

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**TESIS**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICÓTICO DE LA DECOCCIÓN DE SEMILLAS DE *Lupinus mutabilis* (TARWI) Y EL ACEITE ESENCIAL DE *Piper aduncum* L. (MATICO), INCORPORADOS A UNA FORMULACIÓN DE SHAMPOO FRENTA A LA CEPa *Malassezia furfur***

**PRESENTADO POR:**

Br. KATHERINE GRISSEL HUANCA UMASI

Br. THALIA MADELEINE LAGUNA PACSI

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL  
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**ASESOR:**

Dr. MARIO JESUS URRUNAGA ORMACHEA

**CUSCO - PERÚ**

**2025**



# Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

## INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el **Asesor** Dr. MARIO JESUS URRUNAGA ORMACHEA.....  
..... quien aplica el software de detección de similitud al  
trabajo de investigación/tesis titulada: EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICÓTICO DE LA  
DECOCIÓN DE SEMILLAS DE *Lupinus mutabilis* (TARWI) Y EL ACEITE ESENCIAL DE  
*Piper aduncum* L. (MATICO), INCORPORADOS A UNA FORMULACIÓN DE SHAMPOO FRENTE  
A LA CEPA *Malassezia furfur*

Presentado por: KATHERINE GRISSEL HUANCA UMASI..... DNI N° 76672271 ;  
presentado por: THALIA MADELEINE LAGUNA PACSI..... DNI N°: 74042032.....  
Para optar el título Profesional/Grado Académico de QUÍMICO FARMACÉUTICO.....

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 02 veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6º del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 9.....%.

### Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	<input checked="" type="checkbox"/>
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 31 de DICIEMBRE de 2025.....

Firma

Post firma MARIO JESUS URRUNAGA ORMACHEA

Nro. de DNI 23975210

ORCID del Asesor 0000 - 0002 - 3451 - 8890

### Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: oid: 27259:543046625

# TESIS KATHERINE HUANCA Y THALIA LAGUNA.docx

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

---

## Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:543046625

139 páginas

Fecha de entrega

24 dic 2025, 8:21 a.m. GMT-5

30.126 palabras

Fecha de descarga

24 dic 2025, 8:38 a.m. GMT-5

167.338 caracteres

Nombre del archivo

TESIS KATHERINE HUANCA Y THALIA LAGUNA.docx

Tamaño del archivo

28.0 MB

# 9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 12 palabras)

## Fuentes principales

- |    |   |
|----|---|
| 8% |  Fuentes de Internet                           |
| 0% |  Publicaciones                                 |
| 4% |  Trabajos entregados (trabajos del estudiante) |

## Marcas de integridad

### N.º de alerta de integridad para revisión

#### Texto oculto

44 caracteres sospechosos en N.º de páginas

El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## DEDICATORIA

*Dedico esta tesis:*

*A Dios, por brindarme la fortaleza necesaria para culminar esta etapa y dar este gran paso en mi vida profesional.*

*A mi madre, Bacilia Umasi Chilo, por su apoyo incondicional y por ser mi mayor ejemplo de esfuerzo, valentía y humildad. Gracias por sembrar en mí los valores que hoy me definen. Te amo, mamá.*

*A mis hermanos, Sandra, Sherly, Christian y Luis, por ser pilares fundamentales y brindarme su respaldo constante.*

*A Julio Espinoza, por acompañarme en cada paso de este proceso, gracias por tu amor incondicional y por ser el apoyo que evitó que me rindiera en los momentos difíciles; te aprecio muchísimo. Asimismo, a mis amigos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, y a mis hermanos en Cristo, cuyas palabras de aliento y fe fueron el impulso necesario para continuar en los momentos de flaqueza.*

*A mi asesor, coasesor y a la Dra. Carla del Carpio Jiménez, por guiarnos con su conocimiento y calidez hacia la excelencia profesional.*

*A mis abuelos: a mi mamita Ysabel Chilo, por sus oraciones y palabras de paz. Y, de manera especial, a la memoria de mi papito Marcelino Umasi Álvarez, quien desde el cielo sigue siendo mi ejemplo de fe y servicio. Gracias por ser quien me inspiró a elegir esta carrera.*

*Atte. Katherine Grissel Huanca Umasi*

## DEDICATORIA

*Dedico esta tesis a Dios quien me ha guiado en todo el proceso, quien me dio sabiduría y la fortaleza suficiente para superar los diferentes obstáculos que se me presento en el camino.*

*A mis padres Bartolomé Laguna y Celia Pacsi, quienes son parte fundamental de mi vida. Así mismo, agradezco por darme la vida y por el apoyo incondicional que me brindaron en mi educación, quienes confiaron en el proceso de la educación, quedo eternamente agradecida por los valores que me inculcaron y gracias a ellos pude culminar con esta etapa de mi educación. Todo lo que he logrado se lo debo a ustedes.*

*A mis hermanos y hermanas, Elmer, Giovanna, Jackeline, Julio, Arnold y Diego quienes me apoyaron en todo el proceso de mi etapa universitaria, por los consejos sabios que me dieron en su momento, por el amor incondicional y por los momentos calurosos de motivación.*

*A Yanciert Villalobos, por tú amor y por brindarme tú tiempo en este proceso largo, tu apoyo incondicional ha sido sustento para alcanzar mis metas, te agradezco de corazón.*

*A mis amigos, mi segunda familia quienes fueron los cómplices en las aulas universitarias, gracias por convertir las horas de estudio en momentos inolvidables, por escuchar todas mis quejas a la media noche y por los chismes que nunca faltaron y ese fue el preciso momento donde nos desestresábamos; sin su risa y sin el aliento no hubiera culminado esta etapa.*

*Atte. Thalia Madeleine Laguna Pacsi*

## AGRADECIMIENTO

*Agradecemos primordialmente a **Dios**, por darnos la fortaleza necesaria para culminar con éxito esta etapa de nuestras vidas.*

*A la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por permitirnos formarnos en sus aulas y encaminar nuestro futuro profesional.*

*A los docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica quienes nos compartieron sus conocimientos, consejos y apoyo para formarnos como profesionales capaces de ejercer esta carrera con responsabilidad y ética.*

*Un agradecimiento especial a nuestro estimado asesor, el **Dr. Mario Jesús Urrunaga Ormachea** por aceptar ser parte de este proyecto de investigación, por creer en nosotras e impulsarnos con cada consejo para nuestra formación académica. Asimismo, a nuestro estimado coasesor, el **Dr. Roger Giancarlo Gutierrez Chavez** por su apoyo incondicional durante la ejecución de esta tesis; quedamos eternamente agradecidas con ambos.*

*Finalmente, a nuestra querida asesora, la **Dra. Carla del Carpio Jiménez**, por su invaluable guía, por compartir su sabiduría y por formarnos como investigadoras. Muchas gracias por su paciencia infinita, por las correcciones que nos permitieron crecer y por ser un ejemplo de excelencia profesional.*

**Atte. Katherine Grissel Huanca Umasi y  
Thalia Madeleine Laguna Pacsi**

## RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el efecto antimicótico de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), incorporados a una formulación de shampoo frente a la cepa de *Malassezia furfur*.

El estudio fue de tipo correlacional, prospectivo, con un diseño de investigación cuasiexperimental. Se realizó la preparación de Matico y Tarwi; se evaluó la mezcla con mayor halo de inhibición frente a la cepa de *Malassezia furfur* por el método de difusión de disco; seguidamente se realizaron preformulaciones y formulaciones del shampoo en concentraciones al 5,3,1%. La formulación que cumplió con los estudios aplicados fue el shampoo Matico 75% - Tarwi 25% al 1%, y fue comparada con el shampoo Bonacasp, los resultados obtenidos se procesaron el paquete estadístico SPSS versión 26 (ANOVA, PostHoc prueba de Tukey y prueba T-Student).

Los resultados obtenidos del método de difusión de discos de las mezclas fueron las siguientes: Matico 100% (22.03 mm), Tarwi 100% (6.94 mm), Matico 75% - Tarwi 25% (17.70 mm), Matico 50% - Tarwi 50% (15.23 mm), Matico 25% - Tarwi 75% (14.79 mm) y ketoconazol (10.94 mm).

Volviendo a realizar el método de difusión de discos para los shampoos, se obtuvieron los siguientes resultados: shampoo Matico 75% - Tarwi 25% al 1% (33.52 mm) y el shampoo de Ketoconazol 1% (33.86 mm).

En conclusión, la mezcla de shampoo Matico 75% - Tarwi 25% al 1% presentan efecto antimicótico.

Palabras claves: *Malassezia furfur*, *Piper aduncum*, *Lupinus mutabilis* y Antimicótico.

## ABSTRACT

This study aims to evaluate the antifungal effect of a decoction of *Lupinus mutabilis* (Tarwi) seeds and *Piper aduncum* L. (Matico) essential oil, incorporated into a shampoo formulation, against the *Malassezia furfur* strain.

The study was correlational, prospective, and quasi-experimental in design. Matico and Tarwi were prepared; the mixture with the largest inhibition zone against the *Malassezia furfur* strain was evaluated using the disk diffusion method. Subsequently, pre-formulations and formulations of the shampoo were prepared at concentrations of 5%, 3%, and 1%. The formulation that met the applied criteria was the 75% Matico - 25% Tarwi shampoo at 1% concentration, and it was compared with Bonacasp shampoo. The results obtained were processed using the SPSS statistical package, version 26 (ANOVA, Tukey's post-hoc test, and Student's t-test). The results obtained from the disc diffusion method for the mixtures were as follows: Matico 100% (22.03 mm), Tarwi 100% (6.94 mm), Matico 75% - Tarwi 25% (17.70 mm), Matico 50% - Tarwi 50% (15.23 mm), Matico 25% - Tarwi 75% (14.79 mm), and ketoconazole (10.94 mm).

Repeating the disc diffusion method for the shampoos, the following results were obtained: Matico 75% - Tarwi 25% shampoo at 1% (33.52 mm) and Ketoconazole 1% shampoo (33.86 mm).

In conclusion, the Matico 75% - Tarwi 25% shampoo mixture at 1% exhibits an antifungal effect.

**Keywords:** *Malassezia furfur*, *Piper aduncum*, *Lupinus mutabilis* and Antifungal.

## ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	1
GENERALIDADES .....	1
1.1 Planteamiento del problema:.....	1
1.1.1 Formulación del problema:.....	3
1.2 Objetivos .....	3
1.2.1 Objetivo general:.....	3
1.2.2 Objetivos específicos: .....	3
1.3 Justificación e importancia:.....	4
1.4      Hipótesis: .....	5
CAPÍTULO II.....	7
MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL .....	7
2.1 Visión histórica .....	7
2.2 Antecedentes.....	8
2.2.1 Antecedentes internacionales .....	8
2.2.2 Antecedentes nacionales .....	9
2.2.3 Antecedentes locales .....	12
2.3 Estado de la cuestión .....	15
2.4 Bases teórico - científicas.....	17
2.4.1 Tarwi .....	17
2.4.2 Matico .....	20
2.4.3 Cuero cabelludo.....	23
2.4.4 Caspa .....	25
2.4.5 Hongos del género <i>Malassezia</i> : .....	28
2.4.6 Shampoo .....	29
2.4.7 Control de calidad .....	32
2.4.8 Aspectos generales del patrón .....	36
CAPÍTULO III.....	38
MATERIALES Y MÉTODOS .....	38
3.1 Material biológico .....	38
3.1.1 Microorganismos de experimentación:.....	38
3.1.2 Material botánico.....	38
3.2 Materiales de laboratorio .....	38
3.2.1 Material de campo .....	38
3.2.2 Material de laboratorio .....	38

3.2.3 Equipos de laboratorio .....	39
3.2.4 Medios de cultivo .....	39
3.2.5 Insumos para elaboración del shampoo .....	39
3.2.6 Discos de sensibilidad y shampoo patrón .....	40
3.2.7 Reactivos y solventes .....	40
3.2.8 Materiales de escritorio .....	40
3.2.9 Varios materiales .....	41
3.3 Diseño metodológico .....	41
3.3.1. Tipo de estudio.....	41
3.3.2 Diseño de la investigación .....	41
3.3.3 Variables del estudio.....	44
3.4 Procedimiento .....	54
3.4.1 Recolección y selección de la muestra vegetal .....	54
3.4.2 Obtención de la decocción de las semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) .....	54
3.4.3 Obtención del aceite esencial de las hojas de <i>Piper aduncum</i> L. (Matico) ..	54
3.4.4 Análisis fitoquímico .....	54
3.4.5 Determinación del efecto antimicótico de las mezclas del aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi .....	55
3.4.6 Elaboración del shampoo.....	58
3.4.7 Control de calidad del shampoo .....	61
3.4.8 Determinación de la actividad antimicótica del shampoo formulado .....	64
3.4.9 Efecto irritante (Método de hen´s test on chorioallantoic membrane o HET-CAM) .....	64
3.5 Técnica de análisis de datos .....	68
3.5.1 Técnicas para la recolección de datos .....	68
3.5.2 Técnicas para procesamiento de datos y análisis de resultados .....	68
CAPÍTULO IV .....	69
4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	69
4.1 De la decocción de semillas de Tarwi y tamizaje fitoquímico .....	69
Determinación del tamizaje fitoquímico de la decocción de semillas de Tarwi .....	69
4.2 Determinación del efecto antimicótico in vitro de la decocción de semillas de Tarwi y aceite esencial de Matico, y de las mezclas de ambos frente a la cepa <i>Malassezia furfur</i> .....	70
Preparación de las concentraciones.....	70
Resultados de los diámetros de inhibición del efecto antimicótico del aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi.....	71
Análisis estadístico del efecto antimicótico del aceite esencial Matico <i>Piper aduncum</i> L. y decocción de Tarwi <i>Lupinus mutabilis</i> sobre cepa de <i>Malassezia furfur</i> ATCC 14521 .....	73

Prueba de normalidad.....	74
Determinación del análisis de varianza (ANOVA) .....	75
Análisis post hoc – prueba de tukey.....	76
4.3 Preformulación del shampoo usando la mezcla de la decocción de las semillas de Tarwi y aceite esencial de Matico con mayor efecto antimicótico frente a la <i>Malassezia furfur</i> .....	77
Preformulación del shampoo base.....	77
4.4 Formulación del shampoo usando la mezcla de la decocción de las semillas de Tarwi y aceite esencial de Matico con mayor efecto antimicótico frente a la <i>Malassezia furfur</i> .....	78
Formulación del shampoo.....	78
4.5 Control de calidad .....	80
Control organoléptico y pH de la primera formulación.....	80
Control organoléptico de la segunda formulación .....	82
Control fisicoquímico de la segunda formulación .....	84
Control microbiológico .....	86
4.6 Resultados del efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado con la mezcla de la decocción de las semillas de Tarwi y del aceite esencial de Matico con mayor efecto antimicótico frente a la <i>Malassezia furfur</i> .....	87
Resultados de los diámetros de inhibición del efecto antimicótico del shampoo de Matico 75% y Tarwi 25%.....	87
Análisis estadístico del efecto antimicótico de la mezcla del aceite esencial Matico <i>Piper aduncum</i> L. y decocción de Tarwi <i>Lupinuss mutabilis</i> sobre cepa de <i>Malassezia furfur</i> ATCC 14521.....	88
Determinación de la prueba de normalidad de los shampoos .....	88
Determinación de la prueba de t-student .....	89
4.7 Irritación ocular (Método de hen´s test on chorioallantoic membrane o HET-CAM).....	90
CONCLUSIONES .....	92
RECOMENDACIONES .....	94
LIMITACIONES.....	95
BIBLIOGRAFÍA.....	96
ANEXOS.....	105

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación taxonómica del tarwi .....	17
Tabla 2: Características del Tarwi .....	17
Tabla 3: Metabolitos secundarios del <i>Lupinus mutabilis</i> .....	18
Tabla 4: Clasificación Taxonómica del Matico .....	20
Tabla 5: Características morfológicas macroscópicas y microscópicas .....	28
Tabla 6: Excipientes del shampoo .....	30
Tabla 7: Criterios de Aceptación – Productos no estériles.....	34
Tabla 8: Diseño con post prueba únicamente y grupos intactos .....	42
Tabla 9: Diseño de la prueba, la post prueba y el grupo control .....	43
Tabla 10: Variables interviniéntes.....	45
Tabla 11: Operacionalización de variables .....	51
Tabla 12: Variables Intervinientes.....	53
Tabla 13: Tamizaje fitoquímico del <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi).....	55
Tabla 14: Preparación de las concentraciones .....	57
Tabla 15: Concentraciones sinérgicas Matico: Tarwi .....	58
Tabla 16: Criterios de Aceptación – Productos no estériles.....	63
Tabla 17: Resultados del tamizaje fitoquímico.....	69
Tabla 18: Resultados de la preparación de las concentraciones .....	70
Tabla 19: Resultados del efecto antimicótico del aceite esencial del Matico ( <i>Piper aduncum</i> L.) y decocción del Tarwi ( <i>Lupinus mutabilis</i> ) .....	71
Tabla 20: Prueba de la normalidad de las concentraciones.....	74
Tabla 21: Prueba de ANOVA de las concentraciones .....	75
Tabla 22: Resultado de la Prueba de Tukey.....	76
Tabla 23: Preformulación del Shampoo base .....	77
Tabla 24: Formulación del Shampoo .....	78
Tabla 25: Control organoléptico y pH de la primera formulación.....	80
Tabla 26: Control organoléptico de la segunda formulación .....	82
Tabla 27: Control de pH e índice de espuma de la segunda formulación .....	84
Tabla 28: Control de viscosidad y densidad del shampoo Matico 75% - Tarwi 25% (1%) .....	86
Tabla 29: Control Microbiológico de la segunda formulación .....	86
Tabla 30: Resultados del halo de inhibición del Shampoo Matico 75%- Tarwi 25%.....	87
Tabla 31: Prueba de normalidad .....	88
Tabla 32: Prueba de T-Student.....	89
Tabla 33. Resultados del método HET-CAM.....	90
Tabla 34 : Clasificación para determinar la Irritabilidad por el método de HET – CAM	90

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Capas del pelo, se observa una numeración sobre las capas del pelo .....	24
Imagen 2: Pitiriasis Simple .....	26
Imagen 3: Pitiriasis esteatoides .....	26
Imagen 4: Determinación de la densidad .....	33
Imagen 5: Estructura del Ketoconazol .....	37
Imagen 6: Determinación de la densidad .....	62
Imagen 7: Fórmula del índice de espuma.....	63

## ÍNDICE DE FLUJOGRAMAS

Flujograma 1: Efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de semillas de Lupinus mutabilis (Tarwi) y aceite esencial de Piper aduncum L. (Matico).....	66
Flujograma 2: Efecto antimicótico del shampoo formulado de la mezcla de la decocción de semillas de Lupinus mutabilis (Tarwi) y aceite esencial de Piper aduncum L. (Matico).....	67

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Análisis estadístico de los diámetros de inhibición del efecto antimicótico del aceite esencial de Piper aduncum L. “Matico” y decocción de Lupinus mutabilis “Tarwi”. .....	73
Gráfico 2: Resultados estadísticos de los halos de inhibición de los shampoos .....	88

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

Fotografía 1: Secado del Matico (Piper aduncum L.) .....	109
Fotografía 2: Separación de semillas adecuadas para la decocción .....	109
Fotografía 3: Decocción antes y después de las semillas de Tarwi .....	109
Fotografía 4: Activación del lápiz de la cepa de Malassezia furfur .....	110
Fotografía 5: Hisopado de la Cepa de Malassezia furfur .....	110
Fotografía 6: Concentraciones de Tarwi y Matico más el tween 80 .....	111
Fotografía 7: Preparación del Ketoconazol (Materia Prima) .....	111
Fotografía 8: Preparación de los discos.....	112
Fotografía 9: Resultados de la actividad antimicótica del Ketoconazol .....	112
Fotografía 10: Resultados de la actividad antimicótica del Matico al 100% .....	113
Fotografía 11: Resultados de la actividad antimicótica del Tarwi al 100%.....	113

Fotografía 12: Resultados de la actividad antimicótica del Matico 75% - Tarwi 25% ..	114
Fotografía 13: Resultados de la actividad antimicótica del Matico 50% - Tarwi 50% ..	114
Fotografía 14: Resultados de la actividad antimicótica del Matico al 25% y Tarwi al 75% ..	115
Fotografía 15: Insumos de Shampoo ..	115
Fotografía 16: Mezcla de los reactivos para la preparación del shampoo.....	116
Fotografía 17: Resultado del shampoo base.....	116
Fotografía 18: Resultado de las formulaciones antiguas .....	117
Fotografía 19: Resultado de las formulaciones que salieron mejor .....	118
Fotografía 20: Control de pH.....	118
Fotografía 21: Control de extensibilidad .....	120
Fotografía 22: Índice de espuma .....	120
Fotografía 23: Determinación de microorganismos específicos .....	121
Fotografía 24: Actividad antimicótica del shampoo base .....	123
Fotografía 25: Actividad antimicótica del shampoo control (ketoconazol) .....	123
Fotografía 26: Actividad antimicótica del shampoo 75% de matico y 25% de tarwi ....	124
Fotografía 27: Proceso de incubación de los huevos .....	124
Fotografía 28: Proceso del HET CAM.....	125
Fotografía 29: Resultados del HET CAM.....	125

## INTRODUCCIÓN

La caspa es un problema que afecta a la mayoría de la sociedad, causando incomodidad en las personas que lo presentan, por este motivo, la sociedad busca una solución que pueda contrarrestar dicho problema. Entonces el presente trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), y del shampoo formulado con la mezcla con mayor efecto antimicótico frente a la cepa de *Malassezia furfur*.

Por tal motivo, existen estudios de investigación que corroboran el efecto antimicótico del Matico y Tarwi; por ejemplo, en el estudio de Sánchez y Pérez titulada “Actividad antimicótica del aceite esencial de la flor de *Origanum vulgare* (orégano) y *Piper aduncum* (matico) frente *Candida albicans*”, obtuvieron como resultados que los halos de inhibición del aceite esencial del Matico al 50% presenta acción antimicótica frente a la *Candida albicans*. (1) Asimismo, Rojas y Poma en el estudio “Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de semillas de *Lupinus mutabilis* Sweet (tarwi) frente a *Escherichia coli* ATCC 25922” obtuvieron como resultados que el extracto etanólico de Tarwi al 50% poseen actividad antibacterianas frente a *E. coli*. (2)

El matico (*Piper aduncum* L.) es una planta originaria del Perú como también de la sierra mexicana y de los valles interandinos, es un arbusto que se encuentra en las zonas rurales de manera silvestre o domesticada, suelen crecer hasta los 3,000 m.s.n.m. Es utilizado en la medicina tradicional peruana como desinfectante de heridas, cicatrizante, anticancerígeno, antidiarreico, antivenéreo, se utiliza en resfriados, úlceras estomacales, bronquitis, herpes, estreñimiento y hasta en casos de Covid-19. (3)

El Tarwi (*Lupinus mutabilis*) es originario en la región andina, específicamente en Perú (ya que se encuentra la mayor variabilidad genética), Ecuador y Bolivia. En el centro sur del Perú es conocido como “Tarwi”. Suelen crecer en un clima templado con temperatura de 12 °C a 20 °C; con una altitud de 3,600 m.s.n.m. Utilizado en la medicina tradicional como repelente por su contenido de alcaloides y saponinas, como desparasitante de animales, antibacterianos, anti-fungicidas y cicatrizante. (4)

La *Pitiriasis capititis* es denominada caspa, siendo una alteración dermatológica a nivel del cuero cabelludo, alterándose la flora microbiana por distintos mecanismos desencadenantes; en cuanto se vean alteradas se manifiesta una descamación (desprendimiento de las células epidérmicas en forma de escamas), sobre todo en la población de *Malassezia furfur* (75% del microbiota del cuero cabelludo). Es importante

mencionar que la *Pitiriasis capititis* se presenta en las personas como caspa seca (*Pitiriasis simple*) o caspa grasa (*Pitiriasis esteatoide o seborreica*). (5)

En consecuencia, la alternativa a dicho problema de salud fue elaborar un shampoo con efecto antimicótico. Dicho shampoo es formulado usando el aceite esencial de Matico (*Piper aduncum* L.) al 75% y la decocción de las semillas de Tarwi (*Lupinus mutabilis*) al 25% en concentración al 1% que mostraron efecto antimicótico frente a la cepa de *Malassezia furfur*; siendo este shampoo formulado una opción para la sociedad quienes sufren este problema de salud (Caspa).

## CAPÍTULO I

### GENERALIDADES

#### 1.1 Planteamiento del problema:

La piel es un órgano que forma gran parte del cuerpo humano, con un peso de 4kg aproximadamente, además, la piel está constituida por tres capas: epidermis (capa con mayor número de células), dermis (estructura que proporciona resistencia, elasticidad y se adapta fácilmente a movimientos y cambios de volumen) e hipodermis (conformado por tejido adiposo que forman lobulillos; y muchas de sus fibras se fijan a la dermis fijando así la piel a estructuras subyacentes), cumpliendo funciones de protección, regulación y entre otras. (6)

La caspa, afecta directamente a la epidermis del cuero cabelludo, generando así una descamación y comezón; por el mismo hecho de que la epidermis genera en gran cantidad la sustancia llamada sebo el cual está formado por la mezcla de grasas, colesterol y proteínas; entonces se presenta un incremento de la grasa el cual ayuda en la multiplicación y desarrollo de la *Malassezia furfur*, a causa de que degrada los triglicéridos que constituyen el sebo por lo que, genera ácidos grasos libres, por ende, genera picores en el cuero cabelludo. (5)

La caspa es una alteración dermatológica a nivel del cuero cabelludo; la piel y el cuero cabelludo presentan una población microbiana formada por corinebacterias anaeróbicas (*Propionibacterium acnes*), cocos aerobios (*Staphylococcus epidermidis*), y dos especies de levaduras (*Malassezia furfur* y *Pityrosporum orbiculare*). Los hongos del género *Malassezia* como parte de la microbiota son: *Malassezia furfur*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. pachydermatis*, *M. dermatis*; pero una vez estas se vean alteradas se manifiesta desprendimiento de las células epidérmicas en forma de escamas, sobre todo en la población de *Malassezia furfur* (75% del microbiota del cuero cabelludo). Cabe mencionar que la caspa tiene dos tipos, tenemos la caspa seca o *Pitiriasis simple* y la caspa grasa o *Pitiriasis seborreica*. (5)

Según el estudio de la compañía Svenson en el 2017 en España el 58% (6 de cada 10 personas) de su población presenta problemas capilares en su mayoría personas de temprana edad; según el porcentaje de las muestras presentadas el 60% presenta alteraciones en el cuero cabelludo, siendo el más frecuente la caspa con un 15.3% seguido de la grasa con 15.2%. En el año 2020 en AsoColDerma (Asociación Colombiana de Dermatología y cirugía Dermatológica) se realizaron estudios en el que

indican que este problema es más recurrente en varones que en mujeres con una prevalencia entre un 25% a 30%, siendo común a la edad de 40 años. (7) (8)

El *Piper aduncum* L. es una planta originaria del Perú (Huánuco, Cusco y Huancavelica) también se encuentra en Chile, México, Ecuador y Bolivia, es un arbusto que se encuentra en bosque húmedos a una altitud entre 0 a 3000 m.s.n.m., ubicados generalmente en la selva baja y ceja de selva; suelen crecer hasta 7 metros de alto. Es utilizado en la medicina tradicional peruana como desinfectante de heridas, cicatrizante, anticancerígeno, antidiarreico, antivenéreo, se utiliza en resfrios, úlceras estomacales, bronquitis, herpes, estreñimiento y hasta en casos de Covid-19. (3) (9)

El aceite esencial de Matico demostró tener propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales a partir de sus metabolitos secundarios como canfor, fenilpropanoides, derivados del ácido benzoico, cromenos, cafeno, y flavonoides. (3)

El *Lupinus mutabilis* es originario en la región andina, específicamente en Perú, Ecuador y Bolivia. En el centro sur de Perú es conocido como “tarwi”. Suelen crecer en un clima templado con temperatura de 12 °C a 20 °C; con una altitud de 3,600 msnm. Utilizado en la medicina tradicional como repelente por su contenido de alcaloides y saponinas, como desparasitante de animales, antibacterianos, anti fungicidas y cicatrizante. (10)

Ante dicha situación, el tarwi ha recobrado gran importancia a lo largo de la historia por sus diferentes propiedades farmacológicas, ya que, sus diversos componentes químicos presentan proteínas en un 37%, aminoácidos (lisina, metionina), vitaminas del complejo B (timina y niacina) ya que actúan indispensablemente en el metabolismo energético y función cerebral; minerales, antioxidantes y alcaloides (lupinina, 13-hidroxiespartina, esparteína y lupanidina); la senencionina N-óxido, senencionina, la retrorsina N-óxido, la retrorsina. (2)

Los metabolitos secundarios que presenta el *Lupinus mutabilis* son: carotenoides, fitoesteroles, polifenoles, tocoferoles y alcaloides (lupina, lupanina y espartina); dichos metabolitos son responsables de la actividad antifúngica, antimicrobiana, anticancerígeno y antidiabético. (2)

Si no se trata, la sobrepopulación del hongo *Malassezia furfur* y la irritación pueden intensificarse, llevando a condiciones más severas como la Dermatitis Seborreica Crónica, la inflamación persistente e incluso la pérdida temporal de cabello en casos extremos debido al rascado y la alteración del folículo. El problema continuado puede afectar la autoestima del individuo, provocar ansiedad social, y generar un impacto

negativo en las relaciones interpersonales, dificultando la integración en entornos laborales o académicos. Además, el consumidor continuará invirtiendo dinero en soluciones ineficaces, lo que resulta en un costo económico elevado a largo plazo sin una solución definitiva, manteniendo la frustración y la búsqueda constante de nuevos productos.

