

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTOBAL DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS**

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE MEDICINA  
VETERINARIA.**



**Actividad antimicótica *in vivo* del gel de extracto  
hidroalcoholico de *matricaria chamomilla*  
"manzanilla" en dermatofitos de cuyes.**

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

**MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADO POR:

**Bach. GÓMEZ RODRÍGUEZ, Mitchel**

AYACUCHO – PERÚ

2013

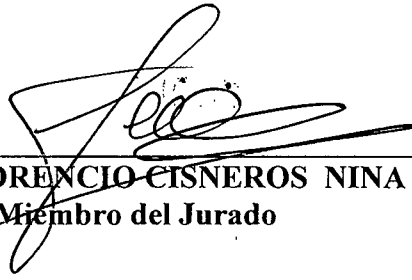
**“ACTIVIDAD ANTIMICOTICA *in vivo* DEL GEL DE EXTRACTO  
HIDROALCOHOLICO DE *Matricaria chamomilla* (Manzanilla) EN  
DERMATOFITOS DE CUYES”**

Recomendado : 30 de octubre de 2013  
Aprobado : 14 de noviembre de 2013



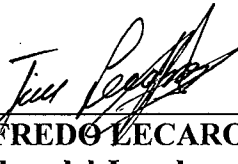
---

**M. V. CARLOS ALBERTO PISCOYA SARMIENTO**  
Presidente del Jurado



---

**M.V. FLORENCIO CISNEROS NINA**  
Miembro del Jurado



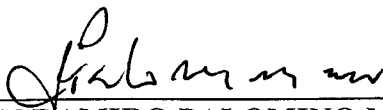
---

**M. V. JIM HERBERT ALFREDO LECAROS DE CORDOVA**  
Miembro del Jurado



---

**M.V. JULIO ALBERTO RUIZ MAQUEN**  
Miembro del Jurado



---

**Dr. JUAN RAMIRO PALOMINO MALPARTIDA**  
Decano (e) de la Facultad de Ciencias Agrarias

A mis padres Jesúsa Rodríguez y Amancio Gómez, por su estímulo, apoyo, amor y cariño sin los que me hubiese resultado difícil concluir mi carrera.

A mis hermanos Edwin, Percy y Rony por su apoyo en todo momento.

A mi novia Guiliana Bendezú Sayas, por ser el amor de mi vida.

## **AGRADECIMIENTO**

Deseo expresar un sincero agradecimiento por la inestimable ayuda recibida durante la realización de este trabajo:

Al Mg. BLGO. Serapio Romero Gavilán por apoyarme en la investigación realizada.

Al M.V. Florencio Cisneros Nina, por su ayuda, firme colaboración y por proporcionarme la bibliografía necesaria para este trabajo.

Al M.V. Julio Ruiz Maquen por darme las facilidades para realizar el trabajo de tesis.

Al Sr. Jorge Zamora Béjar por su apoyo y colaboración en el desarrollo de la parte experimental de esta tesis.

A mis amigos y compañeros Roberto Luque Díaz, Cesar Cabrera Vega, Fredy Mejía Palomino por su ayuda en la parte experimental de este trabajo y sin la cual hubiese sido aburrido y tedioso.

A mi amiga M.V. Sulma Soledad Hinostriza Palomino por su apoyo.

## INDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	ii
<b>INDICE</b> .....	iii
<b>LISTA DE CUADROS</b> .....	v
<b>RESUMEN</b> .....	vi
<b>INTRODUCCION</b> .....	1
<b>REVISION BIBLIOGRAFICA</b> .....	3
1.1. ANTECEDENTES.....	3
1.2. ASPECTO TEORICO.....	5
1.2.1. Dermatofitos.....	5
1.2.1.1. Ubicación taxonómica.....	5
1.2.2. Dermatomicosis .....	6
1.2.2.1. Transmisión.....	6
1.2.2.2. Patogénesis.....	6
1.2.2.3. Patología .....	7
1.2.2.4. Manifestaciones clínicas.....	8
1.2.3. De la manzanilla .....	9
1.2.3.1. Aspectos botánicos.....	9
1.2.3.2. Descripción y Hábitat.....	9
1.2.3.3. Composición química: .....	10
1.2.3.4. Farmacología:.....	11
1.2.4. Del fármaco.....	12
1.2.4.1. Ketoconazol.....	12
1.2.5. El gel .....	13

1.2.5.1. Composición de un gel .....	13
<b>MATERIALES Y METODOS .....</b>	<b>14</b>
2.1. LUGAR DE EJECUCION DEL EXPERIMENTO .....	14
2.2. MATERIALES.....	14
2.2.1. Muestra.....	14
2.2.2. Material biológico.....	15
2.2.3. Fármaco de referencia.....	15
2.3. METODOLOGIA.....	15
2.3.1. Diseño metodológico .....	15
2.3.1.1. Desecación y estabilización:.....	15
2.3.1.2. Molienda: .....	15
2.3.1.3. Obtención del extracto hidroalcoholico y elaboración del gel	15
2.3.1.4. Identificación del dermatofito .....	16
2.4. PROCESO DE APLICACIÓN DEL GEL DE EXTRACTO	
HIDROALCOHOLICO .....	16
2.4.1. Procedimiento.....	16
2.5. PROCESAMIENTO DE DATOS.....	17
<b>RESULTADOS Y DISCUSION .....</b>	<b>18</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>28</b>
4.1. CONCLUSIONES.....	28
4.2. RECOMENDACIONES .....	29
<b>LITERATURA CITADA .....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>38</b>

## LISTA DE CUADROS

<b>Cuadro 1.</b> Manifestaciones clínicas pre tratamiento.....	18
<b>Cuadro 2.</b> Manifestaciones clínicas entre los días 7 y 9 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de <i>Matricaria chamomilla</i> "manzanilla" al 15%.....	19
<b>Cuadro 3.</b> Manifestaciones clínicas entre los días 7 y 9 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de <i>Matricaria chamomilla</i> "manzanilla" al 20%.....	20
<b>Cuadro 4.</b> Manifestaciones clínicas entre los días 7 y 9 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de <i>Matricaria chamomilla</i> "manzanilla" al 25%.....	21
<b>Cuadro 5.</b> Manifestaciones clínicas entre los días 18 y 20 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de <i>Matricaria chamomilla</i> "manzanilla" al 15%.....	22
<b>Cuadro 6.</b> Manifestaciones clínicas entre los días 18 y 20 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de <i>Matricaria chamomilla</i> "manzanilla" al 20%.....	23
<b>Cuadro 7.</b> Manifestaciones clínicas entre los días 18 y 20 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de <i>Matricaria chamomilla</i> "manzanilla" al 25%.....	24

