Adv Pharm Technol Res. [Serie en línea] 13(2): S369–S373. [https://doi.org/10.4103/japtr.japtr\\_515\\_22](https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_515_22) [Mayo, 2024]
32. Tran, H. N. H., Graham, L., Adukwu, E. C. (2020). In vitro antifungal activity of *Cinnamomum zeylanicum* bark and leaf essential oils against *Candida albicans* and *Candida auris*. Appl Microbiol Biotechnol.

- [Serie en línea] 104(20): 8911–8924. Disponible: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10829-z> [Mayo, 2024]
33. Sanla-Ead., N, Jangchud., A, Chonhenchob., V, Suppakul., P. 2012. Actividad antimicrobiana del cinamaldehído y eugenol y su actividad después de su incorporación en películas de embalaje a base de celulosa. *Packag Technol Ciencia* [Serie en línea] 25 :7–17. Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pts.952> [Mayo, 2024]
34. Casalino, G., Dinardo, F., D'Amico, F., Bozzo, G., Bove, A., Camarda, A. 2023. Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de canela contra *Escherichia coli* patógena aviar de aves de corral. *Rev Animales* [Serie en línea] 13(16):2639. Disponible: <https://doi.org/10.3390/ani13162639> [Mayo, 2024]
35. Al-Garadi, M.m Qaid, M., Alqhtani, A., Alhadj, M., Al-abdullatif, A., Al-Mufarrej, S. 2023. In Vitro Antimicrobial Efficacy Assessment of Ethanolic and Aqueous Extracts of Cinnamon (*Cinnamomum Verum*) Bark against Selected Microbes. *Braz. J. Poult. Sci.* [Serie en línea] 25 (1). Disponible: <https://www.scielo.br/j/rbca/a/YT3zYykmF3Dr8kSJgdLR8Lt/> [Mayo, 2024]

## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DE EXTRACTOS ACUOSO Y ETANOLICO DE Cinnamomum verum (CANELA) SOBRE COMPLEJO Candida albicans. CIUDAD BOLÍVAR, FEBRERO-ABRIL 2024
<b>Subtítulo</b>	

Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código ORCID / e-mail</b>	
Maita Latines José Gregorio	<b>ORCID</b>	
	<b>e-mail:</b>	maitalatin@gmail.com
Pernía Wills Isabella Valentina	<b>ORCID</b>	
	<b>e-mail:</b>	perniaisabella@gmail.com

#### **Palabras o frases claves:**

Candida albicans
Canela
Cinnamomun zeylanicum
Extracto Acuoso
Extracto Etanolico

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Dpto. de Parasitología y Microbiología	Micología
<b>Línea de Investigación:</b>	

**Resumen (abstract):**

**Introducción:** El Complejo *Cándida albicans* es considerado como un agente patógeno distribución universal, que puede establecerse en personas de cualquier sexo, de todas las edades, desde lactantes hasta adultos mayores. Presentándose así, alternativas naturales a través del uso de plantas, con propiedades antifúngicas.

**Objetivo:** El propósito de esta investigación fue determinar el efecto antifúngico del extracto acuoso y etanólico de canela (*Cinnamomun zeylanicum*) sobre el Complejo *Cándida albicans*.

**Metodología:** Se realizó un de tipo experimental, in vitro, comparativo, de cohorte transversal.

**Resultados:** Durante este estudio, el extracto acuoso fue extraído mediante el método de decocción utilizando la materia seca deshidratada de canela (astilla de Canela) previamente lavadas y se mezclaron con 100 mL de agua destilada estéril del equipo desionizador de agua Milipore. Posteriormente se llevó a ebullición (100 °C), durante 20 minutos. Por otro lado, el extracto etanólico se preparó utilizando la materia seca deshidratada de canela (astilla de Canela) previamente lavadas con 100 mL de alcohol absoluto, se macero en un envase hermético por 48 horas. La cepa fue sembrada en 10 placas Petri de agar Mueller Hinton a través del Método Difusión en Disco, colocando ambas soluciones obtenidas a concentración pura, en diferentes discos de sensibilidad entre ellas la solución pura y las diluciones 1/10; 1/20; 1/40; 1/80, a las cuales se las llevó a incubar a 37° C, durante 24 horas.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos demostraron que los extractos obtenidos de *Cinnamomum verum* no presentaron actividad significativa como agente inhibitorio frente a cepas de *Candida albicans*, a excepción de un halo inhibitorio mínimo de 10mm frente al extracto etanólico puro.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail				
	ROL	CA	AS	TU(x)	JU
Msc. Iván Amaya	ORCID				
	e-mail	iamaya@udo.edu.ve			
	e-mail				
Lcdo. Ignacio Rodríguez	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	ignaciojosue7@gmail.com			
	e-mail				
Lcda. Ytalia Blanco	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	ytaliablanca@hotmail.com			
	e-mail				

Fecha de discusión y aprobación:

2024	09	27
<b>Año</b>	<b>Mes</b>	<b>Día</b>

**Lenguaje: español**

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo
Evaluación del efecto antifúngico de extractos acuoso y etanolico de Cinnamomum verum (canela) sobre complejo Candida albicans. Ciudad Bolívar

Alcance:

**Espacial:**

Laboratorio de la Escuela de ciencias de la salud de la Universidad de Oriente.  
Ciudad Bolívar

**Temporal:**

Febrero-Abril 2024

**Título o Grado asociado con el trabajo:**

Licenciatura en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:**

Pregrado

**Área de Estudio:**

Dpto. de Bioanálisis

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:**

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

  
JUAN A. BOLAÑOS CUNELE  
Secretario



C.C.: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)  
“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario” para su autorización.

### AUTOR(ES)

*Isabella Pernia*

Br. ISABELLA VALENTINA PERNIA WILLS  
C.I. 28550656  
AUTOR

*Jose Maíta*

Br. JOSÉ GREGORIO MAITA LATINES  
C.I. 124578126  
AUTOR

### JURADOS

*Iván Amaya*

TUTOR: Prof. IVÁN AMAYA  
C.I.N. 12120048

EMAIL: IAMAYA@udo.ve

*Ignacio Rodríguez*

JURADO Prof. IGNACIO RODRIGUEZ  
C.I.N. 19369765

EMAIL: Ignacio.josue@gmail.com

*Talia Blanco*

JURADO Prof. TALIA BLANCO  
C.I.N. 8914874

EMAIL: talia.yamitza@gmail.com

*Iván Amaya*  
**P. COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO**

DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Columbo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela  
EMAIL: trabajodegradoudosaludbolivar@gmail.com