Hoy en día se busca elaborar productos dermocosméticos con la finalidad de investigar la amplia gama de productos naturales e innovadores como el tarwi y matico; dichas plantas presentan distintos efectos farmacológicos como la actividad antifúngica, analgésica, antibacteriana y otras propiedades.

Es por ello que, el objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar el efecto antimicótico frente a la CEPA *Malassezia furfur* de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) y; evaluar el efecto antimicótico del shampoo formulado con la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico).

### **1.1.1 Formulación del problema:**

¿En qué medida la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), así como el shampoo formulado a partir de esta mezcla, presentan efecto antimicótico frente a la cepa *Malassezia furfur*?

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo general:**

Evaluar el efecto antimicótico de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), así como el shampoo formulado a partir de esta mezcla, frente a la cepa *Malassezia furfur*.

### **1.2.2 Objetivos específicos:**

1. Obtener la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y realizar su tamizaje fitoquímico.
2. Evaluar el efecto antimicótico in vitro de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) frente a la *Malassezia furfur*.

3. Realizar la pre-formulación del shampoo usando la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) con mayor efecto antimicótico frente a *Malassezia furfur*.
4. Formular el shampoo usando la concentración de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) con mayor efecto antimicótico y realizar pruebas de estabilidad.
5. Ejecutar el control de calidad organoléptico, fisicoquímico y microbiológico del shampoo elaborado usando la concentración de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) con mayor efecto antimicótico.
6. Evaluar el efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado con la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) con mayor efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur*.
7. Evaluar el efecto irritante del shampoo elaborado a través del método de HET-CAM.

### **1.3 Justificación e importancia:**

- **Conocimiento:**

Las plantas medicinales como *Piper aduncum* L. (Matico) y *Lupinus mutabilis* (Tarwi) se utiliza desde años pasados con la finalidad de curar distintas afecciones; por sus propiedades antimicóticas que se conocen, a su vez son utilizadas para la producción de shampoos, por lo tanto, este trabajo de investigación buscó evaluar el efecto antimicótico de ambas plantas repotenciando el efecto antimicótico frente a la cepa de *Malassezia furfur*. El estudio científico que se realizó, sirvió como un aporte a la problemática de la caspa y ayudó a ampliar el conocimiento teórico acerca de sus propiedades farmacológicas (propiedad antimicótica); teniendo en cuenta que dichas plantas crecen en la mayoría de las regiones del Perú y por lo que es accesible poder adquirirlo y preparar un producto natural y así corroborar sus propiedades atribuidas.

- **Social:**

La presente investigación se justifica socialmente por su impacto directo en la salud pública y la promoción de los recursos naturales andinos. Al desarrollar un shampoo con efecto antimicótico utilizando como principios activos las propiedades del Matico (*Piper aduncum*) y el Tarwi (*Lupinus mutabilis*), se ofrece a la sociedad una alternativa

medicinal y terapéutica natural para el cuidado personal y el tratamiento de afecciones fúngicas del cuero cabelludo. Esto resulta en una mejora en la calidad de vida de los usuarios, brindando un alivio sostenible y accesible.

- **Práctico:**

La investigación proporciona una fórmula base y un respaldo científico para la producción y comercialización de un shampoo natural innovador. Se demostró la capacidad del efecto anticaspa mediante la mezcla de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y *Piper aduncum* L. (Matico) al evaluar su efecto antimicótico frente a la cepa *Malassezia furfur*. Este hallazgo facilita la creación de un producto eficaz, de origen natural y accesible para el consumidor final.

- **Económico:**

Actualmente es de conocimiento público que las industrias buscan formular productos naturales de calidad, eficaces y menos costosos; con nuestra investigación se propuso una formulación de un shampoo que evaluó la actividad antimicótica de dos plantas medicinales frente a la cepa de *Malassezia furfur*; donde se obtuvo un producto efectivo; además que los principios activos son menos tóxicos para el medio ambiente; en la sociedad ha recobrado mayor rentabilidad económica por su efectividad en consecuencia hay mayor demanda en el mercado cosmético y/o dermatológico.

#### **1.4 Hipótesis:**

La decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), así como el shampoo formulado a partir de esta mezcla, presentan efecto antimicótico frente a la cepa *Malassezia furfur*.

#### **Principio Activo**

Hipótesis Alterna ( $H_A$ ):

Existe diferencia significativa en el efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur* entre la decocción de semilla de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), y el control positivo (ketoconazol).

Hipótesis Nula ( $H_0$ ):

No existe diferencia significativa en el efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur* entre la decocción de semilla de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), y el control positivo (ketoconazol).

## **Shampoo formulado**

Hipótesis Alterna ( $H_A$ ):

Existe diferencia significativa en el efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur* entre el shampoo formulado a partir de la mezcla de la decocción de semilla de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), y el control positivo (Shampoo ketoconazol 1%).

Hipótesis Nula ( $H_0$ ):

No existe diferencia significativa en el efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur* entre el shampoo formulado a partir de la mezcla de la decocción de semilla de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), y el control positivo (Shampoo ketoconazol 1%).

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

#### 2.1 Visión histórica.

La historia del shampoo nace de la necesidad de higiene personal, fue utilizado por primera vez por la cultura egipcia al ser ellos los creadores de los cosméticos y productos de belleza, también los romanos lo utilizaban para la limpieza del cuero cabelludo en forma de jabón con hierbas, pero irritaba la piel o provocaba alergias. Según la bibliografía en Ecuador los indígenas utilizaban mezclas de cenizas, raíces de cabuya (*Agave americana*) y agua, que daban brillo y sedosidad al cabello. (11)

Por esta razón el shampoo fue creado para darle al cabello una textura suave y confortable a partir de un producto líquido. A partir del siglo XX se realizó la primera formulación patentada de shampoo por Hans Schwarzkopf. También se indica que el peluquero John Breck inventó el shampoo en el año 1930. (12)

A medida que los tiempos evolucionan la calidad del shampoo mejora constantemente y es una necesidad habitual de las personas. La gente utiliza el shampoo todos los días y su apariencia es variada. Hoy en día, existen muchas marcas únicas en el mercado que ofrecen a los consumidores una variedad de opciones. (13)

Se dice que en años anteriores en las diferentes culturas las plantas medicinales fueron muy relevantes ya que se utilizaban para elaboración de perfumes, jarabes, emplastos, infusiones y entre otras formulaciones; en general las medicinas fueron las más utilizadas debido a sus propiedades terapéuticas. Las plantas medicinales tienen diferentes propiedades farmacológicas como antisépticos, antioxidantes, antibacterianos, antimicóticos, analgésicos, antiinflamatorios, etc.

La historia de la planta de *Piper aduncum* L. (Matico) se remonta desde años pasados cuando Francisco Pizarro se instalaba en Perú. Un soldado llamado Matico recibió un flechazo en Panamá, con el pasar de los días se formó una llaga el cual no sanaba con ningún remedio. Ya pasado varios meses en su travesía llegaron a un poblado indígena, el curandero prometió curar la llaga del soldado, es así que recolectó hojas de un arbusto, lo moló hasta que se forme una papilla y lo coloco en la llaga; con el pasar de los días el soldado se curó. Fue así que el arbusto recibió el nombre del soldado o también fue conocido como “Hierba del soldado”. Esta historia es contada por el maestro Fernando Cabieses. (3)

Así mismo, el *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) fue utilizado antiguamente por pertenecer a la familia de las leguminosas, ya que contiene alrededor de 300 a 400 especies, en el Perú se mencionan más de 70 especies de *Lupinus*, así mismo la especies se pueden encontrar hasta 4500 m.s.n.m; la mayor distribución se encuentra a niveles inferiores entre los 2000 y 3500 m.s.n.m. En específico existe una cantidad elevada de tarwi en la sierra sur del Perú en el departamento de Puno (Sandia), Cusco (Lares), Arequipa y Moquegua. (14)

En los últimos años las investigaciones realizadas del tarwi debido a sus metabolitos con actividad antifúngica son: lupanidina, lupinina y espateina; dichos metabolitos son responsables de la actividad antifúngica por lo que ha recobrado una gran importancia para el problema de la caspa. (2)

## 2.2 Antecedentes

### 2.2.1 Antecedentes internacionales

- **Peralta Lisseth, Schneid Isabela, Zandoná Giovana, Rauber Natalie, Larre Thais, et al. en el estudio “COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ACEITES ESENCIALES DE *Minthostachys setosa* (Briquet) Y *Piper aduncum* (Vahl) ACTIVIDAD ANTIESTAFILOCÓCICA Y EFECTO SOBRE *Staphylococcus aureus* ELIMINACIÓN DE BIOPELÍCULAS”. BRASIL. 2024.**

Esta investigación tiene como objetivo determinar la composición de los aceites esenciales de muña y matico químicamente, evaluar la actividad antiestafilocócica y evaluar su efecto en la eliminación de biopelículas preformadas por *Staphylococcus aureus* sobre el acero inoxidable. Para desarrollar este proyecto hicieron uso de los aceites esenciales de muña y matico exportados desde Perú; se usó la espectrometría de masas y cromatografía de gases, Microscopía de barrido laser, entre otros. Se obtuvieron como resultados lo siguiente: el aceite esencial de muña tuvo a la pulegona y el cariofileno como metabolitos más abundantes, en el caso del aceite esencial de matico sus compuestos más abundantes fueron el eucaliptol y el metil eugenol; estos mismos aceites presentan actividad antiestafilocócica y eliminan al *S. aureus* de biopelículas a 25 y 27°C y los reducen hasta 2,52 UFC log.cm-2. En conclusión, los aceites esenciales de muña y matico poseen principios activos, también demostraron su actividad antiestafilocócica y la capacidad de eliminar *S. aureus* biopelículas en superficies de acero inoxidable. (15)

- **Rios Maria en el estudio “EVALUACIÓN DE ALCALOIDES DE CHOCHO (*Lupinus mutabilis* Sweet) PARA EL CONTROL DE ANTRACNOSIS (*Colletotrichum* sp.) EN CHOCHO, EN CONDICIONES DE LABORATORIO”. Cotopaxi-Ecuador. 2021.**

El estudio tiene como objetivo evaluar la actividad antifúngica del *Lupinus mutabilis* Sweet contra el *Colletotrichum* sp. En su procedimiento se realizó la maceración correspondiente, de este macerado se consideró 4 concentraciones: 25%, 50%, 75% y 100%. Entonces se procedió a la evaluación de la efectividad de los alcaloides del tarwi contra el *Colletotrichum* (Hongo). Así mismo, se realizaron 4 tomas de las diferentes concentraciones para dicho estudio se aplicó la prueba de Turkey ( $\alpha=0.05$ ) el cual indica que existe diferencias en los tratamientos de las muestras.

Los resultados obtenidos fueron para la maceración del 100% su inhibición fue del 100%, en cuanto a la maceración del 75% su inhibición fue de 66,87% y la maceración del 50% con 60.44%, con dichos datos se concluye que, la presencia de alcaloides en el chocho presentó propiedades antibacterianas y antifúngicas.

(10)

## 2.2.2 Antecedentes nacionales

- **Rojas Calderon Fiorella Yohana y Poma Zanabria Karina en el estudio “ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE SEMILLAS DE *Lupinus mutabilis* Sweet (TARWI) FRENTE A *Escherichia coli* ATCC 25922”. LIMA-PERÚ. 2023.**

Esta investigación tiene como objetivo determinar la acción antibacteriana del extracto etanólico de semillas de Tarwi frente a la cepa de *Escherichia coli*. Para el desarrollo se realizó extracto etanólico de Tarwi con alcohol al 96% el cual actúa para remover los metabolitos. Se realizó en concentraciones de 25%, 50% y 75%; para comprobar su efecto antibacteriano se realizó el método de difusión en agar mediante pozos con 10 repeticiones. Donde los resultados fueron exitosos solo para la concentración de 50% con halos de crecimiento  $8,9330 \pm 0,02214$  mm en cuanto a la concentración de 75% con halos de crecimiento de  $10,6430 \pm 0,02983$  mm frente a la cepa de *Escherichia coli*. En consecuencia, se concluye que hubo una sensibilidad baja sin embargo poseen actividad antibacteriana mas no superaron al fármaco en estudio (Ciprofloxacino 5ug). (2)

- **Rodriguez Cubas Sandra y Galan Fiestas Karina en el estudio “EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *Piper aduncum* “MATICO” Y *Thymus vulgaris* “TOMILLO” SOBRE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923”. Huancayo – Perú. 2021.**

La investigación determina la acción antibacteriana de los extractos etanólicos de Matico y Tomillo frente al *Staphylococcus aureus*. Durante los procedimientos utilizaron extractos por medio de macerar las plantas de Matico y Tomillo, posteriormente emplearon el método de difusión de pozo para determinar la acción antibacteriana frente al *Staphylococcus aureus*; obteniendo como resultados halos de inhibición en caso del Matico el extracto etanólico al 50% un halo de 20.53mm y al 100% un halo de 22.66mm. en caso del extracto etanólico de Tomillo al 50% un halo de 21.29mm y al 100% un halo de 25.33mm. Llegando a la conclusión de que ambos extractos etanólicos de Matico y Tomillo (50%,100%) presentan acción antibacteriana frente al *Staphylococcus aureus* A. (16)

- **Sánchez Chonate Julio César y Pérez Estela Ynelda en el estudio “ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA DEL ACEITE ESENCIAL DE LA FLOR DE *Origanum vulgare* (ORÉGANO) Y *Piper aduncum* (MATICO) FRENTE *Candida albicans*”. LIMA – PERÚ. 2021.**

Esta investigación tiene como objetivo determinar la actividad antimicótica de los aceites esenciales de la flor de orégano y del matico frente a la *Candida albicans*. Para realizar los aceites esenciales se usó la técnica de destilación por arrastre con vapor y posteriormente realizaron concentraciones al 50%, al 75% y al 100%; para determinar la acción antimicótica se utilizó el método de difusión en disco con la medición de halos de inhibición teniendo como patrón a la Nistatina; teniendo como resultados halos de inhibición en caso del aceite esencial de Matico al 50% un halo de 6.87mm, al 75% un halo de 8.59mm y al 100% un halo de 11.84mm., en caso del aceite esencial de orégano al 50% un halo de 25.50mm, al 75% un halo de 29.78mm y al 100% un halo de 32.53mm, en caso de la Nistatina se tuvo un halo de inhibición de 23.00mm. Llegando a la conclusión que el aceite esencial de flor de orégano presenta una alta acción antimicótica en comparación al aceite esencial de Matico y Nistatina frente a la *Candida albicans*. (1)

- **Carrasco Castro César Alejandro y Miranda Patiño Leidy Diana en el estudio “ACTIVIDAD SINÉRGICA ANTIMICÓTICA DEL EXTRACTO METANÓLICO *Piper aduncum* (Matico) Y ACEITE DE *Cocos nucifera* (Coco) FRENTE A *Candida albicans* IN VITRO”. LIMA-PERÚ. 2021.**

Esta investigación tiene como objetivo determinar la actividad sinérgica de los extractos etanólicos del Matico y del aceite de coco frente a la *Candida albicans*. Para el desarrollo se realizó por maceración el extracto metanólico de Matico y por prensado en frío el aceite de coco, ambos a concentraciones al 50%, al 75% y al 100%; para la acción antimicótico se usó el método de Difusión en Pozo. Se tuvo como resultados los halos de inhibición en caso del extracto metanólico de Matico al 50% un halo de 10.3mm, al 75% un halo de 11.9mm y al 100% un halo de 12.4mm., en caso del aceite de coco al 50% un halo de 6.0mm, al 75% un halo de 6.8mm y al 100% un halo de 9.5mm, en caso de la actividad sinérgica se realizó concentraciones al 50% (9.9mm), al 75% (11.2mm) y al 100% (13.7mm). En conclusión, el extracto metanólico de Matico presenta acción antimicótica frente a la *Candida albicans* al igual que el efecto sinérgico a la concentración del 100%. (17)

- **Chura Quispe Haydee Betsaida en el estudio “EFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIFÚNGICO DE DECOCCIONES DE TARWI (*Lupinus mutabilis sweet*) EN *Escherichia coli* Y *Candida albicans*”. PUNO-PERÚ. 2017.**

Esta investigación tiene como objetivo determinar la acción antibacteriana y antifúngica de decociones de Tarwi sobre la *Candida albicans* y *Escherichia coli*. Para el desarrollo se realizó con las siguientes concentraciones 5%, 10%, 30%, 50% y 100% para el caso de *Escherichia coli* utilizando de control a la Eritromicina, en cuanto, a la *Candida albicans* teniendo de control al Itraconazol. Se realizó por el método de decociones de cada flores, hojas y semillas de tarwi. Así mismo, el porcentaje de inhibición fue analizado mediante el análisis de varianza y de Turkey. Los resultados se lograron extraer 100% de alcaloides de la decocción de hojas, flores y semillas con una inhibición de *E. coli* con 9.63 mm, 8.77 mm y 9.27 mm respectivamente. En cuanto, a *Candida albicans* la decocción de hojas 50% y 100% se obtuvo 11.37 mm y 12.03 mm respectivamente. Se concluye que la concentración de alcaloides en mayor

cantidad se encuentra en hojas (50%) y semillas (100%), también presentaron mayor inhibición de microorganismos. (18)

### 2.2.3 Antecedentes locales

- **Vargas La Hermoza Henry y Pompilla Rosales Christian Bryam en el estudio “ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA DEL SHAMPOO ELABORADO CON ACEITE ESENCIAL DE MUÑA (*Minthostachys acris Schmidt-Leb.*) SOBRE *Malassezia furfur* ATCC 14521”. CUSCO. 2024.**

El objetivo de dicha investigación es determinar la actividad antimicótica del shampoo formulado que tiene como principio activo al aceite esencial de muña frente a la *Malassezia furfur*. Se evaluó la concentración fungicida a partir del método de macrodiluciones y se determinó la toxicidad a nivel de la piel del aceite por parches cutáneos, posteriormente se elaboró un shampoo en el cual fue determinado para la actividad antimicótica con los métodos de Kirby Bauer y pozos excavados. Se obtuvo como resultado un shampoo a base de aceite esencial de muña con actividad antimicótica al 1% con un halo de inhibición de 33.92mm el cual fue comparado con el shampoo con piritionato de zinc al 1% con halo de 34.17mm y el shampoo con ketoconazol al 1% con un halo de 19.60mm.

En conclusión, la elaboración del shampoo con aceite esencial de Muña presenta actividad antimicótica, como también cumple con todos los requisitos como producto estable después de haber realizado los análisis correspondientes. (19)

- **Bustamante Caballero Ruth en el estudio “EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DÉRMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Schinus molle* L. (MOLLE), ELABORACIÓN DE UNA FORMA COSMÉTICA Y DETERMINACIÓN DEL EFECTO REPELENTE”. (Tesis de pregrado). UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD. CUSCO. 2023.**

Tiene como objetivo determinar el grado de toxicidad a nivel de la piel del aceite esencial de molle y producir una forma cosmética para evaluar el repelente frente al *Prosimulium sp.* Los métodos utilizados fueron para la extracción del aceite esencial destilación por arrastre y cromatografía de gases junto a Espectrometría de Masas, se usó el método de HET-CAM para determinar la irritación ocular y otras pruebas dérmicas; para determinar el efecto repelente se utilizó placas

Petri añadiendo disco de papel filtro con emulsiones y liberando mosquitos para observar su comportamiento de vuelo.

En cuanto a los resultados se obtuvo un rendimiento del 3% en el caso del aceite esencial de fruto de Molle, también se clasificó a este aceite como irritante ligero, con una categoría tóxica de IV; según otras pruebas de toxicidad los resultados fueron: no sensibilizante, no corrosivo, no fotoalérgico y no fototóxico; en caso del método de HET-CAM el aceite es no irritante a una solución del 1%, como irritante leve a las soluciones al 2%, al 3% y al 4%, como irritante moderado a una solución del 5% y como irritante severo al aceite puro. En cuanto al efecto repelente las emulsiones al 1%, al 2% y al 3% presentan acción repelente contra *Prosimulium sp.*

Como conclusión el estudio indica que el aceite esencial de molle produce una irritación leve en contacto con la piel y la formulación del repelente es adecuada y estable siendo seguro al uso tópico. (20)

- **Gutierrez Ninachoque D., Ortiz de Orue Meza J.O. en el estudio “EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA IN VITRO FRENTE A *Malassezia furfur* CEPA ATCC 14521 Y DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD DE COLORACIÓN CAPILAR DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y DEL TINTE SHAMPOO ELABORADO A PARTIR DE FRUTO DE *Genipa americana* L. (HUITO)”. (Tesis de pregrado). UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD. CUSCO. 2022.**

El objetivo de dicho trabajo es evaluar la actividad antimicótica frente a *Malassezia furfur* y del tinte shampoo producido del fruto de Huito y evaluar la capacidad de colorear del tinte shampoo; El método utilizado para la formulación del tinte shampoo fue prueba de sensibilidad en disco midiendo los halos de inhibición y para determinar la capacidad de coloración se utilizó el método de medición CIELab a diferentes tiempos.

En los resultados, el extracto hidroalcohólico de Huito al 70% presentó mayor actividad antimicótica presentando un halo de 20.71mm y a partir de este se elaboró el tinte shampoo el cual presentó capacidad de coloración capilar eligiendo la formulación al 10%.

En conclusión, la elaboración del tinte shampoo a base del extracto de Huito presenta actividad antimicótica y presenta capacidad de coloración capilar, como también cumple con todos los requisitos como producto estable después de haber realizado los análisis correspondientes. (21)

- **Garay Warthon César Bryan y Mamani Ccasa Vladimir en el estudio “EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DE LOS ACEITES ESENCIALES DE *Schinus molle* “Molle”, *Piper elongatum* “Matico”, *Luma chequen (Molina) A. Gray* “Arrayan” y *Minthostachys setosa (Briq.) Epling* “Muña” SOBRE CEPAS DE *Streptococcus mutans* (ATCC 35668) CUSCO - 2015”. CUSCO. 2016.**

Cabe mencionar que este es el último estudio realizado a la especie de Matico *Piper elongatum*; esta investigación tiene como objetivo determinar la acción antibacteriana de los aceites esenciales de Molle, Matico, Arrayan y Muña frente al *Streptococcus mutans*. En su procedimiento se utilizó 13 concentraciones variadas para cada aceite esencial, su control positivo fue la clorhexidina al 0.12% y el control negativo fue Tween 20; empleadas en el medio de cultivo Agar Muller Hinton y posteriormente se realizó la medida de los halos. Como resultado se obtuvo que el aceite esencial de Matico al 100% dio un halo de 25mm, al 75% un halo de 21.67mm, al 50% dio un halo de 17.67mm, al 40% dio un halo de 15.00mm, al 30% dio un halo de 14.00mm, al 25% dio un halo de 11.67mm y al 20% dio un halo de 10mm; llegando a la conclusión que el aceite esencial de Molle, aceite esencial de Matico y aceite esencial de muña presenta acción antibacteriana frente al *Streptococcus mutans* ATCC 35668. (22)

## 2.3 Estado de la cuestión

En los últimos años los productos cosméticos a base de plantas naturales son comercializables, su venta con el paso del tiempo fue incrementando; según un estudio realizado en el 2012 en Italia, el 37% de las personas compra productos naturales a la semana y una vez al día el 22%. Estos datos nos indican que el aumento de la venta de productos naturales es más exigente y se busca productos eficientes y de una buena calidad; entre el 2016 y 2017 la industria cosmética tuvo ingreso entre doscientos noventa mil y trescientos mil millones de dólares, para el 2020 los ingresos ascendieron a trescientos cuarenta y cuatro mil millones de dólares según el IBISWorld. También podemos mencionar que la empresa Euromonitor realizó un estudio de mercado latinoamericano en el año 2012 en donde el 14.5% de ventas fueron para productos de cuidado capilar y la venta de cosméticos en total llegó a los 75.6 billones de dólares aproximadamente. (11)

En Ecuador la industria cosmética aumentó un 18% del promedio anual en el año 2018, siendo el shampoo (16.9%) el producto más requerido por las familias ecuatorianas en cuanto al cuidado capilar según Ecuador Overview. (11)

A nivel nacional en Perú, existen investigaciones realizadas en la evaluación de la actividad antimicótica del *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y *Piper aduncum* L. (Matico) en comparación con distintos fármacos (Eritromicina, Oxacilina, Nistatina y Ciprofloxacino) sobre las cepas de *Escherichia coli*, *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*, demostrando en cada estudio que estas plantas medicinales poseen propiedades antimicóticas, realizando distintos métodos de extracción, identificación de metabolitos y pruebas in-vitro. Finalmente se demostró la actividad antimicótica del *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y *Piper aduncum* L. (Matico). (1) (2) (18)

A nivel Local en Cusco, existen investigaciones realizadas de distintas plantas medicinales frente a la cepa de *Malassezia furfur*, comparándolo con ketoconazol al 1% y piritonato de Zinc al 1%. Se tiene una investigación del *Piper aduncum* L. (Matico) en donde se demuestra la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Streptococcus mutans*. (19) (21) (22) (23)

En la actualidad las personas conocen los efectos negativos de los componentes de algunos shampoos y buscan productos ecológicos con una menor cantidad de químicos sintéticos y que contengan en su composición formulaciones naturales que cuidan el cuero cabelludo. Existen una variedad de productos elaborados a base de romero, ortiga, tarwi y matico a nivel de todo el Perú que dentro de sus ventajas es el crecimiento

del cabello y fortalecimiento de las puntas, pero pocos indican su labor para contrarrestar la *Pitiriasis capititis* o caspa del cuero cabelludo. (11)

Con el producto natural (shampoo) a base de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) buscamos demostrar y evidenciar el efecto antimicótico que contrarrestará la caspa en el cuero cabelludo, aprovechando así nuestros recursos naturales y buscando una formulación más eco amigable aun costo razonable y con una apropiada efectividad y calidad.

## 2.4 Bases teórico - científicas

### 2.4.1 Tarwi

#### 2.4.1.1 Clasificación taxonómica del tarwi

Tabla 1: Clasificación taxonómica del tarwi

REINO	<i>Vegetal</i>
DIVISIÓN	<i>Fanerogama</i>
CLASE	<i>Dicotiledonea</i>
ORDEN	<i>Fabales</i>
FAMILIA	<i>Fabaceae</i>
GÉNERO	<i>Lupinus</i>
ESPECIE	<i>Lupinus mutabilis</i>

Fuente: Instituto Científico Michael Owen Dillon (24)

NOMBRES COMUNES: El *Lupinus mutabilis*, también es conocido como *Tarwi, chuchus muti, chocho, altramuz*. (25)

#### 2.4.1.2 Características del Tarwi

Tabla 2: Características del Tarwi

Origen	Mediterráneo
Hábitat	Crece en gran parte del mundo, en Perú crece en la sierra de la Libertad, Valle de Vilcanota de Cusco y selva, crece hasta 4500 msnm.
Características	Es una leguminosa que alcanza de 1 a 2m.
Hojas	Tienen hojas digitadas, con variables foliolos, hojas estipulares en la base del pecíolo.
Flores	Sus flores tienen una longitud de 1.2cm de longitud. La corola con cinco pétalos, su color es azul, crema, blanco hasta púrpura.

<b>Semilla</b>	Su semilla tiene forma elipsoidal, lenticular y algunas redondeadas y otras con bordes más definidos en forma semicuadrada.
----------------	---

Fuente: Peralta, Schneid, Zandoná, et al. (14)

El tarwi presenta diversos compuestos químicos, y estos son:

**Tabla 3: Metabolitos secundarios del *Lupinus mutabilis***

<b>Metabolitos secundarios</b>		
<b>Metabolitos</b>	<b>Actividad biológica</b>	<b>Aplicaciones</b>
Esparteína	Antifúngica	Utilizado para el tratamiento de la caspa.
Esparteína	Analgesico	Utilizado para el tratamiento de dolores reumáticos, artritis, dolor de hígado y riñón.
Esparteína	Antinflamatorio	Utilizado para las hinchazones.
Lupinina	Antifúngica	Control y tratamiento de la caspa.
Lupinina	Antifúngica	Control y tratamiento de la caída del cabello.