**Actividad antimicótica *in vivo* del gel de extracto hidroalcoholico de *matricaria chamomilla* “manzanilla” en dermatofitos de cuyes.**

**Autor** : Bach. GÓMEZ RODRÍGUEZ, Mitchel

**Asesor** : M.V. CISNEROS NINA, Florencio

**RESUMEN**

El presente trabajo se llevó a cabo en la Escuela de Formación Profesional de Medicina Veterinaria en el centro experimental “Pampa del Arco” y en el laboratorio de micología de la Escuela de Formación Profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, el objetivo fue evaluar la actividad antimicótica *In vivo* del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” en dermatofitos de cuyes, se utilizó 5 grupos, de 2 animales cada uno; infectados con *Trichophyton mentagrophytes*. 3 grupos tratados con el gel del extracto en concentraciones de 15%, 20% y 25%, un grupo control tratado con crema Ketoconazol y un grupo tomado como testigo; tomando como puntos evaluables el prurito, alopecia y piel costrosa. Siendo el gel con extracto al 25% el que mostro mayor actividad antimicótica.

**Palabras claves:** Extracto hidroalcoholico, dermatomycosis, *Matricaria chamomilla*.

## INTRODUCCION

Los hongos (del latín *fungus*) son microorganismos eucariotes que forman parte de la microflora normal en animales y personas; son habitantes saprofitos de la tierra, y se encuentran en los vegetales y en materia orgánica en descomposición (Sumano 2006).

Las micosis son menos frecuentes que las infecciones bacterianas en la práctica veterinaria, por ello, existen pocos antimicóticos en comparación con el número de fármacos antibacterianos. Esta situación está cambiando rápidamente y son varios los fármacos antifúngicos que están desarrollando las industrias farmacéuticas (Botana 2002).

Los fármacos antifúngicos de administración general tienen por objeto eliminar el hongo mientras este causando daños mínimos al paciente. Desgraciadamente, el espectro terapéutico de los agentes antifúngicos generales más conocidos es reducido y sus efectos secundarios son un gran problema. Los antimicóticos antiguos como los yodados, la anfotericina B y la flucitosina, están siendo paulatinamente sustituidos por

los nuevos imidazoles y triazoles que presentan mayor eficacia y menor toxicidad para los mamíferos (Botana 2002).

El uso de plantas medicinales para el tratamiento de ciertas enfermedades se ha desarrollado desde tiempos inmemorables. A través de análisis clínicos se ha conseguido validar la actividad antibacteriana y antimicótica. Los productos elaborados a base de plantas tienen menos efectos secundarios y en general causan menos reacciones adversas que los productos farmacéuticos, y su empleo en la atención médica primaria puede lograr que se hagan ahorros en las cuentas destinadas a la atención médica en el país.

Así el objetivo de la investigación fue evaluar la actividad antimicótica *in vivo* del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* "manzanilla" en dermatofitos de cuyes. La actividad antimicótica de la *Matricaria chamomilla* se evaluó a través de la aplicación tópica de geles formulados a concentraciones de 15, 20 y 25% de extracto hidroalcohólico en un periodo de tiempo de 20 días.

## CAPITULO I

### REVISION BIBLIOGRAFICA

#### 1.1. ANTECEDENTES

Se realizaron estudios de algunas plantas medicinales usadas en el tratamiento de la dermatomicosis.

CANCHARI (2002), estudió la actividad antifúngica de la raíz de *Senecio rudbeckiaefolius Meyenni & Walpers* "remilla" frente a hongos dermatofitos, utilizando cinco cepas de hongos dermatofitos: *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton mentagrophytes* causantes de dermatomicosis tanto en animales como en el hombre, refiriendo que todas las cepas de hongos dermatofitos probadas mostraron sensibilidad a los extractos metanolicos y clorofórmico puros y diluidos de la raíz de "remilla"; mostrando la mayor sensibilidad las cepas de *Microsporum canis* y *Trichophyton mentagrophytes*.

LIMACHI (2003), evaluó la actividad antimicótica de los extractos de *Allium sativum L.* frente a dermatofitos (*Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*), por el método de difusión en placa en agar Sabouraud glucosado, de los extractos etanólico, metanólico y acuoso, las cuales presentaron mayor actividad antimicótica frente a *Microsporum gypseum* y *Microsporum canis*.

TUEROS (2005), estudio por el método de difusión en placa en agar sabouraud, en los extractos alcohólico y acetónico de las hojas y el tallo de *Euphorbia peplus* "leche leche" a cuatro concentraciones diferentes de cada extracto, frente a cepas de hongos dermatofitos *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* *Trichophyton mentagrophytes*, los que fueron comparados con un antifúngico estándar (Ketoconazol), obteniendo como resultado, que las cepas de *Trichophyton mentagrophytes* fue la más sensible con un halo de inhibición de 18.44mm seguido del *Microsporum gypseum* con 18.14mm y finalmente *Microsporum canis* con 17.44mm.

## **1.2. ASPECTO TEORICO**

### **1.2.1. DERMATOFITOS**

Dermatofitos son hongos capaces de parasitar sólo las estructuras queratinizadas: piel superficial, pelo, plumas, cuernos, pezuñas, garras y las uñas (Dwight 1999.)

#### **1.2.1.1. Ubicación taxonómica**

Las especies de hongos causantes de dermatomicosis se encuentran dentro del;

Reino	: Mytacea
División	: Deuteromycota
Subdivisión	: Deuteromicotina
Clase	: Deuteromicetes
Orden	: Moniliales
Familia	: Moniliaceae
Subfamilia	: Trichophytoneae
Género	: Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton
Especie	: <i>Trichophyton rubrum</i>

*Trichophyton mentagrophytes*

*Trichophyton tonsurans*

*Microsporum canis*

*Microsporum gypseum*

*Epidermophyton floccosum*

FUENTE: García, 1996; Alexopoulos, 1985.

## **1.2.2. DERMATOMICOSIS**

Se trata de infecciones del estrato corneo de la piel y de otras estructuras queratinizadas derivadas de la epidermis, como el cabello y las uñas. Son producidas por hongos filamentosos, hialinos y septados, denominados “dermatofitos”, similares en su apariencia, fisiología, antigenicidad, requerimientos nutricionales y patogenicidad; se clasifican en los géneros anamorfos *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, estando muchas de la especies particularmente bien adaptadas para infectar la epidermis por su capacidad de utilizar la queratina como fuente de nutrientes (Restrepo A. et al. 2003).