Fuente: Terrones y Torres (26)

El tarwi “Chocho”, contiene múltiples compuestos químicos y estos posteriormente han sido agrupados en forma general, como en aceite esenciales, alcaloides, glúcidos, saponinas, terpenos, carotenoides, resinas, flavonoides, taninos, quinonas y cumarinas. Así mismo, el tarwi contiene proteínas (44.3%), grasa (16.5%), carbohidratos (28.2%), fibra (7.1%), Ceniza (3.3%) y una humedad de 7.7%. También se indica que las semillas presentan mayor cantidad de alcaloides que las hojas, por tanto, mayor cantidad de proteínas. (18) (25)

#### **2.4.1.3 Acción farmacológica**

En cuanto a la acción farmacológica del tarwi, se identifican la presencia de los siguientes alcaloides la luponina (60%), la esparteína (7,5%), la 13-hidroxiluponina (15%) y la isolupapina (3%) dichos alcaloides en mención presentan propiedades farmacológicas y biológicas. (10)

El alcaloide más estudiado es la luponina, el cual presenta propiedades farmacológicas como antifúngicas y antibacterianas, por dichas propiedades es que es relevante el estudio del tarwi ya que son nuevos agentes antimicrobianos y antifúngicos, con más estudios realizados la luponina presenta propiedades anticancerígenas, antinflamatorias y antioxidantes ya que estos inhiben la producción de ciertas moléculas inflamatorios en un proceso de inflamación, así mismo, reducen el estrés oxidativo en los tejidos y células. (10)

Generalmente la luponina se encuentra en mayor cantidad en las semillas del chocho o tarwi, en estudios realizados en laboratorio demuestra que la luponina presenta significativa actividad como antifúngico y antimicrobiano, anticancerígeno ya que la luponina inhibe el crecimiento de las células cancerígenas. (10)

Los alcaloides (Luponina) poseen propiedades antifúngicas desestabilizando la membrana celular insertándose en la membrana plasmática del hongo por su afinidad lipofílica causando desorganización estructural de la bicapa lipídica de la membrana provocando la interrupción del metabolismo y muerte celular. (27)

#### **2.4.1.4 Usos tradicionales de la planta**

Del tarwi se utiliza en general sus hojas y las semillas, la semilla se utiliza para dolores reumáticos, gota, artritis, dolores de hígado y riñón, donde se muelen las semillas y aplican en la zona. Por el método de cocción se utiliza las semillas para el estreñimiento, en cuanto a la luponina se utiliza para controlar los parásitos intestinales (tomando, a semillas amargas en ayunas), externamente para la caspa, pediculosis y perdida de cabello. (26)

#### **2.4.1.5 Efecto tóxico**

El tarwi al presentar alcaloides de origen vegetal, estas contienen compuestos orgánicos nitrogenados, el cual puede ser medicinal o tóxico, el uso inadecuado podría causar intoxicaciones graves, sobre todo la luponina ya que se encuentra en mayor cantidad de todas especies de luponina. (28)

Los alcaloides pirrolizidínicos presentes en el chocho han demostrado que, la utilización en dosis altas puede causar hepatotoxicidad ya que estos metabolitos se metabolizan en el hígado y estos al ser altamente reactivos pueden causar daño celular y hepático. (10)

#### 2.4.1.6 Formas de uso

- **Uso interno:**
  - Semillas: Para el estreñimiento se utiliza mediante el cocimiento de 6 semillas 1 vez al día; se toma de 6 a 10 semillas amargas en ayunas para los parásitos intestinales. (26)
- **Uso externo:**
  - Semillas: se aplica las semillas molidas y tibias para dolores reumáticos, artritis, gota, hinchazones, dolores de hígado y riñón y neuralgias una vez al día; para la caspa del cabello, caída del cabello y pediculosis de aplica mediante la decocción de una taza de tarwi hervido por dos horas y media en 2 litros de agua. (26)

#### 2.4.2 Matico

##### 2.4.2.1 Clasificación taxonómica del Matico

Tabla 4: Clasificación Taxonómica del Matico

REINO	<i>Plantae</i>
DIVISIÓN	<i>Magnoliophyta</i>
CLASE	<i>Equisetopsida C. Agardh</i> SUBCLASE: <i>Magnoliidae Novák ex Takht</i>
ORDEN	<i>Piperales Bercht &amp; J.Presl</i>
FAMILIA	<i>Piperaceae Giseke</i>
GÉNERO	<i>Piper L.</i>
ESPECIE	<i>Piper aduncum L.</i>

FUENTE: Instituto Científico Michael Owen Dillon (29)

**NOMBRE COMÚN:** Conocida también como matico, hierba del soldado, cordoncillo, mocomoco, mohomho, achatín, acuyo, hoja santa, momo, pañil, jaborandí falso, deshinchadora, gusanillo, migla, chuzalongo, pico, bayuyo. (9) (30)

El Matico es una especie originaria del Perú, se encuentra en zonas cálidas y templadas de América del Sur como Bolivia, Colombia, México, Chile y especialmente en Perú, se encuentra en América tropical en los países de Ecuador y Perú. En Perú la especie de

Matico está distribuida en Ayacucho, Amazonas, Cusco, Cajamarca, Huánuco, Junín, Loreto, Pasco, Madre de Dios, San Martín, Puno y Ucayali. (9) (30)

La hierba o arbusto de *Piper aduncum* L. (Matico) puede crecer hasta 7 metros de alto, posee tallos nudosos y muy ramificados; sus hojas son simples lanceadas y oblongas con un promedio de 13 a 20 cm (largo) y de 4 a 8 cm (ancho), son largamente elongadas, ásperas y presentan nervaduras sobresalientes en la cara inferior, estas hojas suelen ser de color verde limón; sus inflorescencias estas opuestas a las hojas, son congestas y densas de color amarillo o blanquecino cremoso de 10 a 13 cm de largo aproximadamente; sus flores son tubulares de color fucsia oscuro, con bráctea, 3 a 6 estambres, ovario supero unicapilar, unilocular y uniovular; y su fruto es una baya pequeña, ovoide y trigonal, con una semilla que presenta endocarpio duro y pericarpio delgado. (9) (31)

#### **2.4.2.2 Principios activos del matico**

Los metabolitos secundarios son:

- **Hojas:** Posee canfora, canfene, isoborneol, canfor, cafeno, dihidrochalconas (2',6',4-trihidroxi-4'-metoxidihidrochalcona “asebogenina” y 2',6'-dihidro-4'-metoxidihidrochalcona), limoneno, terpinol acetato, mirceno, borneol y alfa pineno estos componentes fueron encontrados en las hojas de Matico extraido de Perú. En otros países como Brasil, Nueva Guinea, Cuba, Jamaica entre otros componentes como metoxibenzoato de metilo y derivados, epóxido de cariofileno, epóxido de humuleno, metil ester del ácido anodendroico, luteína, dihidrochalconas piperaduncinas, derivados del cromeno, derivado del ácido benzoico, estigmasterol, piperitona, derivados del benceno y fenol, flavonoides (5-hidroxi-7-metoxiflavona, 7-hidroxi-5-metoxiflavona), dihidrochalconas, mezclas de sitosterol y estigmasterol, mono y sesquiterpeno, derivados del benceno, compuestos pipelósido A, vomifoliol, isovitexina, swertisina, pirrosido B y entre otros. (32) (33)
- **Tallo:** Las ramas, tallo y hojas presentan resinas, ácido artánico, taninos, saponinas, sustancias amargas (maticina), alcaloides y flavonoides triterpenoides. (34)

#### **2.4.2.3 Acción farmacológica:**

El *Piper aduncum* L. (Matico) posee propiedades cicatrizantes por la presencia de polifenoles, péptidos activos y proteínas estimulando la proliferación de fibroblastos

mejorando la contracción y reorganización de las fibras de colágeno; posee propiedades antioxidantes y protege la membrana de las células por la presencia de glucósidos en especial de la luteolina, linarina, luteolina 7-glucósido y derivados del ácido cafeico (flavonoides), esteroles, saponinas, ácido artánico, éster de ácido graso fenólico, resinas y terpenos; el aceite esencial de las hojas y el fruto del matico poseen acciones antibacterianas frente a bacterias Gram positivas y negativas. (33) (31)

El *Piper aduncum* L. (Matico) es empleado en enfermedades del aparato respiratorio como antitusígeno, antiinflamatorio y antiséptico, para el resfrió, la tos, amigdalitis, neumonía y bronquitis; en afecciones gastrointestinales como disenterías, diarreas, náuseas, vómitos y dolores estomacales; en heridas externas previniendo su infección; previene las infecciones microbianas; en hemorragias y úlceras por su propiedad astringente; también es utilizado como hepatoprotector, antitrombótico, antibacteriano, antifúngico, antiviral, parasiticida, citotóxica, diurética, antialérgico y anticancerígeno. (33)

El aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) demostró tener propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales de manera moderada a partir de sus metabolitos secundarios como fenilpropanoides, derivados del ácido benzoico, cromenos, flavonoides, canfor, cafeno, hidroquinonas preniladas, sakuretina, amidas, neolignanos, derivados del ácido benzoico y ciclopentanodionas (coruscanona A y B), verbascósido, extractos lipofílicos, sesquiterpenos (buddelina A y B). También posee coneol y asarona que tienen propiedades insecticidas y molusquicidas; safrol utilizado para la producción de insecticidas, jabones, fragancias y productos detergentes. (1) (3) (34)

Los fenilpropanoides (Dillapiol) son una familia de compuestos vegetales que se originan a partir del aminoácido fenilalanina, presentes en sus aceites esenciales. El mecanismo clave es la desestabilización y el aumento de la permeabilidad de la membrana celular del hongo. Su carácter lipofílico facilita su penetración en la bicapa lipídica, provocando la desorganización estructural de la membrana y la subsiguiente fuga de componentes citoplasmáticos esenciales, lo que culmina en la interrupción de la homeostasis celular y la muerte del microorganismo. (27)

#### **2.4.2.4 Formas de uso:**

El matico puede ser preparado en infusión con las hojas secas, emplastos de las hojas de matico, papilla a partir de la molienda de las hojas y tallo de matico. (33)

- **Uso interno:**

- Utilizado en casos de úlceras digestivas, dolor de estómago, dolor de hígado, dolor de vesícula, sarna, sífilis, indigestión, disfunción hepática y dolencias internas. (33)

- **Uso externo:**

- Utilizado para llagas y heridas en la piel, traumatismos y ayuda a cicatrizar. (33)
- Hervir las hojas de matico con otras plantas como kion, mucura, manzanilla, hierba luisa, sacha ajo, limón, cebolla y eucalipto por medio de vaporización o brebaje mejora la respiración y algunos síntomas del Covid-19. (33)

#### **2.4.2.5 Efecto tóxico:**

Se considera libre de toxicidad, pero cabe recalcar que en estudios realizados sobre la toxicidad aguda in vivo realizada en ratones no presento toxicidad el extracto etanólico de hojas de Matico y en cuanto a la citotoxicidad in vitro esta presenta daño cuando se tiene concentraciones 10 veces a la adecuada. (33)

#### **2.4.3 Cuero cabelludo**

El cuero cabelludo cubre la superficie del cráneo, el cual le brinda al cráneo una protección externa con la finalidad de amortiguar los golpes, traumatismos o contusiones.

La piel es un órgano que se encuentra en gran parte del cuerpo con un peso de 4 kg. aproximadamente, además, está constituida por 3 capas y son: epidermis, dermis e hipodermis. Así mismo, la piel tiene múltiples funciones como: protectora, reguladoras y entre otras. En cuanto a las capas, la epidermis (capa con mayor número de células), la dermis (la estructura que proporciona resistencia, elasticidad y se adapta fácilmente a movimientos y cambios de volumen) y la hipodermis (conformado por tejido adiposo que forman lobulillos; y muchas de sus fibras se fijan a la dermis fijando así la piel a estructuras subyacentes). (6)

##### **2.4.3.1 Capas del cuero cabelludo**

- Piel: Esta capa protege la pérdida del agua, donde en la parte dérmica contiene glándulas sebáceas y muchos folículos pilosos. (35)

- Tejido conectivo: El tejido entre la piel y las capas aponeuróticas está compuesto de tejido conectivo colagenoso denso, y contiene las arterias, las venas y los nervios que riegan, drenan e inervan el cuero cabelludo. (35)
- Aponeurosis: Esta capa se encuentra adherida firmemente a la capa de tejido conectivo denso subcutáneo que lo une por medio de trabéculas fibrosas a la piel. Debido a su consistencia fibrosa el cuero cabelludo es relativamente poco elástico comparado con otros tejidos cérvico faciales. (35)
- Tejido conectivo laxo: Es la capa que brinda movilidad al cuero cabelludo, y sirve a manera de un plano flexible que permite una separación suave entre las capas superiores y el periostio craneal o pericráneo. (35)
- Pericráneo: Está compuesto por tejido conectivo irregular denso, y corresponde al periostio el cual se adhiere fijamente al hueso del cráneo brindándole un suministro vascular. (35)

#### 2.4.3.2 Capas del pelo

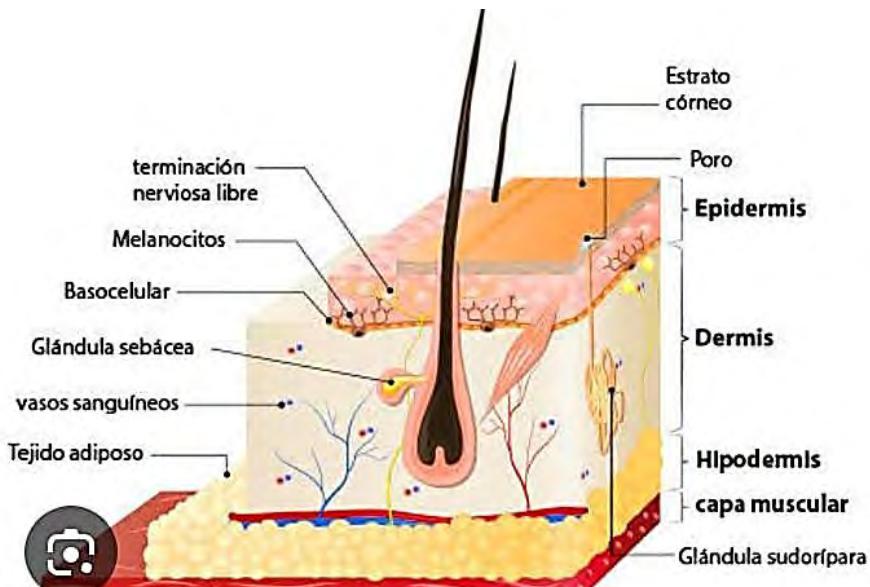


Imagen 1: Capas del pelo, se observa una numeración sobre las capas del pelo

Fuente: Bustamante (20)

La extensión del folículo de la epidermis hacia la dermis. Está constituido por una capa dérmica exterior e interior. Se puede observar en la imagen 1 que la base del folículo capilar se encuentran células que contienen gránulos de pigmento el cual da color natural al cabello y dichas células se llaman melanocitos. (20)

1. El bulbo raíz se encuentra hacia la parte exterior y en esta zona se encuentra la zona de queratinización. La proteína (queratina) mejora la resistencia del cabello. (20)

2. La capa dérmica, está divida en capas, donde, la capa externa es gruesa de tejido conectivo; se encuentran los vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas y la intermedia es compacta en forma de husos. (20) (11)
3. La papila de la base del folículo piloso tiene forma de una elevación cónica. También se encuentran arterias y venas, que llevan sangre y los nutrientes y retiran los desechos. (20) (11)

#### 2.4.4 Caspa

La caspa es un problema que afecta a la persona estéticamente aproximadamente al 20% de la población, que puede derivar a una enfermedad más grave si no es bien tratada. La caspa es un desprendimiento o descamación no inflamatoria acompañada con prurito leve del cuero cabelludo, en donde las células epidérmicas al ser desprendidas en aumento forman escamas agrupadas y homogéneas con la aparición capas grandes en el cuero cabelludo siendo visible en las personas afectadas (mayor visibilidad en el vértice, regiones parietales y temporales superiores del cuero cabelludo). (36)

Es necesario realizar una aclaración en la diferencia de la caspa con una dermatitis seborreica por su similar sintomatología, en esta última se presentan una inflamación, descamación o desprendimiento en áreas con glándulas sebáceas (cuero cabelludo, cejas, pestañas, frente, pliegues nasofaríngeos y en regiones posteriores al oído). (5)

La *Pityriasis capitis* o caspa es un proceso natural en las personas, puede comenzar en la pubertad debido a cambios hormonales y estrés, por este motivo se produce un inadecuado funcionamiento del cuero cabelludo y en la actualidad provoca una preocupación estética; para el formulador cosmético es todo un reto investigar nuevas formas cosméticas con principios activos que controlen y disminuyan eficazmente este problema y ampliar toda una gama de tratamientos capilares que lo corrijan. (5)

##### 2.4.4.1 Tipos de caspa

Se distinguen en dos formas clínicas:

- **Casca seca o *Pityriasis simplex*:** Aparece de manera más constante y es importante no confundirlo con alopecia o eritema. Las personas con este problema de salud muestran un cabello seco, sin brillo, áspero, apagado, sin inflamación y sin prurito como se observa en la imagen 2; se manifiestan mediante escamas las cuales son finas, secas de tono blanquecino grisáceo que se adhieren y pueden desprenderse fácilmente después del peinado o de forma espontánea ocupando la totalidad del área capilar y desprenderse sobre la ropa. La caspa

seca tratándose correctamente puede desaparecer espontáneamente, pero caso contrario puede evolucionar a caspa grasa. (5) (36)



*Imagen 2: Pitiriasis Simple*

Fuente: Granja y Pesantes (37)

- **Casca grasa o *Pytiriasis steatoides*:** En este tipo de caspa existe descamación con hiperseborrea manifestándose en algunos casos con alopecia o eritema. Según la imagen 3, las personas con esta caspa presentan un cabello de aspecto aceitoso, brillante, con prurito e inflamación, sus escamas son mayores, amarillentas, más gruesas, adherentes, espesas, oleosas y pegajosas y están más localizado en la frente y nuca. La caspa grasa suele asociarse con una dermatitis seborreica. (5) (36)



*Imagen 3: Pitiriasis esteatoides*

Fuente: Granja y Pesantes (37)

#### 2.4.4.2 Mecanismos desencadenantes:

No se conoce explícitamente una causa que provoque la caspa, pero se tiene algunos factores asociados a los cambios climatológicos en el año, la división mitótica de células del estrato basal, al estado hormonal de la persona y la actividad metabólica de microbioma capilar. (5)

Podemos encontrar:

- **Condiciones ambientales:** La caspa aparece más en épocas de invierno y suele desaparecer o decrecer en verano, pero no tenemos estudios científicos que avalen esta información. (5)
- **Actividad hiperproliferativa de la epidermis:** Cuando tenemos caspa existe un incremento de división mitótica en la epidermis (células del estrato basal), por ende, el recorrido desde la capa basal hasta el estrato córneo (queratinocitos) tarda la mitad de tiempo (14 días) que sin caspa. Las células de la capa córnea no pueden completar su queratinización por el tiempo causando la hiperproliferación celular formando escamas engrosadas. (5)  
Puede considerarse agravantes los estados de tensión, ansiedad, estrés, consumo de alimentos grasos y altos en carbohidratos. (5)
- **Desequilibrio hormonal:** La caspa es un problema que inicia en la pubertad e incrementa paulatinamente en la adultez, los indicios de caspa van de la mano con la actividad hormonal del individuo puesto que en estos períodos existe un incremento de la actividad de las glándulas sebáceas; este proceso ocurre tanto en varones como en mujeres. (5)
- **Flora microbiana:** El cuero cabelludo presenta como flora normal a las corinebacterias anaeróbicas (*Propionibacterium acnes*), cocos aerobios (*Staphylococcus epidermidis*) y levaduras (*Malassezia furfur* y *Pityrosporum orbiculare*). En caso de personas con problemas de caspa, el 75% del microbiota lo conforma la levadura de la especie *Malassezia furfur*, favoreciendo la acumulación de este por su facilidad de degradar triglicéridos de la grasa del cuero cabelludo e incrementando los ácidos grasos libres existentes, que como consecuencia irritan e incrementan el prurito en el cuero cabelludo del individuo. (5)

#### 2.4.5 Hongos del género *Malassezia*:

Los hongos del género *Malassezia spp.* antes conocidos como *Pityrosporum* conforman el microbioma cutáneo de un individuo, se identificaron distintas especies como *M. furfur*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. sympodialis*, *M. restricta*, *M. pachydermatis* y *M. slooffiae*, estos hongos se caracterizan por ser lipófilas como consecuencia se encuentran en áreas ricas en lípidos (estrato corneo e infundíbulo folicular piloso) sin causar inflamación. (38)

El incremento de estos hongos dentro de la flora de la piel se deben a factores como sudoración excesiva, temperaturas elevadas, alimentación inadecuada, bajas defensas, piel grasa, humedad, administración de corticoides y embarazo, lo que conlleva al desarrollo de distintos problemas o enfermedades como la dermatitis seborreica, pitiriasis versicolor, foliculitis, septicemia, onicomicosis, blefaritis seborreica, pitiriasis capitis (pitiriasis simple y pitiriasis esteatoide), psoriasis, dermatitis atópica, pustulosis neonatal, papilomatosis confluente y reticulada, por todo ellos están considerados como patógenos oportunistas emergentes. (38) (39)

#### *Malassezia furfur*

##### Características morfológicas y fisiológicas:

**Tabla 5: Características morfológicas macroscópicas y microscópicas**

Característica	Descripción
Colonias: Estas aparecen después de incubar 7 días en agar Dixon modificado (ADm) a una temperatura de 32°C.	Amarillo, mate u opacas, lisas con centro hundido o con depresión (elevación convexa de 5mm) con textura suave y quebradiza.
Tamaño y forma de la célula: Son variables	Células ovales, cilíndricas (1.5um. 3u x 2.5um – 8um) o esféricas (2.5um – 5um), sobreviven a la liofilización.
Los brotes de germinación se forman en la base ancha.	
Puede formar filamentos en cualquier parte de la superficie celular.	

**Fuente:** Torres, Arenas y Atoche (39)

La *Malassezia furfur* crece en agar glucosa/peptona con una fuente de lípidos (Tweens) y utiliza glicina como fuente exclusiva de nitrógeno. Presenta actividad N-naftol fosfohidrolasa, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, lipasa, beta-glucuronidasa, N-acetil-beta-glucosaminidasa, leucina arilamidasa y beta-glucosidasa. Es importante mencionar que se almacena y congela a -80°C con glicerol al 10% (vol/vol). (39)

## **Características ecológicas y epidemiológicas:**

La especie *Malassezia furfur* está asociada con infecciones superficiales de la dermis como dermatitis seborreica, pitiriasis versicolor, dermatitis atópica, pitiriasis capitis y folliculitis. Según estudios su nueva especie *Malassezia furfur sensu stricto* no se ha podido aislar en algunas enfermedades cutáneas (pitiriasis versicolor o dermatitis seborreica). (39)

### **2.4.6 Shampoo**

#### **2.4.6.1 Etimología del shampoo**

Surgió en Inglaterra cuando un peluquero británico utilizó la palabra Champo del champaña que significa masajear los músculos el cual que deriva del Indu. Así mismo, deriva del inglés shampoo que significaba masajear en un inicio.

#### **2.4.6.2 Definición de shampoo**

El shampoo es un detergente que se utiliza para la limpieza del cabello y cuero cabelludo. Dicho shampoo tiene la finalidad de dar el aspecto de limpieza, brillo, suavidad al cabello ya que se elimina la grasa producida por las glándulas sebáceas, que al final son células muertas que contaminan el cuero cabelludo.

#### **2.4.6.3 Excipientes**

Los componentes principales de los shampoos son:

- Tensoactivos
- Estabilizadores de espuma

#### **Tensoactivos**

Dichos se encuentran en forma de aniones, cationes, neutro y anfóteros, donde dichos tensoactivos tienen propiedades que los hacen adecuados en mayor o menor proporción.

- Tensoactivos aniónicos: En general contiene un grupo polar soluble que puede ser carboxilato o sulfonato combinado con un hidrocarburo hidrófobo. Se sabe que, si la cadena es corta entonces es soluble en agua y la solubilidad es menor. Los que pertenecen a esta familia son alquilbencenosulfonatos o sales ácidas. (40) (21)

- Tensioactivos catiónicos: Dichos tensioactivos son utilizados en productos de limpieza doméstica como detergentes, limpieza, lavavajillas y cosméticos, está compuesto por moléculas lipofílicas e hidrofílicas. Las sales de amonio terciarias no se usan en detergentes ni productos de limpieza. Lo primordial es tratar los textiles. Las sales de amonio cuaternario son utilizadas como sustancias antibacterianas. Ya que, tiene la capacidad de absorber las fibras o el cabello, se utiliza como acondicionador del cabello. (40) (21)
- Tensoactivos no iónicos: Dichos tensioactivos no se descomponen en iones hidratados en medios acuosos. Si el grupo amida, amino, éter o hidroxilo es aceptable entonces la solubilidad en agua es similar a la de los tensioactivos iónicos. (40) (21)
- Tensoactivos anfóteros: Moléculas que tienen carga positiva como negativa, son productos químicos, los cuales son derivados de la betaina o de los aminoácidos, estos incorporan un grupo amina, por lo que se adquiere una carga positiva y ácido orgánico por lo que adquiere la carga negativa. Son detergentes eficaces y no son agresivos con el pelo, la piel ni la conjuntiva ocular. (40)

### **Excipientes del shampoo**

El excipiente en mayor cantidad es el agua en lo que habitualmente se disuelven otros componentes. Se incluyen componentes liposolubles o hidrosolubles.

**Tabla 6: Excipientes del shampoo**

ADITIVO	FUNCIÓN	EJEMPLOS
Aditivos y correctores	Mejora la espuma o consistencia. Para dar suavidad al cabello, ya que se incorpora grasas o lípidos, son de origen animal, vegetal y mineral. Componente capaz de aumentar la viscosidad. Es importante un agente antioxidante, con el objetivo de que se enrancien las grasas.	-Animal: lanolina o escualeno -Vegetal: aceite de almendras, coco, aloe. -Mineral: Vaselina -Ácido ascórbico, butilhidroxianisol o butilhidroxitolueno.

Agentes Acondicionadores	Admiten que el cabello se mantenga hidratado. Por lo tanto, el cabello será suave y brillosos. Evitar que se quiebre durante el baño. Además, reduce el friz del cabello.	-Lauroyl monoethanolamide. Sarcosinatos.
Controladores de pH	Mantienen el pH estable. El pH superficial de la piel es de 5,5. Si este valor es modificado por un cosmético puede ocasionar problemas como irritaciones de piel.	-Ácidos: ácido cítrico, láctico o tartárico -Bases: trietanolamina y dietanolamina
Modificadores de viscosidad	Cambian el flujo y forma del producto. Ayudan manteniendo la estabilidad del producto. Dichos aditivos permiten obtener la textura característica del shampoo.	Electrolitos, NH4CL, NaCl, Gomas naturales, Derivados de celulosa, Polímeros de carboxivinilos.
Agentes clarificantes	Permite aminorar los sólidos suspendidos del shampoo. También ayuda a mejorar el color y el aspecto del producto.	-Alcoholes solubilizantes como etanol e isopropanol y fosfatos. -Ésteres
Conservantes	Tienen como función minimizar o detener el deterioro de shampoo. Alargan el tiempo de vida útil y conservan las características del producto.	-Metil y propilparabeno. -Formaldehído.

Fuente: Huaman y Huillca (40), Castello (41)

#### 2.4.6.4 Mecanismo de acción

El shampoo actúa sobre el cuero cabelludo exactamente en la queratina dura y porosa de la fibra capilar. El tallo piloso del cabello presenta poros y varía debido a las diferentes

sustancias cosméticas: tintes, decolorantes, deslizadores y exposición al medio ambiente; ya que se deposita partículas extrañas en el cuero cabelludo. Entonces el cuero cabelludo requiere agentes con afinidad por las grasas, en consecuencia, los agentes tensoactivos logran la eliminación de grasas. (21)

#### **2.4.7 Control de calidad**

El objetivo para un producto cosmético es garantizar el cumplimiento de las especificaciones determinadas para la formulación, en donde se mantenga de forma continua de lote a lote las propiedades y la composición del producto terminado e ir eliminando los errores y defectos que se observen. (41)

##### **Control de calidad de shampoo**

Para determinar y evaluar la calidad de una formulación y el producto terminado, se ejecuta un control incluyendo pruebas sensoriales u organolépticas, pruebas fisicoquímicas, prueba de estabilidad, parámetros microbiológicos, y se incluye el control del material básico y empaque que garanticen la efectividad del producto terminado (shampoo). (41) (40)

En el control de calidad de shampoo se toma en consideración cuanta suciedad es arrastrada del cuero cabelludo, ciclo de vida del producto terminado y si es comercializable en el mercado. (41) (40)

###### **2.4.7.1 Control organoléptico**

Estas pruebas realizan una evaluación en donde se utilizan los órganos de los sentidos para observar y revisar las características físicas del producto presentado, para ello se considera varios puntos en el producto terminado y se obtenga una aceptación por parte del consumidor. (37)

- Olor:**

Esta prueba capta el aroma del producto, para determinar si la fragancia del producto terminado es adecuada a su patrón; se utiliza el olfato como parte del procedimiento y se clasifica: normal, levemente modificada, modificada y modificada intensamente. (37) (40)

- Color:**

Esta prueba se realiza con la vista, observando el producto terminado a través de un tubo de ensayo y comparándolo con un patrón establecido. Se suele

utilizar fuentes de luz para realizar la comparación (luz blanca, natural o en cámaras especiales). Se clasifica según los siguientes criterios: sin alteración o normal, modificada levemente, modificada y modificada intensamente. (37) (40)

- **Aspecto y consistencia:**

En esta prueba se verifica si el producto terminado posee modificaciones macroscópicas (presencia o no de partículas pequeñas, formación de capas, etc.) de forma visual, se realiza en un recipiente transparente (tubo de ensayo) observando con la vista en oposición a la luz. Se puede clasificar en normal, separado levemente, precipitado o turbio levemente, separado, turbio o precipitado. (37) (40)

Para describir el aspecto se utiliza los términos: lechoso, opaco, heterogéneo, homogéneo, transparente, viscoso, fluido, volátil, gel, pasta, polvo húmedo o seco, cristalino, granulado y entre otros. (37) (40)

#### 2.4.7.2 Control fisicoquímico

- **pH:** La prueba del pH es un factor importante porque actúa sobre la solubilidad, ya que, condiciona la estabilidad del producto. Estudios revelan que, si el pH no es estable, predomina la forma no ionizada del fármaco, ya que se forman precipitados insolubles. Si el pH se encuentra fuera de especificación pierde su actividad, debido a las transformaciones físicas y químicas. (42)
- **Densidad:** Es una propiedad intrínseca de la materia, donde se puede definir como una magnitud escalar, exactamente es la relación que existe entre la masa de una sustancia y el volumen que ocupa dicha sustancia ya sea a una temperatura de 25 °C o 20 °C y presión. Existe una relación inversamente proporcional con la T °, ya que, al incrementar la temperatura disminuirá la densidad. En cuanto, la densidad con la presión existe una relación directamente proporcional entonces al aumentar la presión aumentará la densidad. (43)

$$\text{Densidad: } \frac{\text{Masa de la sustancia}}{\text{Volumen de la sustancia}}$$

*Imagen 4: Determinación de la densidad*

Fuente: MuttuLab (43)

La densidad es inversamente proporcional al volumen, entonces, cuanto mayor sea el volumen que ocupa la sustancia por unidad de masa, menor será la densidad. La imagen 4 nos muestra la fórmula para hallar la densidad. (43)

- **Viscosidad:** Es medido por un viscosímetro, el cual tiene la función de medir la viscosidad dinámica en baños abierta bajo la presión atmosférica. Dicho principio está basado en la rotación de husillo que es sumergido en el material a medir; este proceso mide la fuerza de torsión necesaria para superar la resistencia viscosa de la rotación. (44)

- **Formación de espuma:** La espuma es formado cuando el detergente es disuelto en agua, entonces las moléculas se concentran en el área superficial del agua. (44)

Además, la espuma actúa como lubricante al facilitar la aplicación de la solución detergente, como también mantiene la acción limpiadora en la superficie de la cabeza; ya que se cree que el shampoo con gran cantidad de espuma tiene una alta capacidad de limpieza lo cual no siempre es así. (44)

#### 2.4.7.3 Control microbiológico:

Este control es parte de la microbiología especializada que evalúa los productos cosméticos a nivel microbiológico; permitiendo verificar si el sistema conservante tubo una buena elección, si la interacción de los componentes afecte la eficacia y calidad del producto formulado, y estudia los factores que afectan el deterioro de las formulaciones. (40)

A continuación, presentamos una tabla que presenta los parámetros microbiológicos según la USP del 2017.

**Tabla 7: Criterios de Aceptación – Productos no estériles**

Recuento Total de Microorganismos Aerobios	Recuento Total Combinado de Hongo y Levaduras	Microorganismos Específicos
$\leq 10^3$ UFC/g o mL	$\leq 10^2$ UFC/g o mL	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomona aeurginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Coliformes totales</i> en 1g o mL.

**Fuente:** USP 40 (45)

## Microorganismos de interés en los cosméticos

- **Recuento Total de Microorganismo Aerobios Mesófilos:**

Este recuento de microorganismo indica las condiciones sanitarias del material básico utilizada, manipulación y calidad de higiene del producto terminado. (40) Se hallan microorganismos los cuales se desarrollen con oxígeno a temperaturas de entre los 20°C y 45°C (óptima de 30 – 40°C) que a condiciones normales no especifica el tipo de microorganismo. Su recuento elevado de microorganismos aerobios mesófilos no sugiere una flora patógena y su recuento bajo no sugiere ausencia de toxinas y patógenos. (40)

- **Recuento Total Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras:**

Este conteo de levaduras y hongos sugieren contaminantes en medicamentos y cosméticos cuando existe un recuento elevado. (40)

Los hongos necesitan fuentes de carbón orgánicas, estos al ser heterótrofos no sintetizan materia orgánica a partir del dióxido de carbono, estos hongos liberan ácidos y enzimas que producen una hidrolisis en macromoléculas del sustrato y absorben las subunidades al digerir los alimentos. (40)

- **Pruebas de Microorganismos Específicos**

- ✓ ***Staphylococcus aureus*:** Está formado por cocos Gram positivos, con diámetro de 0.5 a 1.5 µm. Son bacterias que producen enzimas capaces de desdoblar el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno libre; utilizado para diferenciar el género *Staphylococcus* de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* que son catalasa negativos. (46)

El *S. aureus* es el patógeno que puede causar múltiples infecciones en el ser humano y en animales. Por lo que, es una fuente contaminante que afecta a los productos farmacéuticos o cosméticos. (46)

- ✓ ***Pseudomonas aeruginosa*:** *P. aeruginosa* patógeno, oportunista, ubicuo y persistente en el medio ambiente. Dicha bacteria tiene forma de bastón aproximadamente de 0,5-1 µm in diámetro y de 1,5-5 µm de largo. La *P. aeruginosa* es un microorganismo relacionado con las infecciones nosocomiales. (47)

La *Pseudomonas* fue documentada en infecciones de herida, queratitis y enfermedades crónicas de pulmón en pacientes con fibrosis quística. (47)

- ✓ ***Escherichia coli***: Es un bacilo gran negativo, anaerobio, dicha bacteria coloniza en el intestino del hombre a pocas horas de su nacimiento por lo que es considerado microorganismo de flora normal, sin embargo, hay cepas que son patógenas y causan diferentes daños. (48)  
Se asocian con otras infecciones como abscesos, neumonía, meningitis, septicemia e infecciones intestinales, urinarias y heridas. (48)

#### **2.4.7.4 Irritación ocular (Método de Hen's test on chorioallantoic membrane o HET- CAM):**

Este ensayo se realiza en los primeros 10 días de haber obtenido el huevo de la gallina, puesto que al noveno día de la incubación del huevo el tejido nervioso y la sensación al dolor no se desarrollaron aún. El método permite valorar de manera in vitro la capacidad de producir ojos irritados (irritación ocular) de productos cosméticos culminados o diferentes sustancias. (20)

Este ensayo determina 3 reacciones:

- ✓ Hemorragia
- ✓ Lisis
- ✓ Coagulación de la membrana corioalantoidea

#### **2.4.8 Aspectos generales del patrón**

##### **2.4.8.1 Ketoconazol**

El patrón a utilizar en este trabajo de investigación es el ketoconazol al 1% tópico, podemos observar su estructura en la imagen 5.

El ketoconazol es parte de los antifúngicos imidazólicos actuando sobre el prurito y la descamación asociada a dermatitis seborreica, pitiriasis capitis (caspa), pitiriasis versicolor y alteraciones cutáneas relacionadas a la presencia de *Malassezia spp.*, tiene un amplio espectro de actividad frente: (49)

- Dermatofitos como *Trychophyton spp.* (*T. mentagrophytes* y *T. rubrum*), *Microsporum spp.* (*M. canis*) y *Ephidermophyton floccosum*.

- Levaduras como *Malassezia spp.* (*Malassezia furfur*) y *Candida spp.*, exceptuando las especies del género *Cryptococcus spp.*

### Propiedades farmacodinámicas

Al ser un derivado dioxolano-imidazol sintético posee propiedades fungistáticas o fungicidas según su concentración, por ende, ejerce un efecto a nivel de la membrana de la pared celular de los hongos alterando la síntesis de esta y su permeabilidad. (50)

El Ketoconazol impide la síntesis del ergosterol u otros esteroles al inhibir la enzima lanosterol 4-alfa dimetilasa dependiente del citrocromo P-450 alterando la absorción de la membrana del hongo. (49)

### Propiedades farmacocinéticas

Tras su aplicación tópica del Ketoconazol al 1% en el cuero cabelludo o en la piel de personas adultas no se hallaron concentraciones cuantificables en sangre, este producto permanece en la epidermis y no es absorbido sistemáticamente. (49) (50)

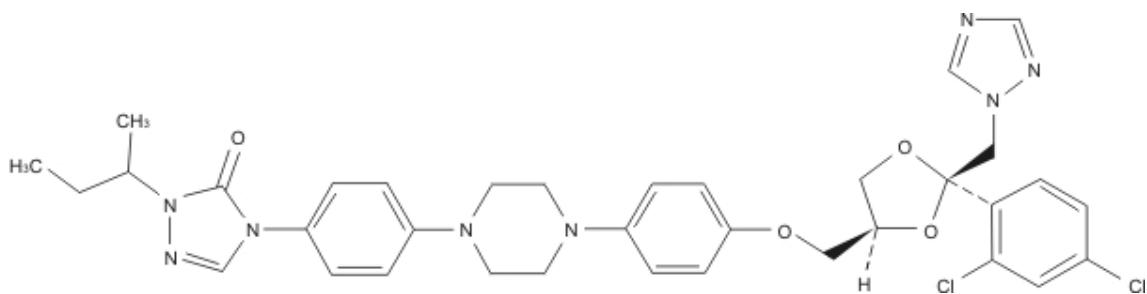


Imagen 5: Estructura del Ketoconazol

Fuente: Gutierrez y Ortiz de Orue (21)

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Material biológico

##### 3.1.1 Microorganismos de experimentación:

- Cepa de *Malassezia furfur* ATCC14521

##### 3.1.2 Material botánico

- Semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi)
- Hojas de *Piper aduncum* L. (Matico)

#### 3.2 Materiales de laboratorio

##### 3.2.1 Material de campo

- Bolsas
- Papel craft
- Tijeras
- Navaja
- Cámara de celular
- Termómetro ambiental
- Ficha de campo
- Lápices
- Alcohol al 70°
- Guantes

##### 3.2.2 Material de laboratorio

- Pipetas
- Micropipetas
- Balón
- Vasos precipitados
- Placas Petri
- Tubos de ensayo
- Discos de sensibilidad
- Viales
- Probetas

- Matraces de Erlenmeyer
- Fiola
- Gradillas
- Gotero
- Asa de siembra
- Vernier digital
- Pinzas de laboratorio
- Mechero Bunsen
- Hisopos estériles
- Espátulas
- Baguetas de agitación
- Papel filtro Whatman

### **3.2.3 Equipos de laboratorio**

- Autoclave
- Balanza analítica de sensibilidad
- Incubadora de laboratorio
- Refrigeradora
- Cocinilla
- Equipos para destilación
- Campana

### **3.2.4 Medios de cultivo**

- Agar Sabouraud
- Caldo Sabouraud
- Agar PCA (Plate Count Agar)
- Agar Cetrimide
- Agar MacConkey
- Agar Manitol Salado

### **3.2.5 Insumos para elaboración del shampoo**

- Texapon al 70%
- Cocoamido propil betaina (Dehyton)
- Coperland
- Glicerina sólida

- Cloruro de Sodio al 20%
- Ácido Cítrico al 60%
- Agua destilada
- Decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi)
- Aceite esencial de hojas de *Piper aduncum* L. (Matico)

### **3.2.6 Discos de sensibilidad y shampoo patrón**

- Discos de sensibilidad de Ketoconazol
- Shampoo Bonacasp (Ketoconazol 1%)

### **3.2.7 Reactivos y solventes**

- Dimetilsulfóxido
- Alcohol medicinal al 70%
- Agua destilada
- Cloruro férrico al 1%
- Hidróxido de Potasio al 10% (Reactivos Bontrager)
- Reactivo Dragendorff
- Reactivo Wagner
- Hidróxido de Sodio
- Reactivo de Fehling A y B
- Ácido Pícrico
- Reactivo Shinoda (Ácido Clorhídrico, Magnesio metálico)
- Reactivo Livermar Bunchar
- Anhidrido acético
- Cloroformo
- Ácido sulfúrico

### **3.2.8 Materiales de escritorio**

- Computadora
- Papel bond
- Lapiceros
- Calculadora
- Lápices
- Agenda
- Tijeras
- Cartón cartulina

- Regla

### 3.2.9 Varios materiales

- Guantes estériles
- Barbijo
- Mandil
- Gorro
- Algodón
- Pabilo
- Pinzas
- Papel aluminio
- Papel film
- Cinta adhesiva

## 3.3 Diseño metodológico

### 3.3.1. Tipo de estudio

El trabajo de investigación es del tipo:

- **Correlacional:** La investigación tiene como finalidad medir la relación que existe entre nuestras variables, como son la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) in vitro frente a la cepa *Malassezia furfur* y efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado frente a *Malassezia furfur*, y la formulación del shampoo.
- **Prospectivo:** Porque la información se recoge en la ejecución del proyecto.

### 3.3.2 Diseño de la investigación

Es una investigación del tipo cuasiexperimental, correlacional y prospectivo.

- **Cuasiexperimental:** En nuestro estudio se manipuló la variable independiente (Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)) de forma deliberada para observar el efecto en las variables dependientes (efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) in vitro frente a *Malassezia furfur* y efecto antimicótico in vitro del

shampoo formulado frente a la cepa *Malassezia furfur*, y formulación del shampoo) en grupos de muestras intactas no aleatorizadas.

### 3.3.2.1 Diseño de prueba antimicótica de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)

Diseño con post prueba únicamente y grupos intactos.

**Tabla 8: Diseño con post prueba únicamente y grupos intactos.**

Grupo	Tratamiento experimental	Medición de la prueba		
		Control en 1 día	Control en 2 días	Control en 3 días
G <sub>1-5</sub>	X <sub>1-5</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>
G <sub>6</sub>	X <sub>6</sub>	O <sub>4</sub>	O <sub>5</sub>	O <sub>6</sub>
G <sub>7</sub>	--	O <sub>7</sub>	O <sub>8</sub>	O <sub>9</sub>

Fuente: Elaboración propia

Donde:

G<sub>1-7</sub>: Placas Petri con cepas de *Malassezia furfur*.

X<sub>1-5</sub>: Discos de sensibilidad con distintas concentraciones de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial *Piper aduncum* L (Matico)

X<sub>1</sub>: Aceite esencial *Piper aduncum* L (Matico) al 100%

X<sub>2</sub>: Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) al 100%

X<sub>3</sub>: Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) al 25% - Aceite esencial *Piper aduncum* L (Matico) al 75%

X<sub>4</sub>: Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) al 50% - Aceite esencial *Piper aduncum* L (Matico) al 50%

X<sub>5</sub>: Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) al 75% - Aceite esencial *Piper aduncum* L (Matico) al 25%

X<sub>6</sub>: Discos de sensibilidad con la concentración de Ketoconazol 10ug/10uL (Patrón - Materia prima)

--: Disco de sensibilidad con agua destilada (Blanco)

O<sub>1-3</sub>: Verificación y medición de los halos de inhibición por las mezclas de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)

O<sub>4-6</sub>: Verificación y medición de los halos de inhibición por el Ketoconazol (Patrón)

O<sub>7-9</sub>: Verificación y medición de los halos de inhibición por el agua destilada (Blanco)

Seguidamente ejecutamos una comparativa de los resultados de los grupos tratados de la post prueba con la ejecución del estudio estadístico.

### **3.3.2.2 Diseño de la prueba antimicótica del shampoo formulado con la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)**

Diseño de la prueba, la post prueba y el grupo control.

**Tabla 9: Diseño de la prueba, la post prueba y el grupo control.**

Grupo	Tratamiento experimental	Medición de la prueba		
		Control en 1 día	Control en 2 días	Control en 3 días
G <sub>1</sub>	X <sub>1</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>
G <sub>2</sub>	X <sub>2</sub>	O <sub>4</sub>	O <sub>5</sub>	O <sub>6</sub>
G <sub>3</sub>	X <sub>3</sub>	O <sub>7</sub>	O <sub>8</sub>	O <sub>9</sub>

Fuente: Elaboración propia

Donde:

G<sub>1-3</sub>: Placas Petri con cepas de *Malassezia furfur*.

X<sub>1</sub>: Disco de sensibilidad con el shampoo formulado con mayor efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)

X<sub>2</sub>: Disco de sensibilidad con el shampoo de Ketoconazol 1% - Bonacasp (Patrón)

X<sub>3</sub>: Disco de sensibilidad con el shampoo base (Blanco)

O<sub>1-3</sub>: Verificación y medición de los halos de inhibición por el shampoo formulado con mayor efecto antimicótica de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)

O<sub>4-6</sub>: Verificación y medición de los halos de inhibición por el shampoo Bonacasp (Patrón – Ketoconazol 1%)

O<sub>7-9</sub>: Verificación y medición de los halos de inhibición representados por el shampoo base (Blanco)

### 3.3.3 Variables del estudio

#### Variable independiente:

- Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)

#### Variables dependientes:

- Efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) in vitro frente a la cepa *Malassezia furfur*.
- Efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado frente a *Malassezia furfur*.
- Formulación del Shampoo

## Variables interviniéntes:

**Tabla 10: Variables interviniéntes**

VARIABLES INTERVINIENTES
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lugar de recolección de semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) y hojas de <i>Piper aduncum</i> L. (Matico)</li><li>• Método de extracción de las semillas <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi)</li><li>• Estabilidad del pH de la formulación del shampoo</li><li>• Condiciones de cultivo de <i>Malassezia furfur</i></li></ul>

Fuente: Elaboración propia

### 3.3.3.1 Definición de las variables

#### Variable independiente:

- Decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico).

**Definición Conceptual:** Parte necesaria del principio activo (Agente antimicótico) que presenta mayor actividad farmacológica del aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi. (19)

#### Variables dependientes:

- Efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) in vitro frente a la cepa *Malassezia furfur*.

**Definición Conceptual:** Sustancia de origen vegetal con la capacidad de alterar la estructura de la célula fúngica inhibiendo su desarrollo, viabilidad o capacidad de supervivencia. (51)

- Efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado frente a *Malassezia furfur*.

**Definición Conceptual:** Producto de origen vegetal con la capacidad de alterar la estructura de la célula fúngica inhibiendo su desarrollo, viabilidad o capacidad de supervivencia. (51)

- Formulación del shampoo

**Definición Conceptual:** Producto elaborado a base de excipientes y principio activo (Decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)). (21)

### 3.3.3.2 Operacionalización de las variables

#### Variables implicadas

##### Variable independiente:

Decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico).

- Indicador: Concentración de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi)
  - Naturaleza: Cuantitativa
  - Forma de medición: Directa
  - Escala de Medición: Razón
  - Instrumento de medición: Micropipeta
  - Procedimiento al medir: Se utilizó 10uL de la concentración al 100% de la decocción de semillas de Tarwi.
  - Expresión final: Porcentaje (%)
- Indicador: Concentración del Aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)
  - Naturaleza: Cuantitativa
  - Forma de medición: Directa
  - Escala de Medición: Razón
  - Instrumento de medición: Micropipeta
  - Procedimiento al medir: Se utilizó 10uL de la concentración al 100% del aceite esencial de Matico
  - Expresión final: Porcentaje (%)
- Indicador: Concentración de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del Aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)
  - Naturaleza: Cuantitativa
  - Forma de medición: Directa
  - Escala de Medición: Razón

- Instrumento de medición: Micropipeta
- Procedimiento al medir: Se utilizó 10uL de las diferentes concentraciones: 75%, 50% y 25% para el aceite esencial de Matico y la decocción de semillas de Tarwi.
- Expresión final: Porcentaje (%)

### Variables dependientes:

Efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y del aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico) in vitro frente a *Malassezia furfur*.

- Naturaleza: Cuantitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Razón
- Instrumento de medición: Regla
- Procedimiento al medir: Se midió con un Vernier el Halo de inhibición
- Indicadores: Diámetro del halo de inhibición
- Expresión final: En milímetros (mm)

Efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado frente a *Malassezia furfur*.

- Naturaleza: Cuantitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Razón
- Instrumento de medición: Regla
- Procedimiento al medir: Se midió con un Vernier el Halo de inhibición
- Indicadores: Diámetro del halo de inhibición
- Expresión final: En milímetros (mm)

### Formulación del shampoo

- Indicador: Preformulación del shampoo
- Naturaleza: Cuantitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Razón
- Instrumento de medición: pHmetro, parámetros de olor, color y apariencia.
- Procedimiento al medir: Se midió el pH y se observó el olor, color y apariencia.

- Expresión final: pH (5 – 6), color (Color sin alteración, color modificado levemente, color modificado, color modificado intensamente), olor (Olor sin alteración, olor modificado levemente, olor modificado, olor modificado intensamente) y apariencia (Normal, viscoso, líquido y sólido).
- Indicador: Control de calidad organoléptico del shampoo formulado
  - Naturaleza: Cualitativa
  - Forma de medición: Directa
  - Escala de Medición: Nominal
  - Instrumento de medición: Mediante la visión y el olfato
  - Procedimiento al medir: Se observó el producto final terminado
  - Expresión final: Color (Color sin alteración, color modificado levemente, color modificado, color modificado intensamente), olor (Olor sin alteración, olor modificado levemente, olor modificado, olor modificado intensamente) y apariencia (Normal, viscoso, líquido y sólido).
- Indicador: Control de calidad fisicoquímico del shampoo formulado
  - Naturaleza: Cuantitativa
  - Forma de medición: Directa
  - Escala de Medición: Razón
  - Instrumento de medición: pHmetro, viscosímetro, picnómetro y tubos de ensayo.
  - Procedimiento al medir: Se colocó el shampoo formulado en los respectivos instrumentos de medición del pH, viscosidad, densidad e índice de espuma.
  - Expresión final: pH (5 – 6), viscosidad (No menor a 2500 cP), densidad (gr/mL) e índice de espuma (cm (centímetros)).
- Indicador: Control de calidad microbiológico del shampoo formulado
  - Naturaleza: Cuantitativa
  - Forma de medición: Directa
  - Escala de Medición: Razón
  - Instrumento de medición: Escala dependientes a los criterios de aceptación.
  - Procedimiento al medir: Se observó el recuento total de microorganismos.
  - Expresión final: Recuento total de Microorganismos aerobios ( $\leq 10^3$  UFC/g o mL), Recuento total combinado de hongos y levaduras ( $\leq 10^2$  UFC/g o mL) y Microorganismos específicos (Ausencia de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* en 1g o mL.).

- Indicador: Control toxicológico por el método de HET CAM
- Naturaleza: Cuantitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Nominal
- Instrumento de medición: Ficha de medición del tiempo de aparición de la hemorragia, lisis y coagulación
- Procedimiento al medir: Se midió el tiempo de aparición de hemorragia, lisis y coagulación de la membrana corioalantoidea
- Expresión final: No irritante, irritante leve, irritante moderado, irritante severo.

### **Variables no implicadas**

#### **Variable interviniente**

Lugar de recolección de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y hojas de *Piper aduncum* L. (Matico)

- Naturaleza: Cualitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Nominal
- Instrumento de medición: -
- Procedimiento al medir: -
- Indicadores: Ubicación geográfica
- Expresión final: Comunidad en la que se recolectó las plantas

Método de extracción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi)

- Naturaleza: Cualitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Nominal
- Instrumento de medición: Cocinilla
- Procedimiento al medir: Se hirvió las semillas de Tarwi en agua destilada hasta el punto de ebullición.
- Indicadores: Técnica de extracción (Decocción de semillas de Tarwi)
- Expresión final: Cantidad de líquido ebullido por gramo de semilla

## Estabilidad del pH de la formulación del shampoo final

- Naturaleza: Cuantitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Razón
- Instrumento de medición: pHmetro
- Procedimiento al medir: Se midió con una tira reactiva.
- Indicadores: Estabilidad del shampoo
- Expresión final: pH (4 – 6)

## Condiciones de cultivo de *Malassezia furfur*

- Naturaleza: Cualitativa
- Forma de medición: Directa
- Escala de Medición: Nominal
- Instrumento de medición: Mediante la visión
- Procedimiento al medir: Se observó las colonias de *M. furfur* en las condiciones de cultivo establecidas.
- Indicadores: Crecimiento de la *Malassezia furfur*
- Expresión final: En crecimiento, sin crecimiento, con inhibición.

### 3.3.3.3 Operacionalización de variables

Tabla 11: Operacionalización de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE								
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	NATURALEZA	MEDICIÓN	ESCALA	INSTRUMENTO	PROCESO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL
Decocción de las semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) y el Aceite esencial de <i>Piper aduncum</i> L. (Matico)	Parte necesaria del principio activo (metabolitos) con mayor actividad antimicótica encontrada en el aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi. (19)	Concentración de la decocción de las semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) que presenta actividad antimicótica frente a la cepa de <i>Malassezia furfur</i> .	Cuantitativa	Directa	Razón	Micropipeta	Se utilizó 10uL de la concentración al 100% la decocción de las semillas de Tarwi.	Porcentaje (%)
		Concentración del aceite esencial de <i>Piper aduncum</i> L. (Matico) que presenta actividad antimicótica frente a la cepa de <i>Malassezia furfur</i> .	Cuantitativa	Directa	Razón	Micropipeta	Se utilizó 10uL de la concentración al 100% del aceite esencial de Matico.	Porcentaje (%)
		Concentración de la decocción de las semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) y del aceite esencial de <i>Piper aduncum</i> L. (Matico) que presenta actividad antimicótica frente a la cepa de <i>Malassezia furfur</i> .	Cuantitativa	Directa	Razón	Micropipeta	Se utilizó 10uL de la concentración al 75%, 50% y 25% para el aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi.	Porcentaje (%)
VARIABLES DEPENDIENTES								
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	NATURALEZA	MEDICIÓN	ESCALA	INSTRUMENTO	PROCESO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL
Efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de las semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) y del aceite esencial de <i>Piper aduncum</i> L. (Matico) in vitro frente a <i>Malassezia furfur</i> .	Sustancia de origen vegetal con la capacidad de alterar la estructura de la célula fúngica inhibiendo su desarrollo, viabilidad o capacidad de supervivencia. (51)	Diámetro del halo de inhibición	Cuantitativa	Directa	Razón	Vernier digital	Medió con un vernier digital el halo de inhibición.	Diámetro del halo de inhibición (mm – milímetro).

Efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado frente a <i>Malassezia furfur</i> .	Producto de origen vegetal con la capacidad de alterar la estructura de la célula fúngica inhibiendo su desarrollo, viabilidad o capacidad de supervivencia. (51)	Diámetro del halo de inhibición	Cuantitativa	Directa	Razón	Vernier digital	Se midió con un vernier digital el halo de inhibición.	Diámetro del halo de inhibición (mm – milímetro).
Formulación del shampoo	Producto elaborado a base de excipientes y principio activo (Decocción de Tarwi y aceite esencial de Matico). (21)	Preformulación del shampoo	Cuantitativa	Directa	Razón	Mediante los instrumentos utilizados en los controles de calidad.	Se midió el pH. Viscosidad, olor y apariencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Olor</li> <li>• Color</li> <li>• Apariencia</li> </ul>
		Control de Calidad Organoléptico del Shampoo formulado	Cualitativa	Directa	Nominal	Mediante la visión	Se observó el producto final (shampoo formulado)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Olor</li> <li>• Color</li> <li>• Apariencia</li> </ul>
		Control de Calidad Fisicoquímico del Shampoo formulado	Cuantitativa	Directa	Razón	pHmetro, Viscosímetro, tubo de ensayo y picnómetro	Se colocó el shampoo formulado en los diferentes instrumentos para su respectiva medición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH</li> <li>• Viscosidad</li> <li>• Índice de espuma</li> <li>• Densidad</li> </ul>
		Control de Calidad Microbiológico del Shampoo formulado	Cuantitativa	Directa	Razón	Escala dependiente a los criterios de aceptación	Se observó el recuento total de microorganismos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento total de microorganismo aerobios mesófilos</li> <li>• Recuento total de hongos y levaduras</li> <li>• Microorganismos específicos</li> </ul>
		Control toxicológico por el método de HET CAM	Cuantitativa	Directa	Nominal	Ficha de medición	Se midió la proporción de hemorragia, lisis y coagulación de la membrana coriolantoidea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No irritante</li> <li>• Irritante leve</li> <li>• Irritante moderado</li> <li>• Irritante severo</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 12: Variables Intervinientes**

VARIABLES INTERVINIENTES								
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	NATURALEZA	MEDICIÓN	ESCALA	INSTRUMENTO	PROCESO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL
Lugar de recolección de semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) y hojas de <i>Piper aduncum L.</i> (Matico)	Procedencia geográfica en el que se recolectó las plantas (suelo, clima y altitud). (21)	Ubicación geográfica.	Cualitativa	Directa	Nominal	-	-	Comunidad en la que se recolectó las plantas.
Método de extracción de las semillas de <i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi)	Proceso por el cual se obtiene los metabolitos secundarios usando solvente (agua destilada). (19)	Técnica de extracción (Decocción de semillas de Tarwi).	Cualitativa	Directa	Nominal	Cocinilla	Se hirvió las semillas de Tarwi en agua destilada hasta el punto de ebullición.	Cantidad de líquido ebullidido por gramo de semilla.
Estabilidad del pH de la formulación del shampoo final	El pH del shampoo se define como el nivel de acidez o alcalinidad de la formulación final, medido mediante un potenciómetro digital. (21)	Estabilidad del shampoo	Cuantitativa	Directa	Razón	pH metro	Se midió con una tira reactiva.	pH 4-6
Condiciones de cultivo de <i>Malassezia furfur</i>	Conjunto de factores que controlan cuidadosamente el crecimiento, desarrollo y producción de microorganismos. (19)	Crecimiento de la <i>Malassezia furfur</i>	Cualitativa	Directa	Nominal	Mediante la visión	Se observó las colonias de <i>M. furfur</i> en las condiciones de cultivo establecidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En crecimiento</li> <li>• Sin crecimiento</li> <li>• Con inhibición</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia

### **3.4 Procedimiento**

A continuación, se detalla el procedimiento que se llevó a cabo durante la ejecución del trabajo de investigación, se observa las fotografías correspondientes en el ANEXO 4.

#### **3.4.1 Recolección y selección de la muestra vegetal**

Se recolectó los ejemplares vegetales de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y *Piper aduncum* L. (Matico) tomando en cuenta las hojas y semillas de la planta, posteriormente se obtuvo un ejemplar botánico de cada una, las cuales fueron llevadas al “Herbario del Instituto Científico Michael Owen Dillon - Arequipa” para su certificación, ver ANEXO 3.