### **1.2.2.1. Transmisión**

Dermatofitos son diseminados por contacto directo, debido a su persistencia en fómites y locales (Dwight 1999).

### **1.2.2.2. Patogénesis**

El desarrollo y la extensión de la infección dependen de factores de virulencia del dermatofito, del sitio afectado y de la resistencia del hospedero (Restrepo 2003).

La piel actúa como una barrera física al tener múltiples capas resistentes, y además, la luz ultravioleta, la competencia que ejerce la flora bacteriana, el pH y la escasa humedad hacen difícil la colonización fúngica razón por la cual las pieles maceradas y húmedas presentan mayor riesgo de infectarse (Restrepo 2003).

Las enzimas proteolíticas (elastasa, colagenasa, queratinasa) pueden determinar la virulencia, particularmente en la enfermedad inflamatoria

severa. La localización en la epidermis queratinizada se ha atribuido a la falta de suficiente hierro en otra parte. Esto puede explicar la detención frecuente de las dermatofitosis por respuestas inflamatorias (a través de la afluencia de proteínas de hierro) y por inhibidores de la enzima.

La unidad infecciosa - un conidio - entra a través de un defecto en el estrato córneo. La germinación se activa por estímulos químicos. El germen se desarrolla en micelio de ramificación entre el epitelio cornificado. Porciones de micelio se diferencian en arthroconidias. Este patrón de crecimiento en la piel sin pelo predomina con algunos dermatofitos (*M. nanum*, *T. rubrum*). Invasión de pelo, que es más prominente en la tiña animal, comienza con la germinación de esporas alrededor de un orificio folicular. Filamentos de hifas crecen en los folículos del pelo a lo largo de las células radicales externas. Hifas crecen dentro de la corteza del cabello, en las partes exteriores de forma que las arthroconidias se acumulan en la superficie del cabello. Este modelo, denominado ectotrix, es característico de todos los dermatofitos animales importantes. (Endotrix describe acumulación artronidial dentro de pelo) (Dwight 1999).

#### **1.2.2.3. Patología**

El proceso patogénico comienza con la colonización, durante el cual el dermatofito sólo se reproduce para evocar la poca respuesta del huésped. Puede haber hipertrofia de la capa córnea con queratinización acelerada y exfoliación, produciendo un aspecto casposo y pérdida de cabello. En perros con infecciones *M. canis*, esto es a menudo el efecto. En los gatos

adultos puede no haber ninguna señal. La segunda fase comienza alrededor de la segunda semana con la inflamación en el margen de las zonas parasitadas. Las manifestaciones van desde eritema a reacciones vesiculopustular y supuración. Las formas leves se ven en *T. verrucosum* infección de los terneros. La reacción severa es típica de la infección *T. mentagrophytes* de los perros y la infección *M. gypseum* de caballos. Las placas locales ("kerion") pueden parecerse a ciertos tumores de la piel, especialmente en los perros (Dwight 1999).

#### **1.2.2.4. Manifestaciones clínicas**

La invasión endotrix y ectotrix del cabello le confiere a este un aspecto opaco, grisáceo, con ligero engrosamiento. El cabello se desprende fácilmente y se parte unos pocos milímetros del folículo, dejando zonas de alopecia. En respuesta a la infección de la piel y de la unidad pilosebácea, hay descamación, con mayor o menor grado de inflamación y formación de costras. Las lesiones aumentan poco a poco de tamaño y numero (Restrepo 2003).

Las infecciones por *Trichophyton Mentagrophytes* se presentan en perros, gatos, conejos, chinchillas, cobayos, ratones y ratas, más común en la cabeza cerca de la boca y ojos, o en la base de la cola, pero pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo. La infección puede ser clínicamente inaparente por lo común se encuentran áreas irregularmente definidas de pérdida de pelo con descamación considerable. Se puede formar gruesas costras. Ocasionalmente se forman pústulas en los bordes de la lesión y supuración bajo las costras (Georg 1959).

La mayoría de los roedores infectados con *T. mentagrophytes* son asintomáticos o presentan pocos signos clínicos. En ratones, se pueden observar áreas de alopecia parcial o completa, eritema, escamas y escaras, a menudo, en la cola. En ratas, las lesiones suelen encontrarse en el lomo. Los cobayos comúnmente desarrollan lesiones pruriginosas, zonas inflamadas, sin pelo, en forma ovalada, con costras o escamas; estas lesiones primero aparecen en la cara y luego se propagan a los miembros inferiores o el lomo (Iowa State University 2005).

### **1.2.3. DE LA MANZANILLA**

#### **1.2.3.1. Aspectos botánicos**

##### **Clasificación sistémica**

<b>División</b>	: Angiospermae
<b>Clase</b>	: Dicotyledones
<b>Orden</b>	: Synandreae
<b>Familia</b>	: Asteraceae
<b>Género</b>	: Matricaria
<b>Nombre Científico</b>	: <i>Matricaria chamomilla</i> L.
<b>Nombres Comunes</b>	: Manzanilla, Camomila, Matricaria

**Fuente:** constancia emitida por el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (Anexo 1).

#### **1.2.3.2. Descripción y Hábitat**

- **Descripción botánica:**

La *Matricaria chamomilla*, es una planta anual con flores olorosas, la flor es blanca con un centro amarillo, la planta es de 20 a 40 cm de alto

(Physicians' Desk 2000, The Lawrence Review of Natural Products.1993-1995).

- **Parte utilizable:**

La Comisión "E" del Ministerio de Sanidad o Salud de Alemania señala como parte utilizada las flores, por ello solo reportan la monografía de las flores de manzanilla; (Heck 2000). En otra fuente bibliográfica como el PDR de plantas medicinales en su edición segunda indica el uso de la "planta entera florecida o solamente las flores" (Physicians' Desk, 2000).

### **1.2.3.3. Composición química:**

El aceite esencial (0,2-1,8%) está compuesto de: camazuleno, alfa-bisabolol (levomenol) óxidos de bisabolol A, B y C, óxidos de bisabolona, beta-trans-farnesina, espatulenol.

\*Flavonoides: luteol, apigenol, quercetol, agliconas incluyendo quercetina, isohamnetina, patuletina, apigenina agliconas, luteolin, crisoeriol y los glicósidos principales de la apigenina-7-O-glucosido, apigenin glucósido acetato (Physicians' Desk 2000, The Lawrence Review of Natural Products.1993-1995).

\*Hidroxycumarinas: umbeliferona y herniaria (Physicians' Desk Reference for herbal Medicines.2000, The Lawrence Review of Natural Products.1993-1995, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina 1998).