#### **3.4.2 Obtención de la decocción de las semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi)**

Los ejemplares fueron recolectados en la comunidad de Urinsaya, distrito de Combapata, provincia de Canchis y departamento Cusco para secarlos y se envió al herbario para su clasificación taxonómica, estas fueron cortadas desde el tallo, se observa su ficha de recolección en el ANEXO 1.

Las semillas (un kilo) se hirvieron con agua destilada (litro y medio) hasta el punto de ebullición (25 minutos), para posteriormente ser coladas. Se uso de la decocción (líquido hervido) y se realizó la posterior ejecución del efecto antimicótico.

#### **3.4.3 Obtención del aceite esencial de las hojas de *Piper aduncum* L. (Matico)**

Los ejemplares fueron recolectados en el distrito de Ocobamba, provincia de La Convención y departamento Cusco para secarlos y se envió al herbario para su clasificación taxonómica, estas fueron cortadas desde el tallo, se observa su ficha de recolección en el ANEXO 2.

#### **3.4.4 Análisis fitoquímico**

La decocción de las semillas del Tarwi obtenida fueron analizadas; primero se coloca en una estufa la decocción de las semillas de Tarwi hasta tener un extracto seco y esta muestra se analizó mediante una marcha fitoquímica para determinar sus metabolitos secundarios según los reactivos correspondientes para determinar la presencia de flavonoides, fenoles, taninos, quinonas, alcaloides, glicósidos, azúcares reductores, saponinas, lactonas sesquiterpenicas y esteroles.

**Tabla 13: Tamizaje fitoquímico del *Lupinus mutabilis* (Tarwi)**

METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	RESULTADO EN TUBO DE ENSAYO (PATRÓN)
<b>Flavonoides</b>	Reactivos Shinoda (ácido clorhídrico, magnesio metálico)	Debe presentar una coloración entre rojo y azul.
<b>Fenoles</b>	Cloruro férrico 1%	Coloración azul
<b>Taninos</b>	Cloruro férrico 1%	Coloración azul
<b>Quinonas</b>	Hidróxido de Potasio al 10% (Reactivos Bontrager)	Se intensifica el color
<b>Alcaloides</b>	Reactivos Dragendorff	Turbidez con precipitado naranja o rojo
<b>Alcaloides</b>	Reactivos Wagner	Turbidez con precipitado
<b>Glicósidos</b>	Hidróxido de Sodio y se le agrega Fehling A y después el Fehling B	Coloración rojo ladrillo
<b>Azúcares reductores</b>	Hidróxido de Sodio y se le agrega Fehling A y después el Fehling B	Coloración rojo ladrillo
<b>Saponinas</b>	Agua destilada y agitar	Presencia de espuma
<b>Lactonas sesquiterpenicas</b>	Ácido Pícrico y se le agrega Hidróxido de sodio	Coloración naranja
<b>Esteroles</b>	Reactivos Livermar Bunchar disuelto con clorofórmico y agregar anhídrido acético y finalmente ácido sulfúrico	Presencia de un anillo color violeta

Fuente: Elaboración propia

### 3.4.5 Determinación del efecto antimicótico de las mezclas del aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi

#### Preparación del caldo dextrosa sabouraud

Se pesó 3 gramos del Caldo Sabouraud posteriormente se agregó 100mL de agua destilada, se llevó baño María, una vez disuelto el caldo se colocó 5mL en 10 tubos de ensayo, se autoclavó a 121°C por 15 minutos.

### **Activación de la cepa**

- En la campana se prendió el mechero Bunsen para atemperar el ambiente.
- Posteriormente tomó el lápiz de la cepa de *Malassezia furfur*, se aplastó hasta que cruja.
- Se tomó un tubo con Caldo Sabouraud, se caliento la boca del tubo y se introdujo el lápiz de la cepa de *Malassezia furfur*; se retiró el lápiz y se volvió a flamear la boca del tubo para que este sea cerrado.
- El inoculo se comparó con el patrón 0.5 McFarland.
- Finalmente se llevó a la incubadora a 25 – 27°C, hasta presentar turbidez.

### **Preparación del agar Sabouraud en placas**

- Se pesó 65 gramos de agar Sabouraud para un litro de agua destilada en un matraz, posteriormente se llevó a baño María para su completa disolución y finalmente se autoclavó a 121°C por 15 minutos.
- En la campana se prendió el mechero Bunsen para atemperar el ambiente.
- Se tomó la boca del matraz para flamear y se ha vertido 20ml de agar Sabouraud en placas Petri esterilizadas.
- Se esperó a que el agar Sabouraud solidifique.

### **Sembrado de la cepa de *Malassezia furfur***

- En la campana se prendió el mechero Bunsen para atemperar el ambiente.
- Posteriormente se rotuló las placas.
- Se tomó el tubo turbio con la cual se activó la cepa y se introdujo un hisopo estéril.
- Este hisopo con la muestra del inoculo se sembró en las placas con agar Sabouraud en forma de zigzag en ambos sentidos.
- Seguidamente se llevó a la incubadora a 32°C hasta observar crecimiento del hongo.

### **Preparación de las concentraciones del aceite esencial de Matico y decocción de las semillas de Tarwi**

- Primero se buscó el emulgente adecuado para juntar ambas muestras, puesto que hay una clara separación de fases.
- Se tomó 500uL del aceite esencial de Matico y se agregó 500uL de la decocción de Tarwi, se añadió tween 20, 60 y 80 en tres tubos distintos; presentando mayor miscibilidad con el tween 80.

- Posteriormente se preparó las concentraciones:

**Tabla 14: Preparación de las concentraciones**

Muestra	Concentraciones				
Decocción de las semillas de Tarwi	100%	75%	50%	25%	-
Aceite esencial de Matico	-	25%	50%	75%	100%
Tween 80 (gotas)	-	6 gotas	5 gotas	6 a 7 gotas	-

Fuente: Elaboración propia

#### **Preparación del disco de Ketoconazol**

- Se pesó 5mg de Ketoconazol (Materia prima) en 5mL de dimetilsulfóxido (disolvente).
- Se perforó Papel filtro Whatman a una medida de 6mm de diámetro, estos fueron depositados en una placa Petri y fueron autoclavados a 121°C por 15 minutos.
- Se separó 5 discos esterilizados a una placa Petri, y se añadió 10uL de ketoconazol por disco.
- Posteriormente se tomó una placa con el hisopado de la cepa de *Malassezia furfur* y se colocó los discos de sensibilidad separados entre sí, y se observó los halos de inhibición.
- Finalmente se llevó a la incubadora a 28 - 30°C y se observó los resultados.

#### **Preparación de los discos con las concentraciones**

- Primero se separó 4 a 5 discos esterilizados en placas Petri esterilizadas, se rotuló con su respectiva concentración.
- Siguiendo la preparación de la tabla 15, se tomó 10uL de cada concentración y se añadió en cada disco estéril según la concentración designada.
- Posteriormente se tomó las placas con el hisopado de la cepa de *Malassezia furfur* y se colocó los discos de sensibilidad según la concentración designada, debiendo estar separadas entre sí.
- Finalmente se llevó a la incubadora a 28 - 30°C y se observó los resultados.

**Tabla 15: Concentraciones sinérgicas Matico: Tarwi**

<i>Piper aduncum</i> L. (Matico) (%)	<i>Lupinus mutabilis</i> (Tarwi) (%)
100	0
75	25
50	50
25	75
0	100

Fuente: Elaboración propia

#### **Lectura de los halos de inhibición del efecto antimicótico**

- En la campana se prendió el mechero Bunsen para atemperar el ambiente.
- Se tomó cada placa con los resultados y se midió el halo de inhibición con un Vernier digital.
- Se anotó los resultados para ser analizados.

#### **3.4.6 Elaboración del shampoo**

##### **Preformulación del shampoo**

- Lauril sulfato de sodio al 70% (Texapon 70)
- Cocoamido propil betaina (Dehyton)
- Dietanolamina (Coperland)
- Glicerina sólida
- Cloruro de Sodio al 20%
- Ácido Cítrico al 60%
- Agua destilada

##### **PROCEDIMIENTO (preparación para 30mL):**

1. Se hirvió agua destilada a más de 70°C, seguidamente se añadió el texapon 70 y se agitó hasta que se disuelva.

2. En un vaso precipitado se añadió la cocoamido propil betaina, coperland y glicerina sólida; y se llevó a baño maría hasta que se disuelva.
3. Una vez disuelto la mezcla de la cocoamido propil betaina, coperland y glicerina sólida, se añadió al vaso ya disuelto con el texapon 70.
4. Seguidamente a la muestra se añadió la cantidad suficiente de agua destilada para 30 ml, se procedió a medir el pH (donde el pH debe de encontrarse en un rango de 5 a 6).
5. El pH presentado por la preparación fue muy básico, por lo que, se corrigió añadiendo 1.5ml de ácido cítrico al 60%; entonces se procedió a medir con el ph-metro hasta que se llegó al rango adecuado.
6. Se observó la consistencia líquida de la preparación, se le añadió Cloruro de sodio al 20% (aproximadamente 3ml), se agitó hasta obtener la consistencia deseada.

### Formulación del shampoo

Al tener la formulación del shampoo base adecuada y estable, se añadió la materia prima (concentraciones de aceite esencial de matico y decocción de semillas de tarwi con mayor efecto antimicótico) en las concentraciones al 1%, 3% y 5%, realizando un total de 9 formulas.

### FORMULA DEL SHAMPOO

- Lauril sulfato de sodio al 70% (Texapon 70)
- Cocoamido propil betaina (Dehyton)
- Dietanolamina (Coperland)
- Glicerina sólida
- Cloruro de Sodio al 20%
- Ácido Cítrico al 60%
- Agua destilada
- Decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi)
- Aceite esencial de hojas de *Piper elongatum* (Matico)

### CONCENTRACIONES REALIZADAS

- Shampoo aceite esencial de Matico al 100% (1%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 100% (3%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 100% (5%)

- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (1%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (3%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (5%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 50% y decocción de semillas Tarwi 50% (1%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 50% y decocción de semillas Tarwi 50% (3%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 50% y decocción de semillas Tarwi 50% (5%)

PROCEDIMIENTO DE LA FORMULACIÓN 1 (preparación para 30mL por concentración):

1. Se hirvió agua destilada a más de 70°C, seguidamente se añadió el texapon 70 y agitó hasta que se disolvió.
2. En un vaso precipitado se añadió la cocoamido propil betaina, comperland y glicerina sólida; y se llevó a baño maría hasta que se disuelvió.
3. Una vez disuelta la mezcla de la cocoamido propil betaina, comperland y glicerina sólida, se añadió al vaso ya disuelto con el texapon 70.
4. Seguidamente a la muestra se añadió la cantidad suficiente de agua destilada para 30 ml, se procedió a medir el pH (donde el pH debe de encontrarse en un rango de 5 a 6).
5. El pH presentado por la preparación fue muy básico, por lo que, se corrigió añadiendo 1.5ml de ácido cítrico al 60%; entonces se procedió a medir con el ph-metro hasta que se llegó al rango adecuado.
6. Al observar la consistencia líquida de la preparación, se le añadió Cloruro de sodio al 20% (aproximadamente 3ml), se agitó hasta obtener la consistencia deseada.
7. Se añadió las concentraciones correspondientes (CONCENTRACIONES REALIZADAS – aceite esencial de Matico y/o decocción de las semillas de Tarwi) y se observó los resultados

NOTA: La mayoría de los shampoo elaborados con esta formulación 1 tuvieron resultados inestables, por lo que se optó a realizar una segunda formulación.

PROCEDIMIENTO DE LA FORMULACIÓN 2 (preparación para 30mL por concentración):

1. VASO 1: Se hirvió agua destilada a más de 70°C junto con la decocción de las semillas de Tarwi (según el porcentaje), seguidamente se añadió el texapon 70 y agitó hasta que se disuelva.
2. VASO 2: En un vaso precipitado se añadió la cocoamido propil betaina más el aceite esencial de Matico (Según el porcentaje).
3. El VASO 1 se añadió al VASO 2, se agitó hasta tener una consistencia homogénea.
4. Se añadió coperland y glicerina sólida; y se llevó a baño maría hasta que se disuelva.
5. Seguidamente a la preparación se añadió la cantidad suficiente de agua destilada para 30 ml, se procedió a medir el pH (donde el pH debe de encontrarse en un rango de 5 a 6).
6. El pH presentado por la preparación fue muy básico, por lo que, se corrigió añadiendo ácido cítrico al 60%; entonces se procedió a medir con el ph-metro hasta que se llegó al rango adecuado.
7. Al observar la consistencia líquida de la preparación, se le añadió Cloruro de sodio al 20% (según se necesario), se agitó hasta obtener la consistencia deseada.

Se tomó en consideración la FORMULACIÓN 2, puesto que al realizar los shampoos estos fueron más estables que la formulación 1.

NOTA: Los resultados se observan en el CAPITULO IV.

### **3.4.7 Control de calidad del shampoo**

#### **Control organoléptico**

- Olor:**

Esta prueba captó el aroma del producto, y se determinó la fragancia del producto terminado; se utilizó el olfato como parte del procedimiento. (37)

Expresión final: Olor sin alteración, olor modificado levemente, olor modificado, olor modificado intensamente.

- Color:**

Esta prueba se realizó con la vista, observando el producto terminado a través de un tubo de ensayo y se comparó con un patrón establecido. Se utilizó fuentes

de luz para realizar la comparación (luz blanca, natural o en cámaras especiales). (40)

Expresión final: Color sin alteración, color modificado levemente, color modificado, color modificado intensamente.

- **Aspecto y consistencia:**

En esta prueba se verificó si el producto terminado posee modificaciones macroscópicas (presencia o no de partículas pequeñas, formación de capas, etc.) de forma visual, se realizó en un recipiente transparente (tubo de ensayo) y se observó a la altura de los ojos y a contra luz. (40)

Expresión final: Normal, viscoso, líquido y sólido.

### Control fisicoquímico

- **pH:** Se tomó tiras reactivas de pH las cuales son puestas en las formulaciones de shampoos y se comparó con la escala de las tiras reactivas de pH (0-14). (42)

Expresión final: pH entre 5 - 6

- **Densidad:** Se pesó un picnómetro vacío y después se pesó el picnómetro con la muestra de shampoo, y los pesos adquiridos se calcularon en la siguiente formula observada en la Imagen 6. (43)

Imagen 6: Determinación de la densidad

$$\text{Densidad: } \frac{\text{Masa de la sustancia}}{\text{Volumen de la sustancia}}$$

Fuente: MuttuLab.2022 (43)

Expresión final: e (11)n g/mL

- **Viscosidad:** Se colocó la muestra (250mL) en el viscosímetro digital y por medio de los electrodos se realizó la medición. (44)

Expresión final: No menor a 2500cP (centiPoise)

- **Formación de espuma:** Se colocó la muestra en un tubo de ensayo con tapa de 10mL, donde se añadió 2mL de la muestra de shampoo y 2mL de agua destilada, se tapó el tubo y se agitó por el lapso de 2 minutos, se colocó el tubo con un grado de inclinación y se midió con una regla (cm) a los 3 y 10 minutos, Se calcula los datos numéricos siguiendo la fórmula de la imagen 7. (44)

Imagen 7: Fórmula del índice de espuma

$$\text{Índice de Espuma: } \frac{\text{Altura de Espuma}}{\text{Altura total}}$$

Expresión final: en Centímetro y la espuma debe ser cerrada.

**Control microbiológico:**

Se tomó en cuenta los parámetros microbiológicos según la USP del 2017.

**Tabla 16: Criterios de Aceptación – Productos no estériles**

Recuento Total de Microorganismos Aerobios	Recuento Total Combinado de Hongo y Levaduras	Microorganismos Específicos
$\leq 10^3$ UFC/g o mL	$\leq 10^2$ UFC/g o mL	Ausencia de <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Coliformes totales</i> en 1g o mL.

**Fuente:** USP 40, 2017 (45)

Se utilizó el método de agotamiento en microbiología en donde se escoge el medio de cultivo correspondiente para detectar el tipo de microorganismos el cual se sembró la muestra (shampoo); posteriormente se observó las colonias formadas y se considera los parámetros de la tabla 7.

- Microorganismos aerobios – Agar Plate Count incubado de 5 a 7 días a 30 – 35°C
- Hongos y levaduras – Agar Sabouraud incubado de 5 a 7 días a 20 – 25°C
- *Staphylococcus aureus* – Agar Manitol Salado incubado de 5 a 7 días a 30 – 35°C
- *Pseudomona aeruginosa* – Agar Cetrimide incubado de 5 a 7 días a 30 – 35°C
- *Escherichia coli* – Agar MacConkey incubado de 5 a 7 días a 30 – 35°C

### **3.4.8 Determinación de la actividad antimicótica del shampoo formulado**

Se realizó los procedimientos de preparación del Caldo Dextrosa Sabouraud, activación de la cepa, se preparó del agar Sabouraud en placas y sembró de la cepa de *Malassezia furfur* explicados anteriormente.

Los shampoos a analizar son los siguientes:

- Shampoo Base
- Shampoo Control (Bonacasp)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (1%) (Shampoo que paso los controles de calidad)

#### **Preparación de los discos con las concentraciones**

- Se perforó Papel filtro Whatman a una medida de 6mm de diámetro, estos fueron depositados en una placa Petri el cual se autoclavó a 121°C por 15 minutos.
- Primero se separó 4 a 5 discos esterilizados en placas Petri esterilizadas, rotulada con su respectiva muestra de shampoo.
- Se tomó 25 - 30uL de cada muestra de shampoo y se añadió en cada disco.
- Posteriormente se tomó las placas con el hisopado de la cepa de *Malassezia furfur* y se colocó los discos de sensibilidad según la muestra de shampoo, estas deben estar separadas entre sí para observar los halos de inhibición.
- Finalmente se lleva a la incubadora a 28 - 30°C hasta observar los resultados.

#### **Lectura de los halos de inhibición de la actividad antimicótica**

- En la campana se prende el mechero Bunsen para atemperar el ambiente.
- Se tomó cada placa con los resultados y se midió el halo de inhibición con un Vernier digital.
- Se anotó los resultados para ser analizados.

### **3.4.9 Efecto irritante (Método de hen's test on chorioallantoic membrane o HET-CAM)**

Se realizó el método de HET CAM según el protocolo INVITTOX N°47. (52) Se utilizó huevos de gallina criolla fértiles, estos fueron colocados en una incubadora de modelo EGG INCUBATOR TYPE: NLF2-12 por el lapso de 7 días a una temperatura de 37.5°C y una humedad de 65% Con una rotación de 12 horas.

Una vez finalizado el proceso de incubación al octavo día se comenzó con la parte experimental, primero se seleccionó huevos con un peso aproximado entre los 40 a 50g

y se rotula, posteriormente con la ayuda de una linterna se busca la cámara de aire en el huevo para que este sea retirado cuidadosamente; una vez aperturada la cámara de aire se mostrara una membrana blanca la cual será empañada con cloruro de sodio al 0.9% (2mL) por un periodo de 5 minutos con la finalidad de poder quitar esta membrana con la ayuda de una piza, para poder trabajar posteriormente con la CAM (Membrana corioalantoidea). Según el rotulado de los huevos, se realizó por duplicado cada control y muestra utilizada (Aceite esencial de matico, decocción de las semillas de Tarwi, shampoo de Matico al 75% y Tarwi al 25% - 1%, controles positivos (Lauril sulfato de Sodio 1%, Hidróxido de Sodio 0.1N), controles negativos (Suero fisiológico y aceite de oliva)), se añadió cada muestra y control (0.3mL) sobre la CAM y se observó los resultados por el lapso de 5 minutos anotando en segundos la aparición de lisis, hemorragia y coagulación. Posteriormente estos datos fueron analizados en la siguiente ecuación: (20)

$$I.I. = (((301 - TH) / 300) * 5) + (((301 - TL) / 300) * 7) + (((301 - TC) / 300) * 9) \quad (20)$$

Donde: (20)

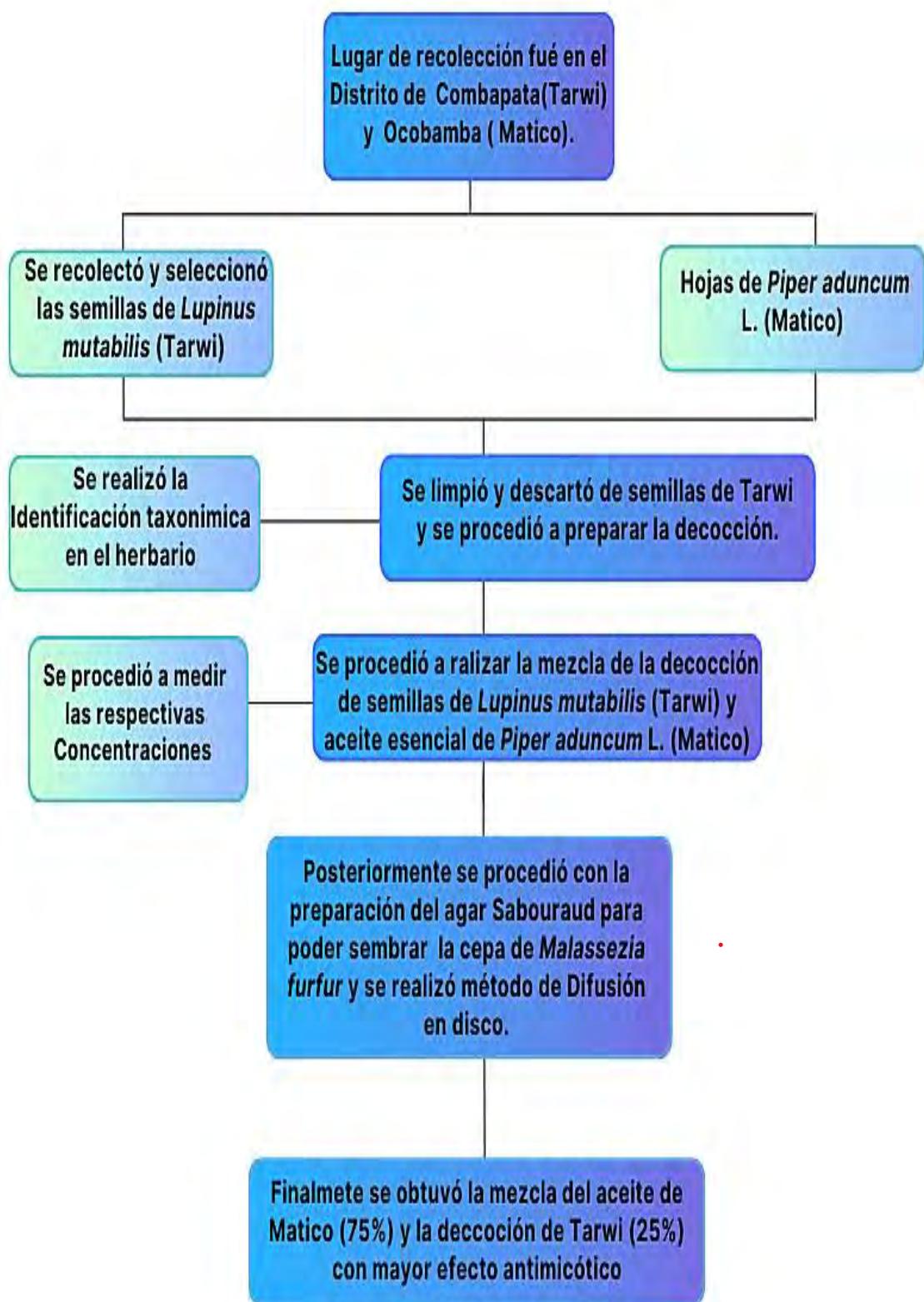
I.I.: Índice de irritación

TH: Tiempo de aparición de la hemorragia

TL: Tiempo de aparición de lisis

TC: Tiempo de aparición de coagulación

**Flujograma 1:** Efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico)



Fuente: Elaboración propia

**Flujograma 2:** Efecto antimicótico del shampoo formulado de la mezcla de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum L.* (Matico)



Fuente: Elaboración propia

### **3.5 Técnica de análisis de datos**

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

Para proceder con la investigación se empleó técnicas experimentales realizadas en laboratorio de acuerdo al procedimiento a seguir: crecimiento de la cepa de *Malassezia furfur*, determinación del mayor efecto antimicótico de la mezcla de la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) y aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico), formulación del shampoo, control organoléptico, fisicoquímico, microbiológico y HET - CAM; y actividad antimicótica del shampoo formulado.

#### **3.5.2 Técnicas para procesamiento de datos y análisis de resultados**

El presente estudio de investigación utilizó como técnica para el procesamiento de datos el paquete estadístico “Statistical Package for Social Sciences” SPSS versión 26 aplicando la prueba estadística “t” de Student en nuestra muestra de shampoo (shampoo formulado y el shampoo patrón (Ketoconazol al 1%)) y se determinó si existe una diferencia significativa entre las medias de nuestros grupos.

A continuación, el estudio de los resultados fue plasmado y organizado en el programa de Microsoft Excel 2019. Posteriormente se elaboraron los cuadros ordenándolos de acuerdo a cada uno de los objetivos planteados y finalmente haciendo el análisis e interpretación respectiva.

## CAPÍTULO IV

### 4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 De la decocción de semillas de Tarwi y tamizaje fitoquímico

Determinación del tamizaje fitoquímico de la decocción de semillas de Tarwi

Tabla 17: Resultados del tamizaje fitoquímico

METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	RESULTADOS
<b>Flavonoides</b>	Reactivos Shinoda (ácido clorhídrico, magnesio metálico)	++
<b>Fenoles</b>	Cloruro férrico 1%	+++
<b>Taninos</b>	Cloruro férrico 1%	+++
<b>Quinonas</b>	Hidróxido de Potasio al 10% (Reactivos Bontrager)	+++
<b>Alcaloides</b>	Reactivos Dragendorff	+++
<b>Alcaloides</b>	Reactivos Wagner	+++
<b>Glicósidos</b>	Hidróxido de Sodio y se le agrega Fehling A y después el Fehling B	++
<b>Azúcares reductores</b>	Hidróxido de Sodio y se le agrega Fehling A y después el Fehling B	+
<b>Saponinas</b>	Agua destilada y agitar	++
<b>Lactonas sesquiterpenicas</b>	Ácido Pícrico y se le agrega Hidróxido de sodio	++
<b>Esteroles</b>	Reactivos Livermar Bunchar disuelto con cloroformo y agregar anhídrido acético y finalmente ácido sulfúrico	++

NOTA: Denotación: No detectable (-); escaso (+); moderadas (++) y abundante (+++)

Fuente: Elaboración propia

#### Análisis, interpretación y discusión

La tabla 17 muestra el tamizaje fitoquímico de la decocción de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) en donde se verifica la presencia de fenoles, taninos, quinonas y alcaloides en cantidades abundantes (+++); flavonoides, glicósidos, saponinas, lactonas sesquiterpenicas y esteroles en cantidades moderadas (++) y; azúcares reductores en cantidades escasas (+).

Al comparar estos resultados con el trabajo de Ríos Madril (2023) (10) indican que el Tarwi contiene una alta cantidad de alcaloides como la lupinina siendo la más estudiada y demostrando propiedades antifúngicas y antibacterianas frente a distintas cepas. En el estudio de Rojas y Poma (2023) (2) los resultados de su marcha fitoquímica del extracto etanólico de semillas de *Lupinus mutabilis* Sweet (Tarwi) se encuentra presencia moderada de alcaloides y taninos, presencia escasa de compuestos fenólicos, lactonas α, β-insaturadas y flavonoides, y ausencia de antraquinonas, terpenos y esteroides, antocianinas y saponinas. Según el estudio de Chura Quispe (2017) (18) realizo la determinación cualitativa de las hojas, flores y semillas de *Lupinus mutabilis* Sweet (Tarwi) determinando una cantidad abundante de alcaloides con los reactivos de Dragendorf, Wagner y Mayer.

El trabajo de Rojas Y Poma (2023) (2) realizo un estudio para determinar la actividad antimicótica frente a la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 presentando halos de inhibición, y el trabajo de Chura Quispe (2017) (18) realizo un estudio para determinar el efecto antibacteriano y antifúngico frente a las cepas de *Escherichia coli* y *Candida albicans* presentando halos de inhibición, ambos trabajos utilizaron las semillas de Tarwi. Por lo cual se indica que la presencia de alcaloides como metabolito secundario en las semillas de Tarwi posee propiedades antifúngicas y antibacterianas.

#### **4.2 Determinación del efecto antimicótico in vitro de la decocción de semillas de Tarwi y aceite esencial de Matico, y de las mezclas de ambos frente a la cepa *Malassezia furfur***

##### **Preparación de las concentraciones**

**Tabla 18: Resultados de la preparación de las concentraciones**

MUESTRA	TWEEN			RESULTADO
	20	60	80	
<b>Matico 75% - Tarwi 25%</b>	-	-	+	Miscible con Tween 80
<b>Matico 50% - Tarwi 50%</b>	-	-	+	Miscible con Tween 80
<b>Matico 25% - Tarwi 75%</b>	-	-	+	Miscible con Tween 80

Nota: (-) inmiscible, (+) miscible

Fuente: Elaboración propia

## Análisis, interpretación y discusión

Para realizar la preparación de las concentraciones propuestas en la tabla 15 se realizó previamente un análisis de miscibilidad, puesto que el aceite esencial de Matico (solución oleosa) y la decocción de las semillas de Tarwi (solución acuosa) son inmiscibles entre ambos; por ello se realizó un análisis con un agente emulgente, en este caso el Tween (Tween 20, Tween 60 y Tween 80), obteniendo los resultados observados en la tabla 18, en donde no existe unión entre los líquidos inmiscibles (Concentraciones) con respecto al Tween 20 y Tween 60. Pero en caso de utilizar Tween 80, se observa la miscibilidad de las concentraciones permitiendo la formación de una emulsión estable, con los cuales se procede a utilizarlas en el método de discos para evaluar el efecto antimicótico.