\*Mucílagos: urónicos, ramnogalacturonanos (Physicians' Desk Reference for herbal Medicines.2000, The Lawrence Review of Natural Products.1993-1995, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina 1998).

\*Lactonas sesquiterpénicas (principios amargos: matricina, matricarina, precursoras del camazuleno) y sales minerales (8-10%) (Physicians' Desk Reference for herbal Medicines.2000, The Lawrence Review of Natural Products.1993-1995, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina 1998).

\*Otros compuestos presentes en la manzanilla son: aminoácidos, ácidos grasos, ácidos fenólicos, colina (más del 0.3%) (Heck, A, DeWitt, B, Lukes, A. 2000).

#### **1.2.3.4. Farmacología:**

Diferentes acciones farmacológicas se han documentado para manzanilla alemana, basada principalmente in vitro y los estudios en animales. Tales acciones incluyen antibacterianos, antifúngicos, antiinflamatorios, antiespasmódicos, antiulcerosos, antivirales, y los efectos sedantes (Berry, M., 1995. Herbal products: Part 6. Chamomiles. Pharm. J., 254: 191-193).

- **Actividad antibacteriana, antifúngico y antiviral**

Las actividades antibacterianas, antifúngico y antivirales de la manzanilla han sido bien documentados (AGGAG y Yousef, 1972).

El extracto etanólico de manzanilla alemana inhibió el crecimiento de herpes y poliovirus (Suganda et al., 1983). Los compuestos en el aceite esencial de manzanilla eran eficaces contra el *Staphylococcus* y *Cándida*. Componentes de aceite esencial de manzanilla,  $\alpha$ -bisabolol tenían gran actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Camazuleno también tuvo una fuerte actividad antimicrobiana (Kedzia, 1991). Los ésteres y lactonas mostraron actividad contra *Mycobacterium*

*tuberculosis* y *M. avium* (Lu et al., 1998). Camazuleno,  $\alpha$ -bisabolol, flavonoides y las hidroxycumarinas mostraron propiedades antifúngicas contra *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum* y *Candida albicans* (Kedzia, 1991; Szalontai et al, 1976, 1977;.. Ahmed et al, 1994).

#### **1.2.4. DEL FÁRMACO**

##### **1.2.4.1. Ketoconazol**

El Ketoconazol es un imidazol antimicótico y fue el primer fármaco de este grupo utilizado por V.O. Es prácticamente insoluble en agua (Sumano 2006).

El tratamiento tópico es efectivo en la mayoría de las micosis superficiales, en las formas comunes y no complicadas, es una excepción en tiñas de extenso compromiso (Arenas, 1993; Falabella, 1997; Ribera, 1987).

##### **Farmacodinamia**

Actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol a través de la interacción con demetilasa  $\alpha$ -c-14 (una enzima dependiente del citocromo P-450 necesaria para la conversión del lanosterol a ergosterol) al inhibir su desmetilación. La depleción de ergosterol altera la fluidez de la membrana; con ello se reduce la actividad enzimática membranal, hay un aumento de la permeabilidad e inhibición del crecimiento celular y de la multiplicación.

El Ketoconazol por lo general actúa como fungistático, pero con dosis altas y por periodos prolongados actúa como fungicida alterando las membranas celulares (Sumano 2006).

#### **1.2.5. EL GEL**

Los geles son formas farmacéuticas de consistencia semirrígida, generalmente no tienen aceites grasos, destinados a aplicarse sobre las membranas mucosas, no tienen poder de penetración, por eso se utilizan para ejercer acción tópica (de superficie) (Cando 2006).

##### **1.2.5.1. Composición de un gel**

Los geles pueden prepararse con una cantidad de agentes farmacéuticos, como tragacanto al 2-5%, alginato de sodio al 2-10%, gelatina al 2-15%, metilcelulosa 450 al 3-5%, carboximetilcelulosa sódica al 2-5%, carbomero al 0.3-5% o alcoholes polivinílicos al 10-20%, otros agentes gelificantes son la metilhidroxietilcelulosa, el polioxietileno, la hidroximetilcelulosa y la gelatina (Gennaro 2003).

## **CAPITULO II**

### **MATERIALES Y METODOS**

#### **2.1. LUGAR DE EJECUCION DEL EXPERIMENTO**

El presente trabajo de investigación fue conducido en las instalaciones del centro experimental pampa del arco de la Escuela de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agrarias, ubicado en el distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

#### **2.2. MATERIALES**

##### **2.2.1. Muestra**

Constituida por 3 Kg de inflorescencias frescas de *Matricaria chamomilla* las cuales fueron adquiridas en el mes de mayo, teniendo en cuenta que estuvieron en buenas condiciones, a partir de la cual se obtuvo el extracto hidroalcohólico para elaborar el gel.

### **2.2.2. Material biológico**

Estuvo constituido por 10 cobayos *Cavia porcellus*, de ambos sexos, con pesos que varían de 150gr. a 200gr.; de 15 días a 18 días de edad, infectados con *Trichophyton mentagrophytes*.

### **2.2.3. Fármaco de referencia**

Ketoconazol al 2% de los laboratorios Farminindustria.

## **2.3. METODOLOGIA**

### **2.3.1. Diseño metodológico**

#### **2.3.1.1. Desecación y estabilización:**

Las hojas, tallos y flores de la especie vegetal en estudio fueron sometidos a un tratamiento de limpieza y selección para eliminar todo elemento extraño. Luego fueron separadas las flores y desecadas a la sombra, extendiéndolas apropiadamente durante una semana.

#### **2.3.1.2. Molienda:**

Las flores fueron sometidas a molienda utilizándose un mortero de porcelana; obteniéndose un polvo fino y seco.

#### **2.3.1.3. Obtención del extracto hidroalcohólico y elaboración del gel**

El extracto hidroalcohólico se obtuvo por maceración de 7 días, para lo cual se pesó 500 gr de muestra pulverizada y se añadió 1500ml de etanol al 80%, el cual se mantuvo en un lugar fresco y oscuro por un periodo de 7 días; posteriormente se realizó la filtración del macerado a través del filtro al vacío utilizando papel Whatman N° 40, finalmente se procedió a la evaporación a sequedad en un rota vapor BUCHI 3000, y en una estufa 40°C.

Para la elaboración del gel en las concentraciones de 15%, 20% y 25% para el experimento se utilizó carboximetilcelulosa sódica, propilparabeno, agua desionizada y el extracto hidroalcohólico de la *Matricaria chamomilla*.