Los polisorbatos o más conocido con el nombre de Tween son ésteres del polioxietilen sorbitano de consistencia oleosa utilizados como agentes emulgentes no iónicos, según su ficha técnica el Tween 80 es el más usado en fórmulas magistrales por sus acciones protectoras y emoliente. (53)

Se llega a la conclusión que el Tween 80 por sus propiedades emulgente permite la unión del aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi reduciendo la tensión superficial entre ambas fases y permitiendo una emulsión estable que permite continuar con el procedimiento y verificar el efecto antimicótico de las concentraciones.

### **Resultados de los diámetros de inhibición del efecto antimicótico del aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi**

**Tabla 19: Resultados del efecto antimicótico del aceite esencial del Matico (*Piper aduncum* L.) y decocción del Tarwi (*Lupinus mutabilis*)**

<b>Concentración (%)</b>	<b>Diámetro de los halos de inhibición (mm) en la cepa de <i>Malassezia furfur</i></b>			
	<b>Lecturas</b>			
	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>Promedio</b>
<b>Matico 100%</b>	17.46 mm	19.82 mm	26.6 mm	22.03 mm
<b>Tarwi 100%</b>	7.18 mm	6.73 mm	6.92 mm	6.94 mm
<b>Matico 75%- Tarwi 25%</b>	17.16 mm	18.06 mm	17.88 mm	17.70 mm
<b>Matico 50%- Tarwi 50%</b>	14.49 mm	14.73 mm	16.47 mm	15.23 mm
<b>Matico 25%- Tarwi 75%</b>	13.93 mm	15.35 mm	15.08 mm	14.79 mm
<b>Ketoconazol</b>	10.17 mm	11.48 mm	11.17 mm	10.94 mm

Fuente: Elaboración propia

## Análisis, interpretación y discusión

La tabla 19 nos muestra los resultados de los halos de inhibición de las diferentes concentraciones realizadas en la Tabla 15 comparadas con nuestro control (Ketoconazol) frente a la cepa de *Malassezia furfur*. Podemos deducir que el aceite esencial de Matico en una concentración pura (Matico 100%) posee mayor efecto antimicótico frente a la cepa teniendo un promedio de 22.03mm como halo de inhibición; en cuanto a la combinación de aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi (concentraciones: Matico 75% - Tarwi 25%, Matico 50% - Tarwi 50% y Matico 25% - Tarwi 75%) presenta mayor efecto antimicótico la combinación de la concentración de Matico 75% - Tarwi 25% presentando un promedio 17.70 mm como halo de inhibición; por último, la concentración de la decocción de semillas de Tarwi presenta un mínima efecto antimicótico frente a la cepa con un halo de inhibición de 6.94mm.

Se logra verificar que el aceite esencial de matico y las concentraciones (Matico 75% - Tarwi 25%, Matico 50% - Tarwi 50% y Matico 25% - Tarwi 75%) poseen mayor efecto antimicótico frente a la cepa de *Malassezia furfur* en comparación al patrón utilizado (materia prima: Ketoconazol), por lo cual se pasó a realizar las formulaciones de shampoo con el aceite esencial de Matico (Matico 100%) y las concentraciones combinadas (Matico 75% - Tarwi 25%, Matico 50% - Tarwi 50%) a las concentraciones de 1%, 3% y 5%.

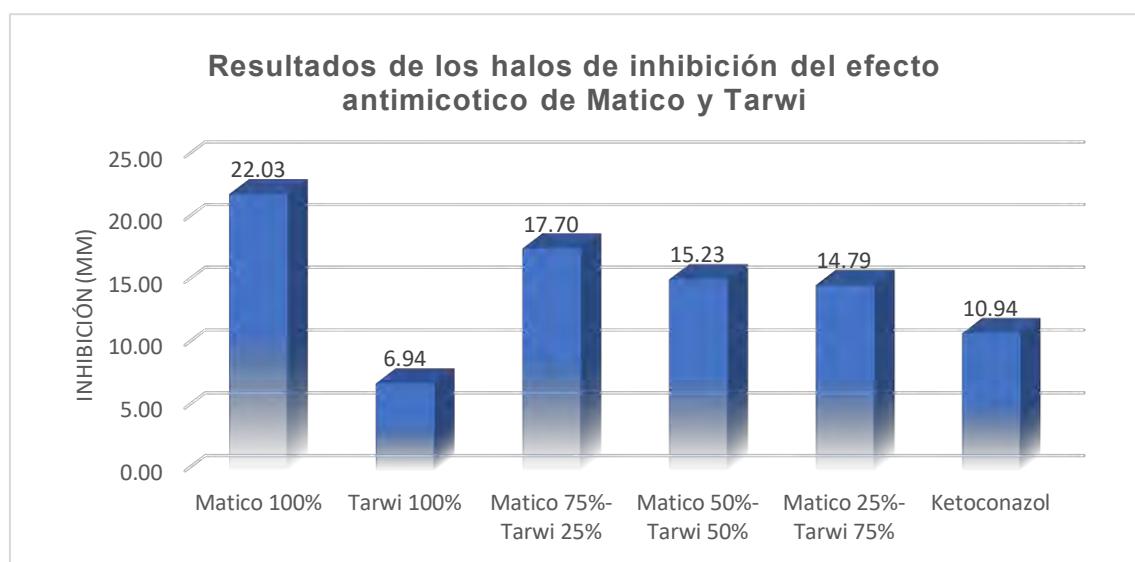
En cuanto a las concentraciones combinadas (Matico 75% - Tarwi 25%, Matico 50% - Tarwi 50% y Matico 25% - Tarwi 75%) según los resultados se observa que si hay presencia de efecto antimicótico entre el aceite esencial de Matico y la decocción de las semillas de Tarwi.

Cabe resaltar que se escogió ambas plantas puesto que tienen previas evaluaciones antimicóticas con respecto a otras cepas; tal es el caso de las semillas de Tarwi, en donde Rojas Y Poma (2023) (2) realizaron un estudio para determinar la actividad antimicótica de extracto etanólico de semillas de Tarwi al 50% ( $8.93 \pm 0.22$  mm) y al 75% ( $10.64 \pm 0.029$  mm) frente a la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922, y el trabajo de Chura Quispe (2017) (18) realizando un estudio para determinar el efecto antibacteriano y antifúngico de la decocción de semillas de Tarwi al 100% (9.27 mm) frente a la cepa de *Escherichia coli* y decocción de las hojas de Tarwi al 50% y 100% (11.37 mm y 12.03 mm) frente a la cepa de *Candida albicans*.

En caso del aceite esencial de Matico, Sánchez y Pérez (2021) (1) comprueban la actividad antimicótica del aceite esencial de Matico al 50% ( $6.87 \pm 0.06$  mm), al 75% ( $8.59 \pm 0.09$  mm) y al 100% ( $11.84 \pm 0.06$  mm) frente a la cepa de *Candida albicans*, también la investigación de Mendoza María del Pilar (2019) (54) determina la actividad antibacteriana del aceite esencial de Matico al 100% (16.50 mm) y al 75% (13.70 mm) frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* comparándola con la oxacilina; el trabajo de Carrasco y Miranda (2021) (17) en donde corroboran la actividad sinérgica antimicótica del extracto metanólico de matico y aceite de coco al 50% ( $9.9 \pm 0.01$  mm), al 75% ( $11.2 \pm 0.01$  mm) y al 100% ( $13.7 \pm 0.01$  mm) frente a *Candida albicans*; el estudio de Rodriguez y Galan (2021) (16) determinando el efecto antibacteriano del extracto etanólico de Matico al 50% ( $20.53 \pm 0.29$  mm) y del extracto etanólico de Matico al 100% ( $22.66 \pm 0.24$  mm) sobre el *Staphylococcus aureus*, y por último el trabajo de Garay y Mamani (2016) (22) evaluando el efecto antimicótico del aceite esencial de matico (*Piper elongatum*) al 100% (25  $\pm$  1 mm), al 75% ( $21.67 \pm 0.58$  mm), al 50% ( $17.67 \pm 0.58$  mm), al 40% (15 mm), al 30% (14 mm), al 25% ( $11.67 \pm 1.53$  mm) y al 20% (10 mm) frente a la cepa de *Streptococcus mutans*, todas estas investigaciones muestran la capacidad antimicótica del Matico frente a las cepas correspondientes.

**Análisis estadístico del efecto antimicótico del aceite esencial Matico *Piper aduncum* L. y decocción de Tarwi *Lupinus mutabilis* sobre cepa de *Malassezia furfur* ATCC 14521**

**Gráfico 1: Análisis estadístico de los diámetros de inhibición del efecto antimicótico del aceite esencial de *Piper aduncum* L. “Matico” y decocción de *Lupinus mutabilis* “Tarwi”.**



Fuente: Proporcionado por Excel

## Análisis, interpretación y discusión

En el grafico 1 podemos observar las diferencias del crecimiento de los halos de inhibición frente a la cepa *Malassezia furfur*, en donde se obtiene los siguientes resultados:

- El aceite esencial de Matico (Matico 100%) con un halo de inhibición de 22.03 mm aproximadamente.
- La decocción de las semillas de Tarwi (Tarwi 100%) con un halo de inhibición de 6.94 mm aproximadamente.
- El aceite esencial de Matico al 75% y la decocción de las semillas de Tarwi al 25% (Matico 75% - Tarwi 25%) con un halo de inhibición de 17.07 mm aproximadamente.
- El aceite esencial de Matico al 50% y la decocción de las semillas de Tarwi al 50% (Matico 50% - Tarwi 50%) con un halo de inhibición de 15.23 mm aproximadamente.
- El aceite esencial de Matico al 25% y la decocción de las semillas de Tarwi al 75% (Matico 25% - Tarwi 75%) con un halo de inhibición de 14.79 mm aproximadamente.
- El ketoconazol (Materia prima – Patrón) con un halo de inhibición de 10.94 mm aproximadamente.

### Prueba de normalidad

**Tabla 20: Prueba de la normalidad de las concentraciones**

#### Prueba de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
<b>Matico 100%</b>	,289	3	.	,928	3	,480
<b>Tarwi100%</b>	,208	3	.	,992	3	,829
<b>Matico 75% - Tarwi 25%</b>	,314	3	.	,893	3	,363
<b>Matico 50% - Tarwi 50%</b>	,345	3	.	,839	3	,213
<b>Matico 25% - Tarwi 75%</b>	,318	3	.	,887	3	,344
<b>Ketoconazol</b>	,298	3	.	,915	3	,436

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: Proporcionado por SPSS

## Análisis, interpretación y discusión

En la tabla 20 Se muestra los resultados de la prueba de normalidad realizada a los datos analizados en la tabla 19, esta se realiza para determinar si nuestros resultados

son paramétricos o no paramétricos, y así determinar que pruebas se realizaran posteriormente en el programa estadístico SPSS v. 26.

Como se puede observar el tamaño de muestra (gl: Grado de libertad) es menor a 50 teniendo un valor de 3 se utiliza la prueba de Shapiro Wilk, por ende, nos basaremos en este cuadro en el cual nos indica que la sig. o el p – valor es mayor a 0.05 indicando que nuestros datos siguen una distribución normal y son paramétricas, por lo cual se continúa desarrollando la prueba de ANOVA (análisis de varianzas) y prueba de Tukey para estos datos obtenidos.

### **Determinación del análisis de varianza (ANOVA)**

**Tabla 21: Prueba de ANOVA de las concentraciones**

<b>ANOVA</b>					
<b>LECTURA</b>					
	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
<b>Entre grupos</b>	380,338	5	76,068	18,259	,000
<b>Dentro de grupos</b>	49,991	12	4,166		
<b>Total</b>	430,330	17			

Fuente: Proporcionado por SPSS

### **Análisis, interpretación y discusión**

En la tabla 21 se observa el resultado de la prueba de ANOVA realizado en el programa estadístico SPSS v.26, en donde, el valor de la significancia es menor a 0.05 lo que nos indica que tiene un intervalo de confianza al 95% siendo el resultado de la significancia 0.000; indicando que existe diferencia entre los grupos analizados ( $H_0$ ); en este caso, se puede afirmar que las concentraciones utilizadas (Matico 100%, Tarwi 100%, Matico 75% - Tarwi 25%, Matico 50% - Tarwi 50%, Matico 25% - Tarwi 25%, Ketoconazol) poseen diferentes propiedades antimicóticas ( $H_A$ ). Por ende, se acepta la hipótesis alternativa y se rechaza la hipótesis nula.

## Análisis post hoc – prueba de tukey

Tabla 22: Resultado de la Prueba de Tukey

### LECTURA

HSD Tukey <sup>a</sup>					
CONCENTRACIONES	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Tarwi 100%	3	6,9433			
Ketoconazol	3	10,9400	10,9400		
Matico 25%- Tarwi 75%	3		14,7867	14,7867	
Matico 50%- Tarwi 50%	3		15,2300	15,2300	
Matico 75%- Tarwi 25%	3			17,7000	17,7000
Matico 100%	3				21,2933
Sig.		,231	,177	,529	,323

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 3.000.

Fuente: Proporcionado por SPSS

### Análisis, interpretación y discusión

Como se observa en la tabla 23, se realizó el análisis PostHoc – Prueba de Tukey para analizar las diferencias entre las medias de las diferentes concentraciones analizadas en el ANOVA. Podemos observar la formación de 4 subconjuntos dentro de los cuales se resalta el subconjunto 1 donde se observa que concentraciones (Tarwi 100% y Ketoconazol) tienen un efecto menor en cuanto al efecto antimicótico frente a la cepa; y en el subconjunto 4 se observa que las concentraciones (Matico 75% - Tarwi 25% y Matico 100%) poseen mayor efecto antimicótica.

#### **4.3 Preformulación del shampoo usando la mezcla de la decocción de las semillas de Tarwi y aceite esencial de Matico con mayor efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur***

##### **Preformulación del shampoo base**

**Tabla 23: Preformulación del Shampoo base**

<b>DENOMINACIÓN INCI</b>	<b>INSUMO</b>	<b>FUNCIÓN</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Lauril Eter Sulfato de Sodio al 70%	Texapon N70	Tensioactivo aniónico	15%
Cocoamido propil betaina	Dehyton	Tensioactivo anfótero	7%
Dietanolamina	Comperland	Espesante	2.5%
Glycerin	Glicerina sólida	Humectante e hidratante	2%
Cloruro de Sodio al 20%	-	Espesante y conservante	C.S.P.
Ácido cítrico al 60%	-	Regulador de pH	C.S.P.
Agua destilada	-	Vehículo y disolvente	C.S.P.

Fuente: Elaboración propia

##### **Análisis, interpretación y discusión**

En la tabla 23, se observa la primera pre formulación del shampoo base la cual no presentaba mucha espuma, por ende, como el cloruro de sodio al 20% (NaCl 20%) actúa como agente espesante y estabilizante se añadió unas gotas más en la segunda preparación para que la composición del shampoo base sea la más adecuada y estable, observando una adecuada viscosidad, apariencia sin presencia de burbujas, consistencia espesa y adecuada formación de espuma. Una vez observada una adecuada estabilidad del shampoo base se procedió a añadir las concentraciones del principio activo.

**4.4 Formulación del shampoo usando la mezcla de la decocción de las semillas de Tarwi y aceite esencial de Matico con mayor efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur***

**Formulación del shampoo**

**Tabla 24: Formulación del Shampoo**

DENOMINACIÓN INCI	INSUMO	FUNCIÓN	PORCENTAJE
Lauril Eter Sulfato de Sodio al 70%	Texapon N70	Tensioactivo aniónico	15%
Cocoamido propil betaina	Dehyton	Tensioactivo anfótero	7%
Dietanolamina	Comperland	Espesante	2.5%
Glycerin	Glicerina sólida	Humectante e hidratante	2%
Cloruro de Sodio al 20%	-	Espesante y conservante	C.S.P.
Ácido cítrico al 60%	-	Regulador de pH	C.S.P.
Agua destilada	-	Vehículo y disolvente	C.S.P.
Principio Activo	-	Decocción de semillas de Tarwi y el aceite esencial de Matico	1%; 3%; 5% (Concentraciones realizadas)

Fuente: Elaboración propia

**Leyenda:**

**CONCENTRACIONES REALIZADAS**

- Shampoo aceite esencial de Matico al 100% (1%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 100% (3%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 100% (5%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (1%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (3%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 75% y decocción de semillas Tarwi 25% (5%)

- Shampoo aceite esencial de Matico al 50% y decocción de semillas Tarwi 50% (1%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 50% y decocción de semillas Tarwi 50% (3%)
- Shampoo aceite esencial de Matico al 50% y decocción de semillas Tarwi 50% (5%)

### **Análisis, interpretación y discusión**

En la Tabla 24, podemos observar las cantidades adecuadas para la formulación del shampoo. En la primera formulación se realizó la preparación de 9 shampoos según el procedimiento explicado en el capítulo 3 y al final se añadió las concentraciones observadas en la leyenda para cada preparación, se agito continuamente y se dejó reposar cada shampoo por el lapso de 24 horas teniendo resultados desfavorables puesto que la mayoría de los shampoos perdieron su viscosidad y estabilidad, debido a la inmiscibilidad con el aceite esencial de Matico con la formulación del shampoo base. Por este motivo se realizó la segunda formulación añadiendo al principio de la elaboración del shampoo las distintas concentraciones (Matico 100%, Tarwi 100%, Matico 75% - Tarwi 25%, Matico 50% - Tarwi 50%) en porcentajes al 1%, 3% y 5%; aquí se añadió el aceite esencial de Matico junto con la cocoamido propil betaina y la decocción de Tarwi junto a la disolución del Texapon 70 con agua para que estos sean miscibles con los insumos respectivamente y puedan acoplarse a la formulación del shampoo, obteniendo resultados variados entre shampoos con buena consistencia y viscosidad y otras shampoos con una inadecuada consistencia y viscosidad.

#### 4.5 Control de calidad

##### Control organoléptico y pH de la primera formulación

Tabla 25: Control organoléptico y pH de la primera formulación

MUESTRAS	COLOR (Ligera coloración amarilla - transparente)	OLOR (Característico a Matico)	APARIENCIA	pH
<b>Shampoo de Matico 100% - 1%</b>	3	0	Líquido muy viscoso	5.5
<b>Shampoo de Matico 100% - 3%</b>	3	0	Líquido con baja viscosidad	5.5
<b>Shampoo de Matico 100% - 5%</b>	3	0	Líquido con baja viscosidad	5.5
<b>Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 1%</b>	0	0	Normal (Líquido viscoso adecuado)	5.5
<b>Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 3%</b>	3	0	Líquido viscoso con presencia de espuma	5.5
<b>Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 5%</b>	3	0	Líquido con presencia de espuma	5.5
<b>Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 1%</b>	0	0	Normal (Líquido viscoso adecuado)	5.5
<b>Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 3%</b>	3	0	Líquido poco viscoso	5.5
<b>Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 5%</b>	3	0	Líquido con abundante espuma	5.5

Fuente: Elaboración propia

##### LEYENDA:

- Color: color sin alteración (0), color modificado levemente (1), color modificado (2) y color modificado intensamente (3)
- Olor: olor sin alteración (0), olor modificado levemente (1), olor modificado (2) y olor modificado intensamente (3)

- Apariencia: Normal (líquido viscoso adecuado), muy y/o poco viscoso, líquido y sólido

### Análisis, interpretación y discusión

En la tabla 25 los resultados del color de la primera formulación realizada se observa una modificación del color de manera intensa de las distintas formulaciones cambiando de un color amarillo – transparente a un color blanco lechoso, a excepción de las formulaciones de shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 1% y Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 1% manteniendo el color amarillo - transparente. Este cambio es debido a la inmiscibilidad del shampoo base con las concentraciones.

En cuanto al olor todas las formulaciones no sufrieron ningún cambio, teniendo todo un olor característico a Matico.

En cuanto a la apariencia los resultados fueron los siguientes:

- Shampoo Matico 100% - 1% teniendo una apariencia muy viscosa y con el paso de los días se volvió muy espeso.
- Shampoo Matico 100% - 3% teniendo una apariencia líquida inadecuada para un shampoo.
- Shampoo Matico 100% - 5% teniendo una apariencia líquida inadecuada para un shampoo.
- Shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 1% teniendo una apariencia normal, pero con el paso de los días la formulación se desestabilizó tomando una consistencia muy viscosa.
- Shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 3% teniendo una apariencia viscosa con presencia de abundantes burbujas, las cuales no desaparecían con los días.
- Shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 5% teniendo una apariencia líquida con presencia de abundantes burbujas.
- Shampoo Matico 50% y Tarwi 50% - 1% teniendo una apariencia normal, pero con los días la apariencia se hizo densa.
- Shampoo Matico 50% y Tarwi 50% - 3% teniendo una apariencia con poca viscosidad casi líquida.
- Shampoo Matico 50% y Tarwi 50% - 5% teniendo una apariencia líquida con presencia de abundantes burbujas.

En cuanto al pH todas las formulaciones poseían un valor de 5.5, indicando un pH adecuado para el shampoo y que este al contacto con el cuero cabelludo no será irritante.

## Control organoléptico de la segunda formulación

Tabla 26: Control organoléptico de la segunda formulación

SEGUNDA FORMULACIÓN	COLOR (Ligera coloración amarilla - transparente)	OLOR (Característico a Matico)	APARIENCIA	
			Día 1 al 10	Día 11 al 20
<b>Shampoo de Matico 100% - 1%</b>	0	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Líquido muy viscoso (con poca fluidez)
<b>Shampoo de Matico 100% - 3%</b>	0	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Líquido muy viscoso (con poca fluidez)
<b>Shampoo de Matico 100% - 5%</b>	0	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Normal (liquido viscoso adecuado)
<b>Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 1%</b>	0	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Normal (liquido viscoso adecuado)
<b>Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 3%</b>	1	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Líquido muy viscoso (con fluidez)
<b>Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 5%</b>	1	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Normal (liquido viscoso adecuado)
<b>Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 1%</b>	1	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Líquido
<b>Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 3%</b>	0	0	Normal (liquido viscoso adecuado)	Líquido muy viscoso + (con poca fluidez)
<b>Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 5%</b>	0	0	Muy viscoso (con poca fluidez)	Líquido muy viscoso (con poca fluidez)

Fuente: Elaboración propia

## LEYENDA:

- Color: color sin alteración (0), color modificado levemente (1), color modificado (2) y color modificado intensamente (3)
- Olor: olor sin alteración (0), olor modificado levemente (1), olor modificado (2) y olor modificado intensamente (3)
- Apariencia: Normal (líquido viscoso adecuado), muy y/o poco viscoso, líquido y sólido

## Análisis, interpretación y discusión

En la tabla 26, se observa que la concentración del shampoo (Matico 100% (1%, 3% y 5%) y Matico al 75% - Tarwi 25% (3%)) mantiene un color amarillo – transparente difiriendo de los resultados la primera formulación (color modificado intensamente – Blanco lechoso); en la concentración de shampoo (Matico 75%- Tarwi 25% (3% y 5%) y Matico 50% - Tarwi 50% (1%)) en la segunda formulación presenta una ligera coloración blanquecina. En las concentraciones de Matico 50% - Tarwi 50% (3% y 5%) su coloración no es modificado a comparación de la primera formulación que fue intensa. (colocar el cambio de formulación – Blanco lechoso)

En cuanto al olor en ambas formulaciones (primera y segunda) no hubo ningún cambio; por otro lado la apariencia de las diferentes concentraciones fue normal en los 10 primeros días a excepción del shampoo de Matico 50% - Tarwi 50% (5%) con poca fluidez; en cambio de los 11 a 20 días se observaron cambios significativos como es el caso del shampoo de Matico 100% (1% y 3%) y Matico 50% - Tarwi 50% (3%) en donde la consistencia se hizo muy viscosa y presentaba poca fluidez a comparación del shampoo de Matico 75% - Tarwi 25% (3%) que era muy viscoso pero si había fluidez. Los shampoos con concentraciones de Matico 100% (5%) y Matico 75% - Tarwi 25% (1% y 5%) no sufrieron cambios significativos y su consistencia era normal; por último, se descarta el shampoo Matico 50% - Tarwi 50% (1%) puesto que su consistencia se vuelve líquida perdiendo su viscosidad y siendo inadecuada para un shampoo.

## Control fisicoquímico de la segunda formulación

Tabla 27: Control de pH e índice de espuma de la segunda formulación

SEGUNDA FORMULACIÓN	pH (5-6)	INDICE DE ESPUMA	
		A los 3 min	A los 10 min
Shampoo de Matico 100% - 1%	6	0.713	0.713
Shampoo de Matico 100% - 3%	6	0.670	0.665
Shampoo de Matico 100% - 5%	8	0.678	0.667
Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 1%	5.5	0.679	0.679
Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 3%	5.5	0.636	0.629
Shampoo de Matico 75% y Tarwi 25% - 5%	8	0.658	0.646
Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 1%	7	0.686	0.679
Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 3%	6	0.639	0.631
Shampoo de Matico 50% y Tarwi 50% - 5%	5.5	0.630	0.630

Fuente: Elaboración propia

### Análisis, interpretación y discusión

En la tabla 27, se observa los resultados de los pH obtenidos de cada formulación de shampoo, los cuales son:

- Resultado de pH 5: Shampoo Matico 75% - Tarwi 25% (1% y 3%) y shampoo Matico 50% - Tarwi 50% (5%); adecuadas para la formulación.
- Resultado de pH 6: Shampoo Matico 100% (1% y 3%), shampoo Matico 50% - Tarwi 50% (3%); dentro del rango tolerable para la formulación.
- Resultado de pH 7: Shampoo Matico 50% - Tarwi 50% (1%); fuera del rango tolerable e inadecuado para la formulación de un shampoo.
- Resultado de pH 8: Shampoo Matico 100% (5%) y shampoo Matico 75% - Tarwi 25% (5%); fuera del rango tolerable e inadecuado para la formulación de un shampoo

De acuerdo a Terrones Huamán, M y Torres Requejo, J (2017) (55), un shampoo óptimo para el cuero cabelludo oscila con un pH de 4 a 6 y Cappeta (2017) (56) en su investigación menciona que el pH del cuero cabelludo y del resto de la piel oscila a 5.5, por lo que recomiendo el uso de productos con este pH para evitar irritaciones en caso de pH ácidos y evitar la presencia de frizz, daño cuticular y quiebre del cuero cabelludo en presencia de pH alcalino. Por ende, los shampoos anteriormente mencionado con resultados de pH de 7 y 8 son descartados, en cuanto al resto de formulaciones se encuentra dentro del rango de especificación del pH que oscila la piel.

La tabla 27 también indica el índice de espuma, en donde, podemos observar que los resultados de cada formulación son constantes a los 3 y 10 minutos con espumas cerradas y duraderas; esto indica un valor relativamente constante como lo mencionan los trabajos de Chávez Almache, J (2013) (57), Vásquez Alvarado, D (2012) (58), Huaman y Huillca (2022) (40) y Pompilla y Vargas (2024) (19) que existe una buena calidad de espuma si este tiene valores de índice de espuma constantes observando un adecuado tamaño y forma de las burbujas de la espuma, también mencionan que la formación de espuma no se relaciona con la capacidad de limpieza del shampoo, pero es importante para el consumidor observar abundante cantidad de espuma.

Teniendo en cuenta que la comisión de la comunidad andina en la Decisión 833 “Armonización de legislaciones en materia de Productos Cosméticos”, en el artículo 3 indica que “Los productos cosméticos que se comercialicen dentro de la Subregión no deberán perjudicar la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso, teniendo presente particularmente, la presentación del producto, su etiquetado y las eventuales instrucciones de uso y eliminación, así como cualquier otra indicación o información que proceda del fabricante o del responsable de comercialización del producto” (59)

En esta primera etapa de control de calidad de las diferentes concentraciones de los shampoos formulados se empezó a descartar los shampoos con alteraciones ya sea en el color, olor, índice de espuma o pH, finalmente se escoge la formulación de shampoo Matico 75% - Tarwi 25% (1%) puesto que presenta una mayor estabilidad y sus resultados se encuentran dentro del rango (pH 5.5 e índice de espuma 0.636 cm) de un adecuado shampoo; por lo tanto, esta es la formulación se escogió para proceder con la verificación del efecto antimicótico del shampoo con concentraciones frente a la cepa de *Malassezia furfur*.

**Tabla 28: Control de viscosidad y densidad del shampoo Matico 75% - Tarwi 25% (1%)**

MUESTRA	CONTROL	RESULTADO
<b>Shampoo Matico</b>	Viscosidad	3350 cP
<b>75% y Tarwi 25% - 1%</b>	Densidad	1.023

Fuente: Elaboración propia

#### **Análisis, interpretación y discusión**

En la tabla 28, se encuentra los resultados de la viscosidad del shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 1% siendo este de 3350 cP (centipoises) encontrándose dentro de los límites (2500 – 13000 cP), según los estudios de Vásquez Alvarado, D. (2012) (58) y Huaman y Huillca (2022) (40), indican que es importante tener una viscosidad adecuada para proporcionarle una fluidez adecuada indicando que a mayor temperatura hay mayor fluidez y a menor temperatura menor fluidez, puesto que al obtener una viscosidad baja la interacción del shampoo con el cuero cabelludo es menos efectiva; y según Moldovan y Parauan indican que la viscosidad de shampoo ronda entre los 1250 – 9000 cP, donde nuestro shampoo está dentro del rango de especificación. (60)

Por otro lado, el resultado de la densidad del shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 1% es 1.023, según Vásquez Alvarado, D. (2012) (58) no se tiene un rango establecido para la densidad de un shampoo, pero este se compara con los valores de la densidad del agua siendo este el valor a 1.

#### **Control microbiológico**

**Tabla 29: Control Microbiológico de la segunda formulación**

SHAMPOO	TIPO DE MICROORGANISMO	RESULTADOS	LÍMITES DE ACEPTABILIDAD
<b>Shampoo de Matico al 75% y Tarwi a 25% - 1%</b>	Recuento total de Microorganismos aeróbios	$0 \times 10^3$ UFC/mL	$\leq 10^3$ UFC/g o mL
	Recuento total combinado de Hongos y Levaduras	$0 \times 10^2$ UFC/mL	$\leq 10^2$ UFC/g o mL
	Microorganismos Específicos	<i>Escherichia coli</i> Ausencia	Ausencia en 1g o mL
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Ausencia	Ausencia en 1g o mL
		<i>Staphylococcus aureus</i> Ausencia	Ausencia en 1g o mL

Fuente: Elaboración propia

## Análisis, interpretación y discusión

Según la tabla 29, se observa resultados ausencia de recuento total de microorganismos aerobios y del recuento total combinando de hongos y levaduras; así mismo, ausencia de microorganismos específicos. Los resultados obtenidos son avalados con la investigación de Terrones Human, M y torres Requejo, J (2017) (26), quienes afirman que su estudio del análisis microbiológico indica ausencia de bacterias y hongos. Así mismo, la resolución 1418 de la Comunidad Andina (61) menciona los límites de contenido microbiológico de productos cosméticos, estando nuestros resultados dentro de los límites de aceptabilidad.

### **4.6 Resultados del efecto antimicótico in vitro del shampoo formulado con la mezcla de la decocción de las semillas de Tarwi y del aceite esencial de Matico con mayor efecto antimicótico frente a la *Malassezia furfur***

**Resultados de los diámetros de inhibición del efecto antimicótico del shampoo de Matico 75% y Tarwi 25%.**

**Tabla 30: Resultados del halo de inhibición del Shampoo Matico 75%- Tarwi 25%**

Shampoo	Diámetro de los halos de inhibición (mm) en la cepa de <i>Malassezia furfur</i>			
	Lecturas			
	I	II	III	Promedio
<b>Control (Bonacasp)</b>	33.88 mm	33.4 mm	34.29 mm	33.86 mm
<b>Matico 75% - Tarwi 25% (1%)</b>	34.56 mm	35.5 mm	30.5 mm	33.52 mm
<b>Shampoo Base</b>	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm

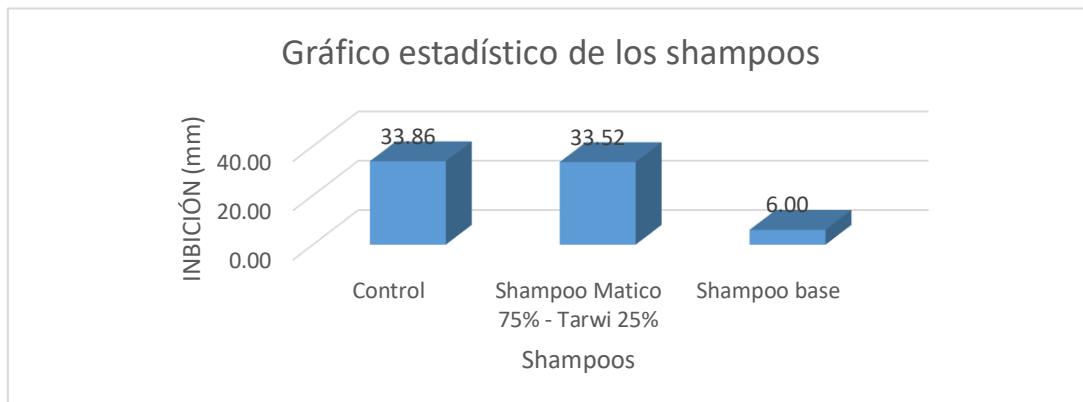
Fuente: Proporcionado por Excel

## Análisis, interpretación y discusión

Según la tabla 30, los resultados obtenidos para el shampoo de Matico 75% -Tarwi 25% (1%) es un promedio de 33.52 mm como halo de inhibición, con respecto al shampoo control (Ketoconazol 1% - Bonacasp) es un promedio 33.86 mm, con una diferencia de 0,34 mm; por lo tanto, se puede afirmar que la efectividad antimicótica del shampoo es relativamente similar a la efectividad del shampoo control. Entonces, afirmamos que dicha formulación cumple con el efecto antimicótico contra la cepa de *Malassezia furfur*.

**Análisis estadístico del efecto antimicótico de la mezcla del aceite esencial Matico *Piper aduncum* L. y decocción de Tarwi *Lupinuss mutabilis* sobre cepa de *Malassezia furfur* ATCC 14521.**

**Gráfico 2: Resultados estadísticos de los halos de inhibición de los shampoos**



Fuente: Proporcionado por Excel

**Análisis, interpretación y discusión**

Según el gráfico 2 de la estadística, se observa una similitud entre el shampoo control y el shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 1%; pero al compararlo con la investigación de Pompilla y Vargas (2024) (19), indican que trabajaron con shampoos de ketoconazol al 1% y piritionato de Zinc al 1% frente a la cepa de *Malassezia furfur*, obteniendo halos de 19.60 mm y 34.17 mm respectivamente; por lo cual podemos deducir que nuestro shampoo Matico 75% y Tarwi 25% - 1% al poseer un halo de inhibición de 33.52 mm posee una efectividad adecuada para utilizarlo como tratamientos en personas con problema de caspa.

**Determinación de la prueba de normalidad de los shampoos**

**Tabla 31: Prueba de normalidad**

**Pruebas de normalidad**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
<b>Bonacasp (Ketoconazol 1%)</b>	,188	3	.	,998	3	,913
<b>Shampoo de Matico 75% - Tarwi 25%</b>	,319	3	.	,885	3	,340

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: Proporcionado por SPSS

## Análisis, interpretación y discusión

En la tabla 31, se observa los resultados de la prueba de normalidad con la finalidad de saber si los resultados son paramétricos o no paramétricos, posteriormente las pruebas siguientes serán realizadas en el paquete estadístico SPSS v. 26.

De acuerdo a la tabla se observa que el grado de libertad es de 3, entonces al ser este valor menor a 50, se utiliza la prueba de Shapiro Wilk. Así mismo, la significancia es mayor a 0.05, lo cual indicaría que los datos siguen una distribución normal y a su vez son datos paramétricos.

Posteriormente se continua desarrollando la prueba de T-Student.

### Determinación de la prueba de t-student

Tabla 32: Prueba de T-Student

#### Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)			
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia							
					Inferior	Superior						
Par 1	Shampoo control - Shampoo Matico 100%- Tarwi 25%	,33667	3,07380	1,77466	-7,29907	7,97240	,190	2	,867			

Fuente: Proporcionado por SPSS

## Análisis, interpretación y discusión

La tabla 32, muestra los valores estadísticos obtenidos para evaluar el efecto antimicótico de los shampoos; donde se obtuvo valor p de 0,867 con un valor de confianza del 95%, siendo este valor mayor a 0.05. Dichos valores indican que rechazamos la hipótesis alterna que en este caso sería que los efectos antimicóticos de los shampoos varían entre sí, y aceptamos la hipótesis nula la cual sería que aceptamos que los shampoos presentan efectos antimicóticos similares.

#### 4.7 Irritación ocular (Método de hen's test on chorioallantoic membrane o HET-CAM)

Tabla 33. Resultados del método HET-CAM

MUESTRA	TIEMPO DE REACCIÓN (s)			ÍNDICE DE IRRITACIÓN	CLASIFICACIÓN
	HEMORRAGIA	LISIS	COAGULACIÓN		
<b>NaCl 0.9% (Blanco)</b>	301	10	301	0.97	NO IRRITANTE
<b>Lauril sulfato de sodio 1%</b>	301	181	301	2.8	IRRITANTE LEVE
<b>NaOH 0.1N</b>	150	180	60	12.57	IRRITANTE SEVERO
<b>Aceite de Oliva (Vehículo)</b>	301	301	301	0	NO IRRITANTE
<b>Aceite esencial de Matico</b>	1	301	300	5.03	IRRITANTE MODERADO
<b>Shampoo 1% (Matico 75% - Tarwi 25%)</b>	301	241	301	1.4	IRRITANTE LEVE
<b>Decocción de Tarwi</b>	301	300	301	0.02	NO IRRITANTE

Fuente: Proporcionado por el Excel

LEYENDA:

Tabla 34 : Clasificación para determinar la Irritabilidad por el método de HET-CAM

ÍNDICE DE IRRITACIÓN	CATEGORIA DE IRRITACIÓN
<b>0 – 0.9</b>	No irritante
<b>1.0 – 4.9</b>	Irritante leve
<b>5.0 – 8.9</b>	Irritante moderado
<b>9.0 – 21</b>	Irritante severo

#### Análisis, interpretación y discusión

Se observa en la tabla 33, los resultados de la toxicidad del shampoo, donde Shampoo 1% (Matico 75% - Tarwi 25%) presenta un índice de irritación de 1.4, por ende, es

clasificado como un irritante leve. En cuanto al aceite esencial puro de matico su índice de irritación es 5.03, por lo que llegamos a la conclusión de que es irritante moderado, dicho índice de irritación disminuye cuando se realiza la formulación del shampoo.

Los resultados son comparados con la investigación de Bustamante Caballero, R (2023) (20) el cual indica que la irritabilidad es más severa a concentraciones altas de aceite esencial de Molle (100%) y menos irritabilidad a concentraciones bajas de aceite esencial de Molle (1%).

## CONCLUSIONES

1. Las concentraciones de la mezcla del aceite esencial de Matico al 75% - decocción de las semillas de Tarwi al 25%, y aceite esencial de Matico al 50% - decocción de las semillas de Tarwi al 50%, si presentan efecto antimicótico frente a *Malassezia furfur* con halos de inhibición de 17.70 mm y 15.23 mm respectivamente. El aceite esencial de Matico al 100% posee mayor efecto antimicótico con un halo de inhibición de 22.03 mm; podemos concluir también que tanto las mezclas como el aceite de matico puro poseen efecto antimicótico mayor al patrón Ketoconazol. El shampoo formulado con la mezcla del aceite esencial de Matico al 75% y decocción de las semillas de Tarwi al 25% a una concentración del 1%, es un shampoo con efecto antimicótico formando un halo de inhibición de 33.52 mm frente a la cepa de *Malassezia furfur*, siendo casi similar al del shampoo control (Bonacasp – Ketoconazol 1%) con halo de inhibición de 33.86 mm, demostrando la efectividad del shampoo formulado.
2. Los metabolitos encontrados con mayor concentración en la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi) fueron: fenoles, taninos, quinonas y alcaloides, el cuál fue corroborado con el proceso de tamizaje fitoquímico.
3. La concentración de la mezcla de aceite esencial de Matico al 75% y decocción de las semillas de Tarwi al 25% presenta mayor halo de inhibición (17.70 mm). Mientras que la decocción de semillas de *Lupinus mutabilis* (Tarwi 100%) por separado presenta un halo de inhibición de 6.94 mm y el aceite esencial de *Piper aduncum* L. (Matico 100%) por separado presenta un halo de inhibición de 22.03 mm frente a la cepa de *Malassezia furfur*.
4. Después de haber realizado dos pre-formulaciones, se concluye que la segunda preformulación es la más adecuada puesto que presenta controles de calidad más estables.
5. La formulación de shampoo que presenta la mezcla del aceite esencial de Matico al 75% y decocción de las semillas de Tarwi al 25% a una concentración del 1%, es la formulación que mostró mayor estabilidad al realizar los diferentes controles, sin presentar alteraciones en la formulación.

6. Al realizar los controles organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos realizadas a la formulación final del shampoo, dio como resultado el color y olor sin alteración, una apariencia liquida viscosa, pH de 5.5, índice de espuma de 0.679, viscosidad de 3350cP, densidad de 1.023 y ausencia de microorganismos.
7. El shampoo formulado con la mezcla del aceite esencial de Matico al 75% y decocción de las semillas de Tarwi al 25% a una concentración del 1% presenta un halo de inhibición de 33.52 mm.
8. El shampoo del aceite esencial de Matico al 75% y decocción de las semillas de Tarwi al 25% a una concentración del 1% tiene una toxicidad de irritación leve según los resultados del método del HET-CAM, indicando que el shampoo elaborado puede ser utilizado por los consumidores.

## RECOMENDACIONES

A LAS AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

- Incentivar proyectos de investigación con muestras botánicas desconocidas, con la supervisión de profesionales expertos y responsables al área.

A LOS DOCENTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

- Capacitar a los estudiantes sobre el manejo de los equipos y reactivos de laboratorio para mejorar la efectividad y eficacia de los proyectos de investigación a trabajar.
- Inculcar a los estudiantes metodologías innovadoras para el desarrollo de distintos productos cosméticos.
- Supervisar el trabajo realizado por los estudiantes, involucrándose en la metodología a trabajar.

A LOS ESTUDIANTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

- Investigar más sobre las diferentes propiedades antimicóticas del Tarwi y Matico sobre diferentes cepas derivadas de la *Malassezia* u otras cepas, ampliando la utilización de estas plantas utilizando extractos hidroalcohólicos, extractos metanólico, aceites esenciales y entre otros.
- Investigar sobre el sinergismo del aceite esencial de Matico con otras plantas con efecto antimicótico.
- Investigar sobre el sinergismo de la decocción de las semillas de Tarwi con otras plantas con efecto antimicótico.
- Incentivar la investigación de muestras botánicas con efecto antimicótico.
- Ejecutar más replicas (utilizar más huevos incubados) en el método de HETCAM para tener mayor fiabilidad de resultados.
- Realizar estudios sobre citotoxicidad en queratocitos y optimizar la formula del shampoo planteada realizando pruebas de estabilidad (Normal, acelerada) para las pruebas de seguridad microbiológicas y vida útil.
- Realizar el sembrado de la cepa de *Malassezia furfur* en agar Dixon modificado.

## **LIMITACIONES**

- Equipos de laboratorio en deterioro o falta de calibración.
- No contar con el Agar Dixon modificado en el laboratorio, puesto que este medio es el más adecuado para el sembrado de la cepa *Malassezia furfur* por su fuente lipídica.
- No se tiene cepas de microorganismos en condiciones adecuadas.
- Estabilidad del shampoo a largo plazo.
- No se cuenta con una adecuada campana de flujo laminar o cabina de bioseguridad.
- Inadecuado tiempo de recolección de las semillas de Tarwi (recolectar semillas en la cosecha sin previo lavado)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Chonate JC, Pérez Estela Y. Actividad antimicótica del aceite esencial de la flor de *Origanum vulgare* (Orégano) y *Piper Aduncum* (Matico) frente *Candida albicans*. 2021. Tesis de pregrado de la Universidad María Auxiliadora. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/407>.
2. Rojas Calderon FY. Actividad antibacteriana in vitro del extracto etamolico de semillas de *Lupinus mutabilis* Sweet (Tarwi) frente a *Escherichia Coli* ATCC 25922. 2023. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1665>.
3. Huamani Machaca N. Proyecto de ley que declara de necesidad pública e interés nacional la promoción del cultivo del Matico, su industrialización y que se incorpore en la lista de cultivos reconocidos como Patrimonio Natural de la Nación. 2021. Proyecto Ley N°7406/2020-CR, Congreso de la República de Perú. Disponible en: [https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/2016\\_2021/Proyectos\\_de\\_Ley\\_y\\_de\\_Resoluciones\\_Legislativas/PL07406-20210325.pdf](https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/2016_2021/Proyectos_de_Ley_y_de_Resoluciones_Legislativas/PL07406-20210325.pdf).
4. Huaringa Joaquín A, Garcia Bendezu S, Pinedo Taco R. Caracterización de las unidades de producción de tarwi (*Lupinus mutabilis* Sweet). Tropical and Subtropical Agroecosystems. 2023 Junio; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/373510083\\_caracterizacion\\_de\\_las\\_unidades\\_de\\_produccion\\_de\\_tarwi\\_Lupinus\\_mutabilis\\_Sweet](https://www.researchgate.net/publication/373510083_caracterizacion_de_las_unidades_de_produccion_de_tarwi_Lupinus_mutabilis_Sweet).
5. Lenaroz S. La caspa. Causas y tratamiento. Elsevier. 2002 Febrero; 21(2) Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5325548>.
6. García Dorado J, Alonso Fraile P. Anatomía y fisiología de la piel. In Pediatría Integral. Salamamca: Editorial 13; 2021. p. 156.e1 - 156.e13.
7. Guerra A. Svenson. [Online].; 2017 [cited 2023 Diciembre 04. Available from: <https://www.svenson.es/blog/el-58-de-la-poblacion-tiene-problemas-capilares/#:~:text=Los%20m%C3%A1s%20frecuentes%20son%20la,ca%C3%ADda%20del%20cabello%20o%20calvicie.>
8. Gómez Agámez A. Asocolderma. [Online].; 2020 [cited 2024 Agosto 22. Available from: <https://asocolderma.org.co/enfermedades-de-la-piel/actualizacion-sobre-la->

[caspa#:~:text=La%20caspa%20es%20una%20enfermedad,los%2040%20a%C3%B3n%20de%20edad.](#)

9. Arenas Barrientos G. Jardín Botánico - Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Online].; 2015 [cited 2024 Julio 9. Available from: <https://jardinbotanicoffybb.jimdofree.com/clasificaci%C3%B3n-por-nombre-client%C3%ADfico/piper-aduncum/>.
10. Rios Madril I. Evaluación de alcaloides de chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet) para el control de antracnosis (*Collectotrichum sp.*) en chocho, en condiciones de laboratorio. 2023. Disponible en: <https://repositorio.utc.edu.ec/home>.
11. Alexandra Sampedro MS. Elaboración de un shampoo a base extractos de plantas: Ortiga (*Urtica*), Romero (*Rosmarinus officinalis*), Limonero (*Citrus aurantifolia*) analizando la factibilidad técnica y financiera, aplicado en la ciudad de Ambato. 2019. Tesis de grado. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/29419>.
12. Hamish Estrella A. Desarrollo de un shampoo en barra con extractos naturales de ortiga (*Urtica dioica*), canela (*Cinnamomum verum*) y romero (*Rosmarinus officinalis*). 2020. Tesis de pregrado. Disponible en: <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/13057/4/UDLA-EC-TIAG-2020-32.pdf>.
13. Romero Salinas WA. Biblioteca UJMD. [Online].; 2018 [cited 2023 Diciembre 09. Available from: <https://webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual/Fulltext/ADRE0000524/Capitulo%201.pdf>.
14. Tapia Nuñez ME. El tarwi, *Lupino* andino. 2015. Disponible en: <https://fadvamerica.org/wp-content/uploads/2017/04/TARWI-espanol.pdf>.
15. Peralta Canchis P, Schneid Kroning I, Zandoná GP, Rauber Kleinubing N, Larre Oliveira T, Fiorentini ÁM, et al. Composición química de los aceites esenciales de *Minthostachys setosa* (Briquet) y *Piper elongatum* (Vahl), actividad antiestafilocócica y efecto de eliminación de biopelículas sobre *Staphylococcus aureus*. Elsevier. 2024 Abril; 58.
16. Galan Fiestas KM, Rodriguez Cubas SJ. Efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de *Piper aduncum* "Matico" y *Thymus vulgaris* "Tomillo" sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. 2021. Tesis de pregrado de la Universidad

privada de Huancayo "Franklin Roosevelt". Disponible en:  
[https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/uhfr\\_1d4f5de9ff52ef3a611e4ba638f641f](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/uhfr_1d4f5de9ff52ef3a611e4ba638f641f).

17. Carrasco Castro A, Miranda Patiño LD. Actividad sinérgica antimicótica del extracto metanólico de *Piper aduncum* (Matico) y aceite de *Cocos nucifera* (Coco) frente a *Candida albicans* in vitro. 2021. Tesis de Pregrado de la Universidad María Auxiliadora. <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/470/actividad%20sin%38rgica%20antimic%393tica%20del%20extracto%20metan%c3%93lico%20piper%20aduncum%20%28matico%29%20y%20aceite%20de%20>.
18. Chura Quipe HB. Efecto antibactriano y antifungico de decociones de tarwi (*Lupinus mutabilis Sweet*) en *Escherichia coli* y *Candida albicans*. 2017. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3276894>.
19. Pompilla Rosales CB, Vargas La Hermoza H. Actividad antimicótica del shampoo elaborado con aceite esencial de Muña (*Minthostachys acris Schmidt-Leb.*) sobre *Malassezia furfur* ATCC 14521. 2024. Tesis de pregrado de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.
20. Bustamante Caballero RA. Evaluación de la toxicidad dérmica del aceite esencial de *Schinus molle* L. (Molle), elaboración de una forma cosmética y determinación del efecto repelente. 2023. Tesis de pregrado.
21. Gutierrez Ninachoque D, Ortiz de Orue Meza JO. Evaluación de la actividad antimicótica in vitro frente a *Malassezia furfur* cepa ATCC14521 y determinación de la capacidad de coloración capilar del extracto hidroalcohólico y del tinte shampoo elaborado a partir del fruto de *Genipa americana* L. (Huito). 2022. Tesis de pregrado.
22. Garay Warthon CB, Mamani Ccasa V. Garay Warthon C. Efecto antibacteriano in vitro de los aceites esenciales de *Schinus molle* "Molle", *Piper elongatum* "Matico", *Luma chequen* (Molina) A. Gray "Arrayan" y *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling "Muña" sobre cepas de *Streptococcus mutans*. 2015. Tesis de pregrado de la Universidad Andina del Cusco.
23. Jáuregui Zela S. Evaluación de la actividad antimicótica del extracto hidroalcohólico in vitro de la raíz tuberosa de *Sacha paraccay* (*Colignonia paviflora* var. *biumbellata rafinesque*) frente a la *Malassezia furfur* cepa ATCC 14521 y formulación de shampoo

- anticaspa. 2018. Tesis de pregrado. Disponible en:  
<https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/3904>.
24. Ramos Aranibar DF. Constancia de Determinación - *Lupinus mutabilis*. 2025. Instituto Científico Michael Owen Dillon (IMOD).
  25. Rayo Flores CA. Los alcaloides del tarwi (*Lupinus mutabilis Sweet*) y su uso en el control de malezas de Costa. 2020. Disponible en:  
<https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4342>.
  26. Terrones Huaman MA, Torres Requejo JK. Efecto anticaspa del shampoo preparado a base del decocto de *Lupinus mutabilis Sweet* (Chocho) e infusion de *Salix humboldtiana willdenow* (Sauce) en las adolescentes de la casa de Hogar de la niña Belén. 2017. Disponible en:  
[https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAG\\_68e6f8da3f14264e6856aa4b5408a780](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAG_68e6f8da3f14264e6856aa4b5408a780).
  27. Argote Vega F, Suarez Montenegro Z, Tobar Delgado M, Peres Alvarez J, Hurtado Bernavides A, Delgado Ospina J. Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Biotecnología en el sector Agropecuario y Agroindustrial. 2017 Julio - Diciembre;(2 ).
  28. Huertas Borja CA, Sandoval Pachacama GF. Evaluación del método de extracción de alcaloides de las hojas del chocho (*Lupinus mutabilis sweet*) y su implementación para la elaboración de un gel antibacteriano de uso aséptico. 2018. Disponible en:  
[https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UTC\\_b514df92cb4579b1050fb32c1c8da4b5](https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UTC_b514df92cb4579b1050fb32c1c8da4b5).
  29. Ramos Aranibar DF. Constancia de Determinación - *Piper aduncum* L. 2025. Instituto Científico Michael Owen Dillon (IMOD).
  30. Arenas Barrientos G. Jardín botánico Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Online].; 2015 [cited 2024 Julio 9. Available from:  
<https://jardinbotanicoffybb.jimdofree.com/clasificaci%C3%B3n-por-nombre-cient%C3%ADfico/piper-aduncum/>.
  31. Graus Rios R. Efecto antibacteriano del extracto hidroetanólico de hojas de *Copaifera officinalis* (Copaiba) y *Piper aduncum* (Matico) frente a cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175, distrito de Trujillo, provincia de Trujillo, departamento de La Libertad.

2019. Tesis de pregrado de la Universidad Católica Los Ángeles Chimbote: Disponible en:

[https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/31502/COPAIFERA\\_OFICINALIS\\_GRAUS\\_%20RIOS\\_REIMIRIA\\_%20YUDITH%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/31502/COPAIFERA_OFICINALIS_GRAUS_%20RIOS_REIMIRIA_%20YUDITH%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

32. Lock O, Rojas R. Química y farmacología del *Piper aduncum* L. "Matico". 2004. Revista de química de la Pontificia Universidad Católica del Perú. Disponible en: <https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/18713/>.
33. Ore Areche F, Ruiz Rodríguez A, Ticsihua Huaman J, Corilla Flores DD. *Piper aduncum* L. (Matico) utilizado como tratamiento para el daño pulmonar y Covid-19. VIVE - Revista de investigación en Salud. 2021 Setiembre - Diciembre; 4(12) Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1390540>.
34. Sánchez Pezo FD. Efecto Antimicótico del extracto de tres plantas medicinales contra el *Trichophyton sp.* y *Microsporum sp.* in vitro en Tingo María. 2010. Tesis de pregrado: Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-916086>.
35. Tintaya Allpaca MA, Velasquez Pinto JB, Curasco Usucachi LN, Quintana Peña EJ, Ccahuantico Choquevilca L, Pillco Quispe KH. Revisión anatómica del cuero cabelludo. Revista Peruana de Morfología. 2020; 1(2).
36. Azcona L. Pitiriasis capitis. Farmacia Comunitaria y Profesional. 2008 Junio; 22(6).
37. Granja G, Pesantes G. Elaboración de un shampoo a base de ácido salicílico con extracto de *Mentha piperita* y *Aloe vera* para el control de la *Pitiriasis* (Caspa). 2022-2023. Tesis de pregrado de la Universidad de Guayaquil. Disponible en: <https://redi.cedia.edu.ec/document/190547>.
38. Gómez A. Pitiriasis versicolor. Farmacia Comunitaria y Profesional. 2009 Mayo-Junio; 23(3).
39. Torres E, Arenas R, Atoche Diéguez C. Infecciones causadas por el género *Malassezia*. Educación Médica Continuada Iber Latinoamérica. 2008; 36(6).
40. Huaman L, Huillca M. Control organoléptico, fisicoquímico y microbiológico de shampoos comercializados de forma ambulatoria en la Av. Ejército y sus alrededores en la ciudad del Cusco. 2022. Tesis de pregrado de la Universidad Nacional de San

Antonio Abad del Cusco. Disponible en:  
[https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/6828?locale-attribute=en.](https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/6828?locale-attribute=en)

41. Castelo M. Evaluación y comparación de fórmulas de Champú elaborado con distintos niveles de leche de cabra. 2020. Tesis de pregrado de la Universidad Nacional de Chimborazo. Disponible en:  
<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6420/1/EVALUACI%C3%93N%20Y%20COMPARACI%C3%93N%20DE%20F%C3%93RMULAS%20DE%20CHAMP%C3%93A.pdf>.
42. Vázquez Blanco S, González Freire L, Dávila Pousa C, Crespo Diz C. Determinación del pH como criterio de calidad en la elaboración de fórmulas magistrales orales líquidas. Farmacia Hospitalaria 2018. 2018 Junio; 42(6) Disponible en:  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432018000600003&script=sci\\_arttext&tlang=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432018000600003&script=sci_arttext&tlang=es).
43. Díaz Ojeda V. MuttuLab. [Online].; 13 de Diciembre del 2022 [cited 2024 Enero 12. Available from: <https://muttulab.com/la-densidad-en-cosmetica/>.
44. Gil J. Evaluación de modificadores reológicos en una formulación de shampoo como alternativa al uso de cloruro de sodio. 2018. Tesis para optar el grado de Magíster.
45. USP-40. United States Pharmacopeia (USP) - 2017. 39th ed. USA: United States Pharmacopeia; 2016.
46. Cervantes García E, García Gonzalez R, Salazar Schettino PM. Características generales del *Staphylococcus*. Revista Latinoamericana de Patología Clínica. 2014 Febrero; 1(61) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>.
47. Paz Zarza M, Mangwani Mordani S, Martínez Maldonado A, Álvarez Hernández D, Solano Gálvez SG, Vázquez López R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Revista Chilena Infectol. 2019 Enero; 2(36).
48. Rodriguez G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia Coli*. Revista Salud Pública de México. 2002 Marzo; 44(5).