#### **2.3.1.4. Identificación del dermatofito**

Para la identificación del dermatofito obtenida a partir del raspado cutáneo, se utilizó el medio de Agar Sabouraud Glucosado (ASG), previamente esterilizado a 15 lb de presión y 121°C por 15 minutos en autoclave.

## **2.4. PROCESO DE APLICACIÓN DEL GEL DE EXTRACTO HIDROALCOHOLICO**

### **2.4.1. Procedimiento**

- Se seleccionó 10 cuyes con problemas dérmicos (micosis) de un solo galpón.
- Se dividió a los animales en 5 grupos, escogidos aleatoriamente, cada grupo conformado por 2 animales.
- Se realizó el tratamiento tópico de los cuatro primeros grupos en las zonas de lesión.
- Al primer grupo de animales se realizó el tratamiento con el gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* al 15 %.
- Al segundo grupo de animales se aplicó el gel del extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* al 20%.

- El tercer grupo se le aplicó el gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* al 25%.
- El cuarto grupo se tomó como grupo control al cual se aplicó la crema antimicótica de Ketoconazol de uso comercial.
- El quinto grupo se tomó como testigo del experimento al cual no se le realizó ningún tratamiento.

## **2.5. PROCESAMIENTO DE DATOS**

Los datos obtenidos en la presente investigación son presentados en cuadros elaborados por el autor; no se utilizan paquetes estadísticos por ser una investigación de tipo cualitativa; esto referido de la siguiente manera; los investigadores desarrollan conceptos e intelecciones, partiendo de los datos y no recogiendo datos para evaluar modelos, hipótesis o teorías preconcebidos. En los estudios cualitativos, los investigadores siguen un diseño de la investigación flexible (Alvarez – Jurgenson, 2007).

Las unidades de análisis de la investigación cualitativa constituyen casos a estudiar, en vez de muestras estadísticamente representativas de la población prefijada (Torres, 2010).

## CAPITULO III

### RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados de la investigación están presentados de la siguiente manera: observación de las manifestaciones clínicas pre tratamiento, comparación de manifestaciones clínicas durante el tratamiento y comparación de las manifestaciones clínicas al final del tratamiento; de las diferentes concentraciones, frente a la crema antimicótica comercial.

#### 3.1. OBSERVACIÓN DE MANIFESTACIONES CLINICAS

**Cuadro 1. Manifestaciones clínicas pre tratamiento**

Manifestaciones clínicas	Grupos																			
	Grupo 1				Grupo 2				Grupo 3				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Alopecia	X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
Prurito	X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
Piel costrosa	X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	

En el cuadro 1, se observan las manifestaciones clínicas evaluadas pre tratamiento. En los 5 grupos se observa la presencia de las manifestaciones clínicas como son: alopecia, prurito y piel costrosa.

### 3.2. OBSERVACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DURANTE EL TRATAMIENTO

**Cuadro 2. Manifestaciones clínicas entre los días 7 y 9 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 15%.**

Manifestaciones clínicas	Tratamientos											
	Gel de extracto de manzanilla 15%				Ketoconazol				Testigo			
	Grupo 1				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Alopecia</b>	X		X		X		X		X		X	
<b>Prurito</b>		X		X		X		X	X		X	
<b>Piel costrosa</b>		X		X	X		X		X		X	

En el Cuadro 2, se observa que durante los días 7 – 9 de tratamiento con el gel del extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 15%, solo dos de las tres manifestaciones clínicas tomadas de referencia presentaron evolución clínica rápida en los animales A-1 y A-2 del grupo 1, los cuales no presentaron prurito ni piel costrosa, pero aun presentaron alopecia, en comparación del grupo 4 tratado con la crema comercial Ketoconazol que tuvo una evolución más lenta; observándose las 2

manifestaciones clínicas de referencia (alopecia y piel costrosa). Mientras que en el grupo tomado como grupo testigo del experimento (grupo 5) la infección prosiguió.

**Cuadro 3. Manifestaciones clínicas entre los días 7 y 9 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 20%.**

Manifestaciones clínicas	Tratamientos											
	Gel de extracto de manzanilla 20%				Ketoconazol				Testigo			
	Grupo 2				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Alopecia</b>	X		X		X		X		X		X	
<b>Prurito</b>		X		X		X		X	X		X	
<b>Piel costrosa</b>		X		X	X		X		X		X	

En el Cuadro 3, se observa que durante los días 7 – 9 de tratamiento con el gel del extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 20%, solo dos de las tres manifestaciones clínicas tomadas de referencia presentaron evolución clínica rápida en los animales A-1 y A-2, los cuales no presentaron prurito, ni piel costrosa, pero aun presentaron alopecia, en comparación del grupo 4 tratado con la crema comercial Ketoconazol que tuvo una evolución más lenta; observándose las 2 manifestaciones clínicas de referencia (alopecia y piel costrosa).

**Cuadro 4. Manifestaciones clínicas entre los días 7 y 9 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 25%.**

Manifestaciones clínicas	Tratamientos											
	Gel de extracto de manzanilla 25%				Ketoconazol				Testigo			
	Grupo 3				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Alopecia</b>	X		X		X		X		X		X	
<b>Prurito</b>		X		X		X		X	X		X	
<b>Piel costrosa</b>		X		X	X		X		X		X	

En el cuadro 4, se observa que el grupo tratado con el gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria Chamomilla* “manzanilla” al 25% presentaron alopecia tanto en el animal A1 y A2; pero no se observó prurito ni piel costrosa entre los días 7-9 de tratamiento; en comparación con el grupo 4 tratado con la crema comercial Ketoconazol que presento alopecia y piel costrosa.

### 3.3. OBSERVACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL FINAL DEL TRATAMIENTO

**Cuadro 5 Manifestaciones clínicas entre los días 18 y 20 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 15%.**

Manifestaciones clínicas	Tratamientos											
	Gel de extracto de manzanilla 15%				Ketoconazol				Testigo			
	Grupo 1				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Alopecia</b>	X		X			X		X	X		X	
<b>Prurito</b>	X		X			X		X	X		X	
<b>Piel costrosa</b>	X		X			X		X	X		X	

En el cuadro 5, las manifestaciones clínicas (prurito y piel costrosa) en los animales A-1 y A-2 tratados con el gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 15% entre los días 18 y 20 del tratamiento; reaparecieron con mayor fuerza, en comparación con el ketoconazol el cual tuvo una evolución clínica eficaz y el grupo testigo en el cual las zonas alopécicas aumentaron en varias zonas del cuerpo de ambos animales.

**Cuadro 6. Manifestaciones clínicas entre los días 18 y 20 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 20%.**

Manifestaciones clínicas	Tratamientos											
	Gel de extracto de manzanilla 20%				Ketoconazol				Testigo			
	Grupo 2				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Alopecia</b>	X		X			X		X	X		X	
<b>Prurito</b>	X		X			X		X	X		X	
<b>Piel costrosa</b>	X		X			X		X	X		X	

En el cuadro 6, se observa las manifestaciones clínicas (prurito y piel costrosa) para el grupo tratado con el gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 20% reaparecieron con mayor fuerza, en comparación con el Ketoconazol; entre los días 18 y 20 de tratamiento.

**Cuadro 7. Manifestaciones clínicas entre los días 18 y 20 de tratamiento del gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 25%.**

Manifestaciones clínicas	Tratamientos											
	Gel de extracto de manzanilla 25%				Ketoconazol				Testigo			
	Grupo 3				Grupo 4				Grupo 5			
	A-1		A-2		A-1		A-2		A-1		A-2	
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Alopecia</b>		X		X		X		X	X		X	
<b>Prurito</b>		X		X		X		X	X		X	
<b>Piel costrosa</b>		X		X		X		X	X		X	

En el cuadro 7, se observa que, entre los días 18 y 20 de tratamiento con el gel de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 25 % las manifestaciones clínicas de alopecia, prurito y piel costrosa han desaparecido en los animales A1 y A2 de este grupo; al igual que con los animales del grupo tratado con la crema comercial de Ketoconazol. Esto nos indica que tiene actividad antimicótica para el dermatofito evaluado “*Trichophyton mentagrophytes*”.

Muchas plantas han sido aceptadas para su uso antifúngicos porque en su análisis químico y evaluación farmacológica han demostrado que contienen un principio o metabolito específico para los diferentes dermatofitos patógenos. La búsqueda es muy intensa en casi todo el mundo y se basa en explorar el parentesco sistemático con plantas curativas ya reconocidas que han servido para hallar otras nuevas; o bien

se han descubierto por casualidad o por validación sistémica de la flora de una región (Holetz et al., 2002).

Los geles de extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” de las concentraciones 15% y 20% no presentaron actividad antimicótica, esto debido que el solvente usado para la extracción de los metabolitos de la *Matricaria chamomilla* “manzanilla” con acción antimicótica, fue el alcohol etanólico el cual no permitió extraer los triterpenoides en mayor concentración por ser un solvente medianamente polar, lo cual explicaría los resultados obtenidos; pues el solvente de elección para la extracción de metabolitos antimicóticos triterpenoides (alfa bisabolol) es un solvente de alta polaridad, siendo el etanol de polaridad (5.2) con respecto al metanol cuya polaridad es (6.2) (Matthel.2008). La diferencia en la actividad antimicótica de los extractos etanólico y metanólico puede ser debido a que en la extracción de principios activos es importante la elección de un buen solvente y de preferencia se debe utilizar solventes de mayor polaridad (Lock, 1994; Miranda, 1996).

La elección del extracto etanólico se basó en estudios ya realizados donde refieren que el etanol es capaz de extraer gran cantidad de: saponinas, triterpenoides, flavonoides, taninos, alcaloides y quinonas además de estar relacionado con aplicación tradicional en que la maceración se efectúa con agua o etanol, solventes de característica polar (Parekh. 2005).

Hoy en día se ha venido observando un creciente desarrollo de mecanismos de resistencia a los antimicóticos sintéticos por algunas especies fúngicas, este hecho se explica en parte porque la mayoría de fármacos son fungistáticos y por la administración prolongada de los tratamientos en el tiempo, lo cual permite la aparición de clones resistentes. Por lo tanto ante éste aumento de infecciones por hongos, se lleva a cabo una constante búsqueda de alternativas terapéuticas; eficaces entre las plantas medicinales como fuente de nuevos y variados agentes antimicóticos (Holetz et al., 2002).

El metabolito (alfa bisabolol), para la formulación antimicótica de un gel debe ser utilizado en forma pura y también como un precursor para el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos. Entre los antifúngicos naturales, alfa-bisabolol se considera como una opción posible, ya que es un inhibidor no tóxico de la biosíntesis de ergosterol. Puede ser utilizado como un agente antifúngico (Pauli 2006).

Las manifestaciones clínicas para evaluar la actividad antimicótica del gel de extracto hidroalcohólico, tuvieron una evolución (18-20 días) igual al grupo tratado con la crema Ketoconazol.

Se informó de la inhibición del crecimiento de los dermatofitos expuestos al aceite esencial, a concentraciones (2,5 a 80µg/mL) en el intervalo de

3,24 a 68,15% para *Microsporium gypseum*, 24,48 a 100% para *M. canis*, 11,40-96,65% para *Trichophyton mentagrophytes*, 27,79 a 100% para *T. rubrum* y 45,73 a 100% para *T. tonsurans* (Jamalian et al 2012). Lo cual demuestra que existe una mejor respuesta al tratamiento, usando el aceite esencial y no el extracto hidroalcoholico. Son fungistáticos a bajas concentraciones mientras que a concentraciones más elevadas se comportan como fungicidas por acción directa sobre la membrana celular del hongo (Cleary 1990).

## **CAPITULO IV**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **4.1. CONCLUSIONES**

De los resultados obtenidos en este trabajo se concluye lo siguiente:

1. Los resultados del gel del extracto hidroalcohólico de la *Matricaria chamomilla* “manzanilla” tiene actividad antimicótica frente al dermatofito *Trichophyton mentagrophytes*.
2. Se observó mejor resultado en el gel del extracto hidroalcohólico de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” al 25%. Esta concentración fue eficaz para el tratamiento, observándose mejoría clínica.
3. La actividad antimicótica de la manzanilla presenta igual periodo de tiempo de mejoría clínica que la crema comercial Ketoconazol.

## **4.2. RECOMENDACIONES**

- 1. Realizar extracciones con otros tipos de solventes (metanol, éter etílico), altamente polares para una mejor concentración de los metabolitos con acción antimicótica.**
- 2. Continuar los estudios de la *Matricaria chamomilla* frente a otros dermatofitos.**
- 3. Elaborar otras formas farmacéuticas con la *Matricaria chamomilla* para probar su actividad.**
- 4. Realizar un screening fitoquímico a todas las partes de la planta e identificar la parte con mayor presencia de metabolitos de acción terapéutica.**

## LITERATURA CITADA

1. **ACHTERRATH-TUCKERMANN, U., R. KUNDE, E. FLASKAMP, O. ISAAC AND K. THIEMER.** Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and Kamillosan on the isolated guinea pig ileum. *Planta Med.* 1980. págs. 39: 38-50.
2. **AGGAG, M.E. AND R.T. YOUSEF.** Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta Med.* 1972, págs. 22: 140-144.
3. **AHMED, F.H., A.A. EL BADRI, M.M.K. IBRAHIM, A.S. EL SHAHED AND H.M.M. EL KHALAFAWY.** Comparative studies of antifungal potentialities for some natural plant oils against different fungi isolated from poultry. *Fats Oils*, 1994. págs. 45: 260-264.
4. **ALEXOPOULUS, C; MIMS, CH.** "introducción a la micología" ediciones omega. Barcelona España. 1985.
5. **ALVAREZ, J. L. y G. JURGENSON,** ¿Cómo hacer investigación cualitativa? Fundamentos y metodología. Editorial Paidós, ciudad de México. 2007.
6. **AMMON, H.P., J. SABIARAJ AND R. KAUL,** Chamomile: Mechanisms of anti-inflammatory activity of chamomile extracts and components. *Ger. Pharmacist Newspaper*, 1996. Págs. 136: 17-18.
7. **ANONYMOUS.** Chamomile. In: *Lawerence Review of Natural Products*, Dombek, C. (Ed.). St. Louis: Facts and Comparisons, 1991 USA.

8. **ARENAS, R.** Micología Medica, clínica laboratorio y terapéutica. Edit interamericana S.A. 1ra edición. México. 1993.
9. **AVALLONE, R., P. ZANOLI, L. CORSI, G. CANNAZZA AND M. BARALDI.** Benzodiazepine-like compounds and GABA in flower heads of *Matricaria chamomilla*. *Phytother. 1996. Res., 10: S177-S179*
10. **BERRY, M.** Herbal products: Part 6. Chamomiles. *Pharm. J., 1995. Págs 254: 191-193.*
11. **BLUMENTHAL, M.** The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. American Botanical Association, Austin, USA. 1998.
12. **BLUMENTHAL, M.** Herbal medicine Expanded Commission E Monographs. American Botanical Council. 2000. Pag. 57-51
13. **BOTANA, L; LANDONI, M; JIMENEZ, T.** farmacología y terapéutica veterinaria. Mc Graw-Hill. Interamericana. España. 2002.
14. **CANCHARI. B.** Actividad antifúngica de la raíz de *Senecio rudbeckiaefolius Meyenni & Walpers* "remilla" frente a hongos dermatofitos. Tesis. Fac. Ciencias Biológicas. UNSCH. Ayacucho 2002.
15. **CANDO, M..** Comparación del efecto cicatrizante de geles elaborados a base de propóleo y caléndula en heridas de conejos. 2006.

16. **CHAMOMILE, M.D.**, The herb and the remedy, Prover. The J. Chiropractic Acad. Homeopathy, 1993. Págs. 6: 15-18.
17. **Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina.** Asociación Española de Médicos Naturistas. Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM. Wfitos 1.0.
18. **CLEARY, J. D., J. W. TAYLOR AND S. W. CHAPMAN.** The Annals of Pharmacotherapy. 1990. Pág. 24: 148- 151.
19. **DWIGHT C. HIRSH, YUAN CHUNG ZEE.** Veterinary microbiology. Edit. Blackwell science, inc. 1999.
20. **FALABELLA, F.** fundamentos de medicina. 51° edición corporación para la Investigación Biológica. Medellín. Colombia. 1997.
21. **GARCIA, J.** "Microbiología medica". Editorial mosby/doyna s.a. España.1996.
22. **GENNARO ALONSO R.** Remington Farmacia. 20°ed. Médica Panamericana. Argentina. 2003.
23. **GEORG L. K.** Animal Ringworm In Public Healt, Washintong, U.S. dept. of healt, education and welfare, 1959
24. **GERRITSEN, M.E., W.W. CARLEY, G.E. RANGES, C.P. SHEN, S.A. PHAN, G.F. LIGON AND C.A. PERRY.** Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression. Am. J. Pathol., 1995. Págs. 147: 278-292.

25. **HAMON, N.W.** Herbal Medicine, Pennyroyal: A traditional Medicinal Herb with Toxic Potential. Canadian Pharmaceuticals Journal. 185. Vol 122. Número 11. 1989. Pág 513, 514. IDIS 307404.
26. **HECK, A; DEWITT, B; LUKES, A.** Potential Interaction between alternative therapies and warfarin. Am J Health-Syst Pharm. 2000. Pag. 1221-1227.
27. **HOLETZ F, PESSINI G, SANCHES N, CORTEZ D, NAKAMURA C, FILHO B.** Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. MemInst Oswaldo Cruz.Vol: 97, 2002. Pág. 1027–31.
28. **ISAAC, O.** Pharmacological investigations with compounds of chamomile, I. On the pharmacology of (-)-alpha-bisabolol and bisabolol oxides. Planta Med. 1979. Págs. 35: 118-124.
29. **IOWA STATE UNIVERSITY.** The center for food security & public healt. Dermatofitosis: tiña, tinea dermatomicosis;. [revista en internet] 2005. [acceso abril 2013]; pag. 5. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/dermatofitosis.pdf>
30. **JAKOVLEV, V., O. ISAAC, K. THIEMER AND R. KUNDE.** Pharmacological investigations with compounds of chamomile ii. New investigations on the antiphlogistic effects of (-)- $\alpha$ -bisabolol and bisabolol oxides (author's transl). Planta Med. 1979. Págs. 35: 125-140.

31. **JAMALIAN A, SHAMS-GHAHFAROKHI M, JAIMAND K, PASHOOTAN N, AMANI A, RAZZAGHI-ABYANEH M.J MYCOL.** Chemical composition and antifungal activity of *Matricaria recutita* flower essential oil against medically important dermatophytes and soil-borne pathogens. *Med.* 2012 Dec; 22(4):308-15. doi: 10.1016/j.mycmed.2012.09.003. Epub 2012 Oct 23.
32. **KEDZIA, B.** Antimicroorganism's activity of *Ol. Chamomillae* and its components. *Herba Polonica*, 1991. Págs. 37: 29-38.
33. **LA VALLE, J., ET AL.** *Natural Therapeutics Pocket Guide.* 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A. 2000-2001.
34. **LIMACHI, C.** actividad antimicótica de los extractos de *Allium sativum* L. frente a los dermatofitos. Tesis. Fac. Ciencias Biológicas. UNSCH - Ayacucho. 2003.
35. **LOCK, O.** Investigación fitoquímica. Fondo edit. PUCP 2º edición Lima – Perú. 1994
36. **LU, T., C.L. CANTRELL, S.L. ROBBS, S.G. FRANZBLAU AND N.H. FISCHER.** Antimycobacterial matricaria esters and lactones from astereae species. *Planta Med.*, 1998. . 64: 665-667
37. **MANN, C. AND E.J. STABA, CRAKER L.E. AND J.E. SIMON.** The Chemistry, Pharmacology and Commercial Formulations of Chamomile. In: *Herbs, Spices and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture and Pharmacology, (Eds.).* Vol. 1, Oryx Press, Phoenix. 1986. Págs. 235-280.

38. **MARTÍNEZ-SUÁREZ, J. V., J. L. RODRÍGUEZ-TUDELA.** 1996. La resistencia a antifúngicos en los hongos patógenos oportunistas (II). Imidazoles y triazoles. *Enf. Infec. Microbiol. Clin* Págs. 14: 490- 498.
39. **MATTHEW. E. JOHLL.** Investigating chemistry a forensic science perspective. Barcelona. Reverte. 2008.
40. **MIRANDA, M.** método de análisis de drogas y extractos. Universidad de la habana. Instituto de farmacia y alimentos. Ciudad habana. Cuba. 1996.
41. **NEMECZ, G.,** 1998. Chamomile. *US Pharm.* Págs. 23: 115-116.
42. **NEWALL, C.A., L.A. ANDERSON AND J.D. PHILLIPSON.** Herbal Medicine: A Guide for Health-Care Professionals. The Pharmaceutical Press, London, 1996. 231.
43. **PAREKH, J., JADEA, D., CHANDA, S.** Efficacy of aqueous and Methanol Extracts of Some Medicinal Plants for Potential Antibacterial Activity. 2005.
44. **PAULI, A.**  $\alpha$ -bisabolol from Chamomille- A specific ergosterol biosynthesis inhibitor? **The International Journal of Aromatherapy**, v. 16. 2006. p. 21-25.
45. **PHYSICIANS' DESK REFERENCE FOR HERBAL MEDICINES.** 2 Edición. Medical Economics Company. 2000.
46. **RIBERA, P.** tratado de medicina interna. Medicine edit. Ideosa 4° Edición. Madrid. España. 1987.

47. **RESTREPO, A; ROBLEDO, J; LEIDERMAN, E; RESTREPO, M; BOTERO, D; BEDOYA, V.** Enfermedades infecciosas. Corporación para investigaciones biológicas. 2003.
48. **SALAMON, I.** Production of chamomile, *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, in Slovakia. J. Herbs Spices Med. Plants, 1992. Págs. 1: 37-45.
49. **SALAMON, I.** Chamomile, a medicinal plant. Herb Spice Med. Plant Digest, 1992. Págs. 10: 1-4.
50. **SUGANDA, A.G., M. AMOROS, L. GIRRE AND B. FAUCONNIER.** Inhibitory effects of some crude and semi-purified extracts of indigenous of France plants on the multiplication of human herpesvirus 1 and poliovirus 2 in cell culture. J. Nat. Prod., 1983. Págs. 46: 626-632.
51. **SUMANO, H.; OCAMPO, L.** Farmacología Veterinaria. Tercera edición. Edit. Mc graw Hill. Mexico. 2006.
52. **SZALONTAI, M., G. PETRI-VERZAR AND E. FLORIAN.** Contribution to the study of antimycotic effect of biologically active components of *Matricaria chamomilla* L. Perfumery Cosmet., 1977. Págs. 58: 121-127.
53. **SZALONTAI, M., P.O. VERZAR AND E. FLORIAN.** Data on the antifungal effect of the biologically active components of *Matricaria chamomilla* L. Acta Pharm. Hung., 1976. Págs. 46: 232-247.
54. **SZELENYI, I., O. ISAAC AND K. THIEMER,.** Pharmacological experiments with compounds of chamomile. III. Experimental

- studies of the ulcer protective effect of chamomile (author's transl). *Planta Med.* 1979. Págs. 35: 218-227.
55. **TAMASDAN, S., E. CRISTEA AND D. MIHELE.** Action upon gastric secretion of *Robiniae flores*, *Chamomillae flores* and *Strobuli lupuli* extracts. *Farmacia*, 1981. Págs. 29: 71-75.
56. **THE LAWRENCE REVIEW OF NATURAL PRODUCTS.** Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A. 1993-1995.
57. **TORRES FERNANDEZ, PAUL,** Boletín mensual del programa Ramal. Vol. 10. Cuba. 2010. Disponible en <http://www.rimed.cu>
58. **TUEROS, R.** Efecto antimicótico de *Euphorbia peplus* "leche leche" frente a cepas de hongos dermatofitos. Tesis. Fac. Ciencias Biológicas. UNSCH. Ayacucho. 2005.
59. **VARRO E.TYLER.** What Pharmacist should know about Herbal Remedies. *Journal of the American Pharmaceuticals Association.* Vol NS 35. No 1. 1995. Pág 33 y 35. IDIS 370759.
60. **YAMADA, K., T. MIURA, Y. MIMAKI AND Y. SASHIDA,.** Effect of inhalation of chamomile oil vapour on plasma ACTH level in ovariectomized-rat under restriction stress. *Biol. Pharm. Bull.*, 1996. Págs. 19: 1244-1246.

## **ANEXOS**



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

CERTIFICA

Que, el Bach. En medicina veterinaria, Sr. Mitchel, GÓMEZ RODRÍGUEZ, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el sistema de clasificación de Cronquist A. 1988. Y es como sigue:

DIVISION : MAGNOLIOPHYTA  
CLASE : MAGNOLIOPSIDA  
SUB CLASE : ASTERIDAE  
ORDEN : ASTERALES  
FAMILIA : ASTERACEAE  
GENERO : *Matricaria*  
SINONIMO : *Matricaria recutita* L.  
SINONIMIA : *Matricaria chamomilla*  
N.V. : "manzanilla"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 20 de mayo del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
*[Firma]*  
Dña. Laura Rocío de Medina  
JEFE



**FOTO 01:** Jaulas con los grupos de tratamiento realizado.



**FOTO 02:** Identificación de la lesión micotica al inicio del tratamiento



**FOTO 03:** Evolución clínica observada entre los días 18-20 de tratamiento con el gel de extracto hidroalcohólico al 25%.



**FOTO 04:** Manifestaciones clínicas entre los días 7-9 de tratamiento con el gel de extracto al 20%.



**FOTO 05:** Manifestaciones clínicas entre los días 18 - 20 de tratamiento con el gel de extracto al 20%.