49. Olaz Chipi C. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios CIMA. [Online]; Mayo del 2022 [cited 2024 Enero 3]. Available from: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66052/FT\\_66052.html#5](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66052/FT_66052.html#5).
50. Medcell. Folleto Médico División Pharma - Ketoconazol Shampoo 1%. [Online]; 2007 [cited 2024 Enero 03]. Available from: <https://cdn.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2020/07/Folleto-M%C3%A9dico-Ketoconazol-shampoo-2.pdf>.
51. Gregorí B. Estructura y actividad de los antifúngicos. Revista Cubana de Farmacia. 2005 Mayo - Agosto; 39(2).
52. Spielmann M, Liebsch M. Het Cam Test. 2004. Disponible en: [https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/iccvam/docs/ocutox\\_docs/ocubrd/hetcam/htcamappa1.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/iccvam/docs/ocutox_docs/ocubrd/hetcam/htcamappa1.pdf).
53. Acofarma. Acofarma. Fichas de Información Técnica - Tween. [Online]. [cited 2025 Marzo 4]. Available from: <https://www.sefh.es/fichadjuntos/TWEEN80.pdf>.
54. Mendoza Rodríguez MP. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Piper aduncum* "Matico" sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con oxacilina, estudio invitro. 2019. Tesis de la Universidad César Vallejo: [https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/29993/Mendoza\\_RMP-SD.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/29993/Mendoza_RMP-SD.pdf?sequence=4&isAllowed=y).
55. Terrones Huaman MA, Torres Requejo JK. Efecto anticaspa del shampoo preparado a base de decocto de *Lupinus mutabilis* Sweet "Sauce" en las adolescentes de la Casa Hogar de la Niña Belén. 2017..
56. Cappetta ME. Evaluación del pH de los champús vendidos en la ciudad Autónoma de Buenos Aires y breve reseña. Dermatología Argentina. 2017 Marzo; 23(1).
57. Chávez Almache JG. Elaboración de shampoo de Romero (*Rosmarinus officinalis*) con actividad anti *Malassezia globosa* a escala piloto. 2013. Tesis de pregrado. Disponible en: <http://dspace.esepoch.edu.ec/handle/123456789/2558>.
58. Vásquez Alavardo DM. Calidad organoléptica y fisicoquímica de champús para cabello normal que se expenden en boticas del centro de la ciudad de Trujillo - Julio 2012. 2012. Tesis de pregrado. Disponible en:

<https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/31b2f97e-fde3-480f-9951-dbc640ea2226/content.>

59. Comunidad Andina. Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos. 2021. Disponible en: [http://www.sice.oas.org/trade/JUNAC/Decisiones/DEC833\\_s.pdf.](http://www.sice.oas.org/trade/JUNAC/Decisiones/DEC833_s.pdf.)
60. Moldovan M, Parauan S. Cosmetic Evaluation of some Commercial Shampoos. Department of Dermopharmacy and Cosmetics - Clujul Medical. 2012; 85(3).
61. Contreras Baspineiro A. Resolución 1482 - Comunidad Andina. 2012. Resolución. Disponible en: <https://www.comunidadandina.org/staticfiles/docof/reso1482.pdf.>
62. The center for Food Security & Public Health. 2005. Institute for International Cooperation in Animal Biologics.
63. Radice M, Pietrantoni A, Guerrini A, Tacchini M, Sacchetti , Chiurato M, et al. Efecto inhibidor de los aceites esenciales de *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. y *Piper aduncum* L. de Ecuador sobre la infección por el virus del Nilo Occidental. Environment and agriculture Journals. 2019 Mayo; 153(3).
64. Huertas Borja CA, Sandoval Pachacama GF. Evaluación del método de extracción de alcaloides de las hojas del chocho (*Lupinus mutabilis* sweet) y su implementación para la elaboración de un gel antibacteriano de uso aséptico. 2018. Disponible en: [https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UTC\\_b514df92cb4579b1050fb32c1c8da4b5.](https://rraae.cedia.edu.ec/Record/UTC_b514df92cb4579b1050fb32c1c8da4b5.)
65. Tapia Maruri E, Morocharra Soria MR. Estudio fitoquímico, cuantificación de los polifenoles totales y actividad antioxidante in vitro del extracto etanólico al 70% de hojas y tallos de *Piper aduncum* L. "Matico" y *Pothomorphe umbellata* L. "Sajra máscara". 2024. Tesis de pregrado. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/9984.>
66. Espinoza Luna MK. Secado por lecho fluidizado de hojas de Mático (*Piper aduncum* L.) y Malva (*Malva sylvestris*), evaluación de capacidad antioxidante y aceptación sensorial de sus filtrantes. 2021. Tesis de pregrado. Disponible en: <https://repositorio.unas.edu.pe/server/api/core/bitstreams/5030ce18-1e67-478f-b0ec-7203702b8e3c/content.>

67. Manrique Marcelo V, Pariona Quispe L. Análisis farmacognóstico y elaboración de un gel tópico a partir de las hojas *Schinus molle* (Molle) y *Piper aduncum* (Matico) de las provincias de Barranca, Lima y Ocros, Ancash - 2022. 2022. Tesis de pregrado. Disponible en:  
<https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/1803/TESIS%20MANRIQUE-PARIONA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

## ANEXOS

### Anexo 1: Ficha de recolección de datos de la especie vegetal (Tarwi)

<b>ESPECIE VEGETAL:</b>	<i>Lupinus mutabilis</i> (TARWI)
<b>FECHA DE RECOLECCIÓN:</b>	20 – 09 – 2024
<b>LUGAR DE RECOLECCIÓN:</b>	Comunidad de Urinsaya, distrito de Combapata, provincia de Canchis y departamento Cusco
<b>PERSONAL ENCARGADO DE LA RECOLECCIÓN:</b>	Huanca Umasi, Katherine Grissel Laguna Pacsi, Thalia Madeleine
<b>PARTES DE LA PLANTA RECOLECTADA:</b>	Ejemplar completo con flor, tallo y hojas, fruto y semillas de Tarwi.
<b>OBSERVACIONES:</b>	 

**Anexo 2: Ficha de recolección de datos de la especie vegetal (Matico)**

<b>ESPECIE VEGETAL:</b>	<i>Piper aduncum</i> L. (MATICO)
<b>FECHA DE RECOLECCIÓN:</b>	15 – 09 – 2024
<b>LUGAR DE RECOLECCIÓN:</b>	Distrito de Ocobamba, provincia de La Convención y departamento Cusco
<b>PERSONAL ENCARGADO DE LA RECOLECCIÓN:</b>	Huanca Umasi, Katherine Grissel Laguna Pacsi, Thalia Madeleine
<b>PARTES DE LA PLANTA RECOLECTADA:</b>	Ejemplar con flor, tallo y hojas; aproximadamente 6 kilos de hojas de Matico
<b>OBSERVACIONES:</b>	 

### Anexo 3: Certificados de Herbario IMOD



INSTITUTO CIENTÍFICO MICHAEL OWEN DILLON (IMOD)

Investigación, Conservación, Educación y Transformación de Recursos

Reconocida por Resolución de Dirección General Nro. 140-2016-SERFOR/DGSPPPS



"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

#### CONSTANCIA DE DETERMINACIÓN

Nº 011-2025

El Director del Instituto Científico Michael Owen Dillon (IMOD).

#### HACE CONSTAR:

Que la muestra presentada por **Thalia Madeleine Laguna Pasci y Katherine Grissel Huanca Umasi**, recolectada en la comunidad de Urinsaya distrito de Combapata, provincia de Canchis, departamento de Cusco, para la realización del trabajo de tesis titulado: "**EVALUACIÓN DEL SINERGISMO ANTIMICÓTICO FRENTE A LA CEPA *Malassezia furfur* DE LA DECOCCIÓN DE SEMILLAS DE TARWI Y ACEITE ESENCIAL DE MATICÓ, INCORPORADOS A UNA FORMULACIÓN DE SHAMPOO**", a presentar en la escuela de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Fue determinada taxonómicamente en las instalaciones del Herbario Sur Peruano (HSP), del Instituto Científico Michael Owen Dillon; corresponde a:

**Clase:** Magnoliopsida

**Subclase:** Rosidae

**Orden:** Fabales

**Familia:** Fabaceae

**Género:** *Lupinus* L.

**Especie:** *Lupinus mutabilis*

La clasificación se ha realizado según la propuesta por: *Angiosperm Phylogeny Group (APG) IV* en: "*An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV*" (2016).

Se expide la presente a solicitud de las interesadas para los fines que estimen conveniente.

Arequipa, 9 de mayo de 2025.

Brg. Daniel Fernando Ramos Aranibar

C. B. P. N° 9552

Director del Instituto Científico Michael Owen Dillon (IMOD)

Herbario Sur Peruano (HSP)

danferam@gmail.com



Av. Jorge Chávez N° 610 Cerrada Arequipa - Perú  
Página web: <http://www.imod.org.pe>  
Correo: [imod\\_peru@gmail.com](mailto:imod_peru@gmail.com)



## INSTITUTO CIENTIFICO MICHAEL OWEN DILLON (IMOD)

Investigación, Conservación, Educación y Transformación de Recursos

Reconocido por Resolución de Dirección General Nro. 146-2016-SERPOR/DIGSPPFS



*"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"*

### CONSTANCIA DE DETERMINACIÓN

Nº 010-2025

El Director del Instituto Científico Michael Owen Dillon (IMOD).

#### HACE CONSTAR:

Que la muestra presentada por **Thalia Madeleine Laguna Pasci y Katherine Grissel Huanca Umasí**, recolectada en el distrito de Ocabamba, provincia de La Convención, departamento de Cusco, para la realización del trabajo de tesis titulado: **"EVALUACIÓN DEL SINERGISMO ANTIMICÓTICO FRENTE A LA CEPA *Malassezia furfur* DE LA DECOCCIÓN DE SEMILLAS DE TARWI Y ACEITE ESENCIAL DE MÁTICO, INCORPORADOS A UNA FORMULACIÓN DE SHAMPOO"**, a presentar en la escuela de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Fue determinada taxonómicamente en las instalaciones del Herbario Sur Peruano (HSP), del Instituto Científico Michael Owen Dillon; corresponde a:

**Clase:** Equisetopsida C. Agardh

**Subclase:** Magnoliidae Novák ex Takht.

**Orden:** Piperales Bercht. & J. Presl

**Familia:** Piperaceae Giseke

**Género:** *Piper* L.

**Especie:** *Piper aduncum* L.

La clasificación se ha realizado según la propuesta por: *Angiosperm Phylogeny Group (APG) IV* en: *"An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV"* (2016).

Se expide la presente a solicitud de las interesadas para los fines que estimen conveniente.

Arequipa, 9 de mayo de 2025.



Blgo. Daniel Fernando Ramos Araníbar  
C. B. P. N° 9552  
Director del Instituto Científico Michael Owen Dillon (IMOD)  
Herbario Sur Peruano (HSP)  
danferaramas@gmail.com



Av. Jorge Chávez N°. 610 Cercado - Arequipa - Perú  
Página web: <http://www.imod.org.pe/>  
Correo: [imod.pr@gmail.com](mailto:imod.pr@gmail.com)

#### **Anexo 4: Fotografías de la investigación**

##### **1. RECOLECCIÓN DE LAS MUESTRAS**

**Fotografía 1:** Secado del Matico (*Piper aduncum* L.)



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 2:** Separación de semillas adecuadas para la decocción



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

##### **2. DECOCCIÓN DE LAS SEMILLAS DE TARWI**

**Fotografía 3:** Decocción antes y después de las semillas de Tarwi



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

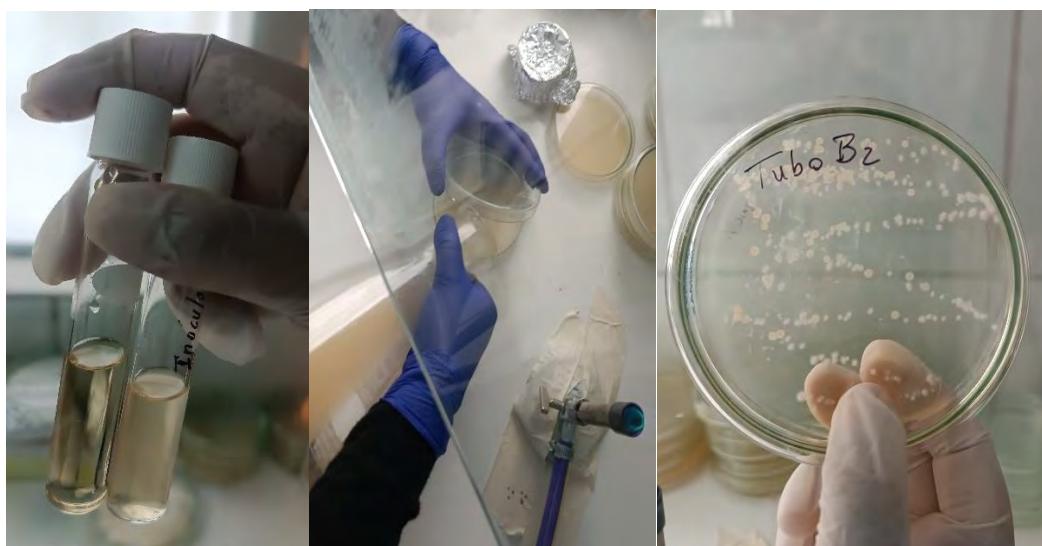
### 3. PROCEDIMIENTO PARA DETERMINAR LA ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA

**Fotografía 4:** Activación del lápiz de la cepa de *Malassezia furfur*



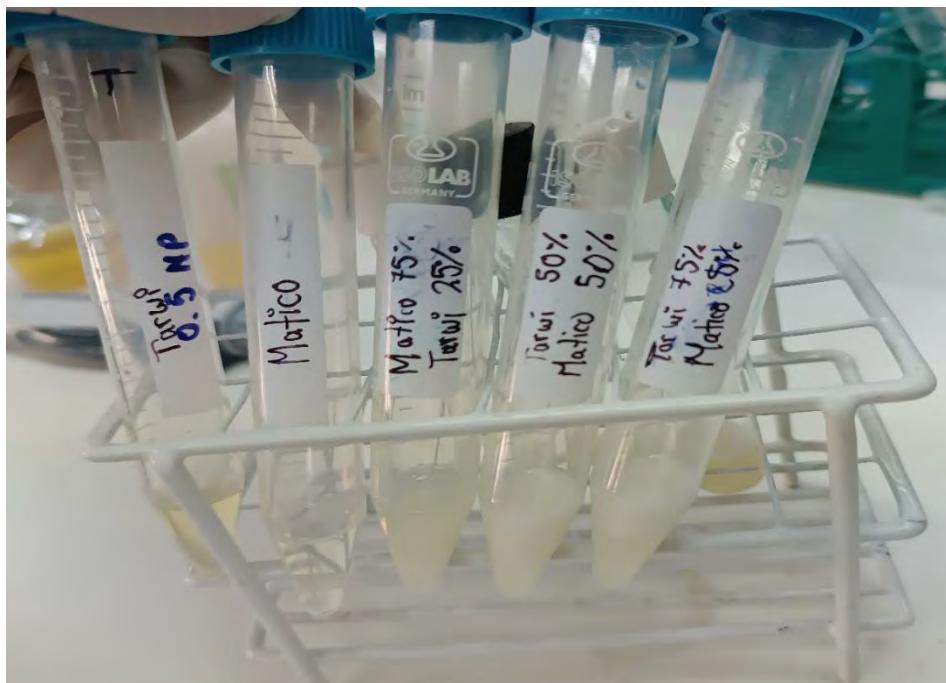
Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 5:** Hisopado de la Cepa de *Malassezia furfur*



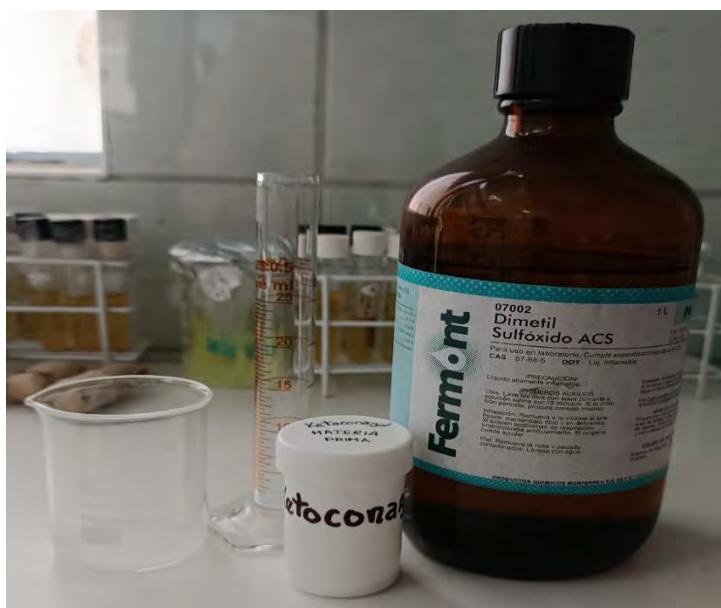
Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 6:** Concentraciones de Tarwi y Matico más el tween 80



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 7:** Preparación del Ketoconazol (Materia Prima)



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 8: Preparación de los discos**



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

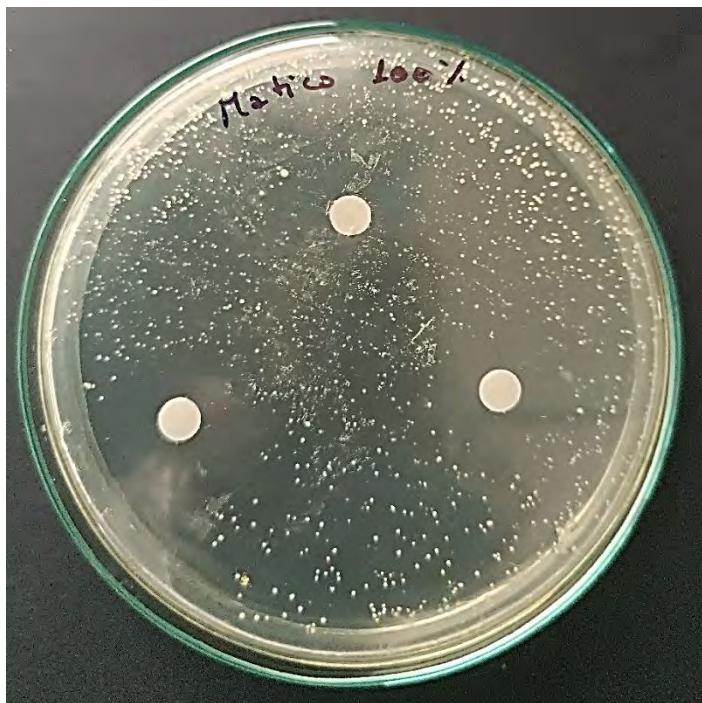
4. RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA DE LAS CONCENTRACIONES DE MATICO Y TARWI, KETOCONAZOL Y BLANCO

**Fotografía 9: Resultados de la actividad antimicótica del Ketoconazol**



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 10:** Resultados de la actividad antimicótica del Matico al 100%



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 11:** Resultados de la actividad antimicótica del Tarwi al 100%



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 12:** Resultados de la actividad antimicótica del Matico 75% - Tarwi 25%



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 13:** Resultados de la actividad antimicótica del Matico 50% - Tarwi 50%



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

**Fotografía 14:** Resultados de la actividad antimicótica del Matico al 25% y Tarwi al 75%



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

## 5. INSUMOS DEL SHAMPOO

**Fotografía 15:** Insumos de Shampoo



Fuente: Huanca Katherine y Laguna Thalia (2024)

## 6. PREPARACION DEL SHAMPOO

**Fotografía 16:** Mezcla de los reactivos para la preparación del shampoo



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

## 7. SHAMPOO BASE

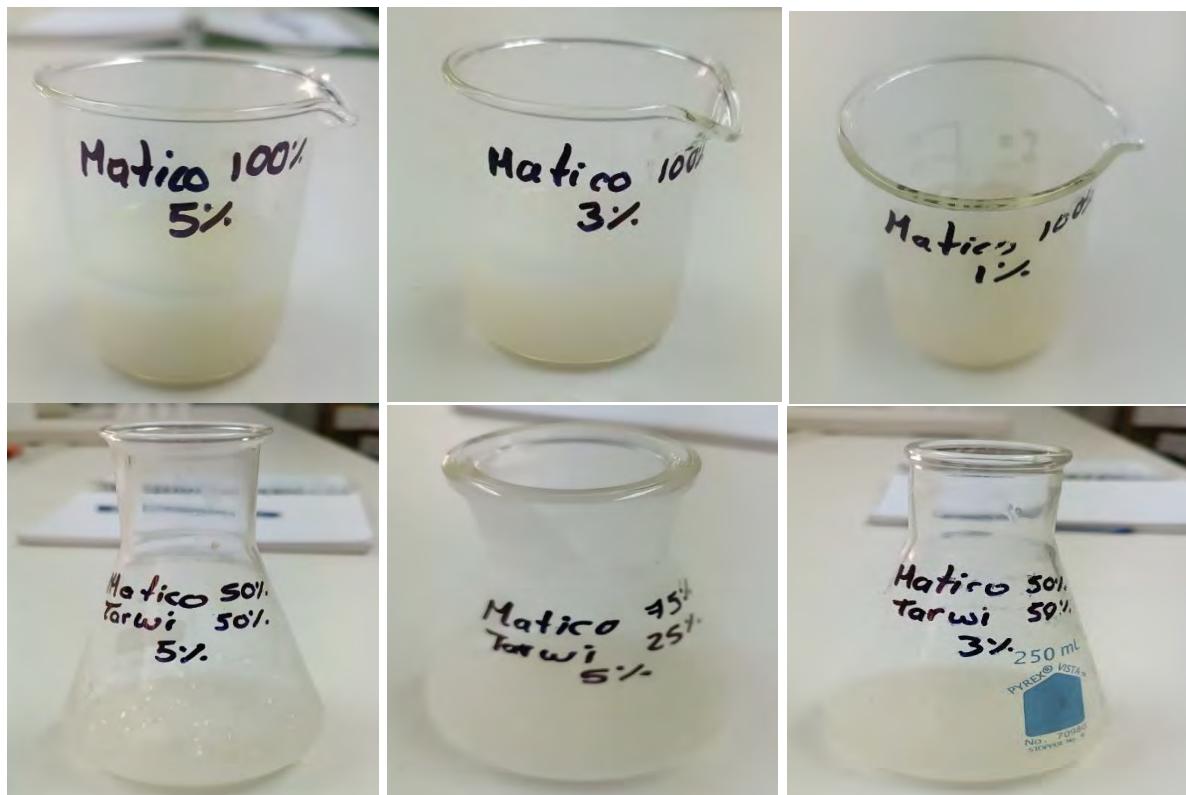
**Fotografía 17:** Resultado del shampoo base



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

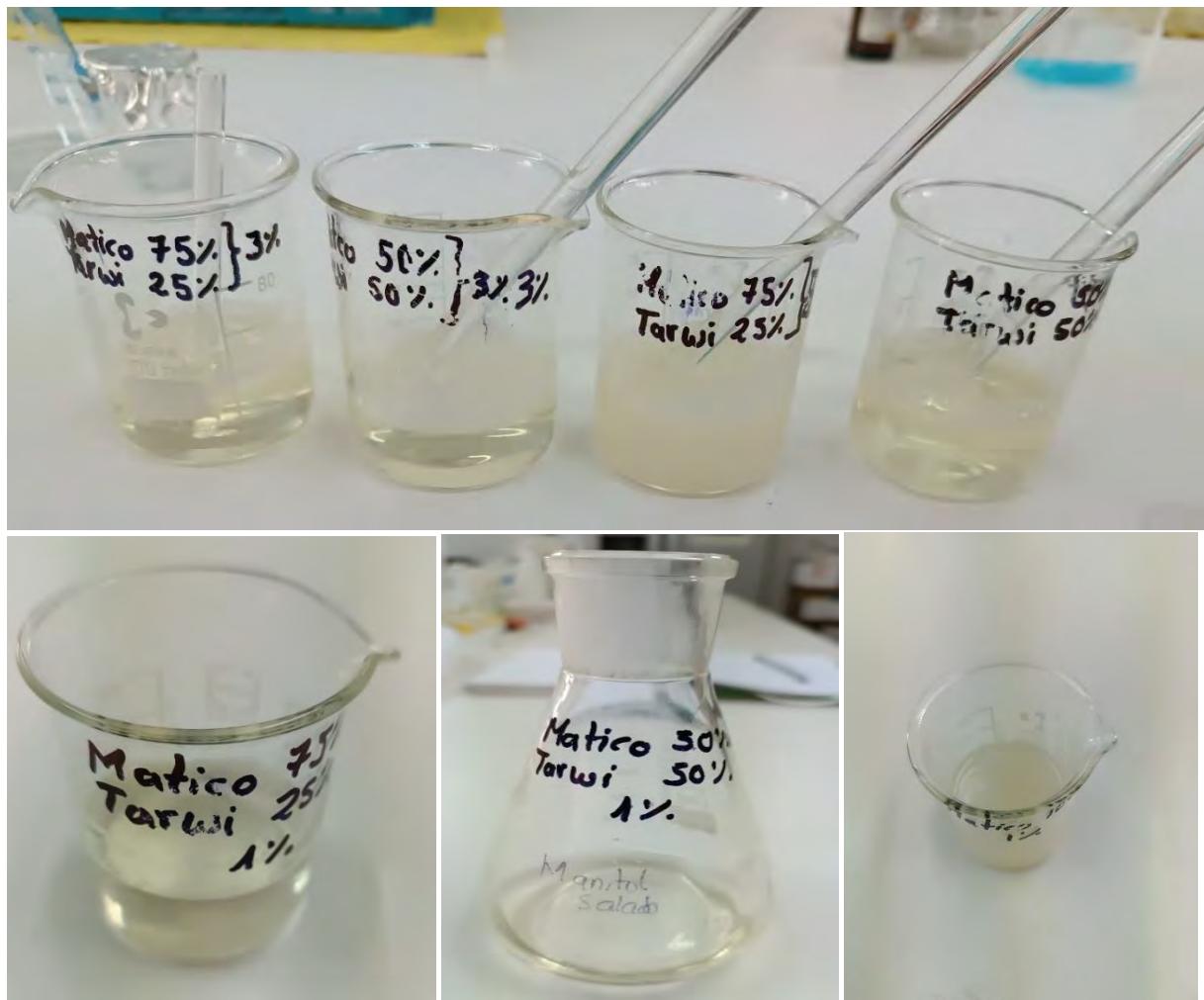
## 8. SHAMPOO

**Fotografía 18:** Resultado de las formulaciones antiguas



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

**Fotografía 19:** Resultado de las formulaciones que salieron mejor

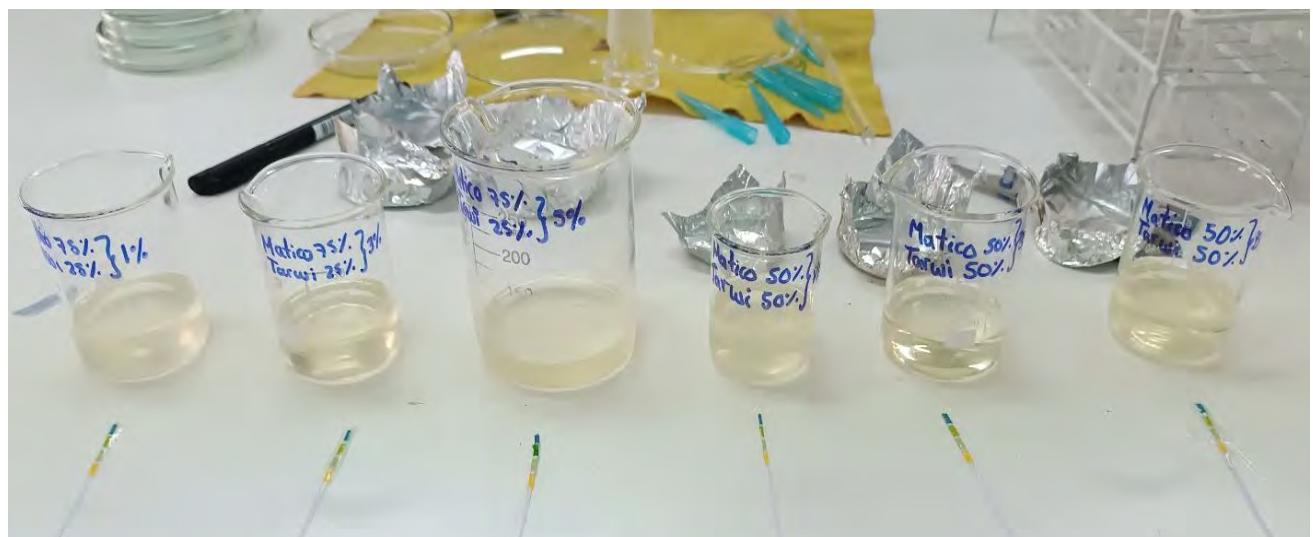
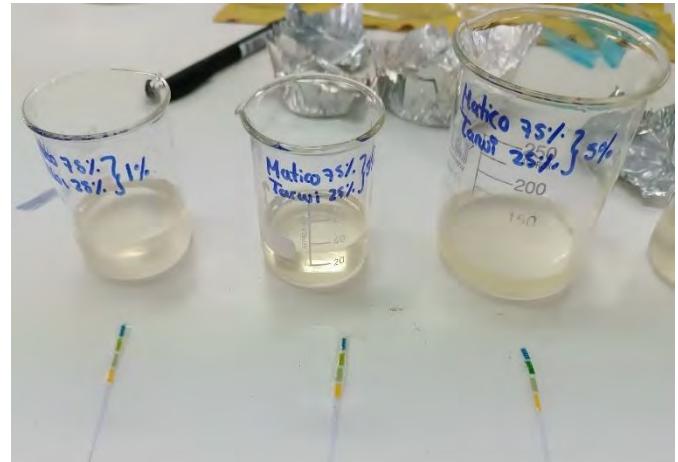
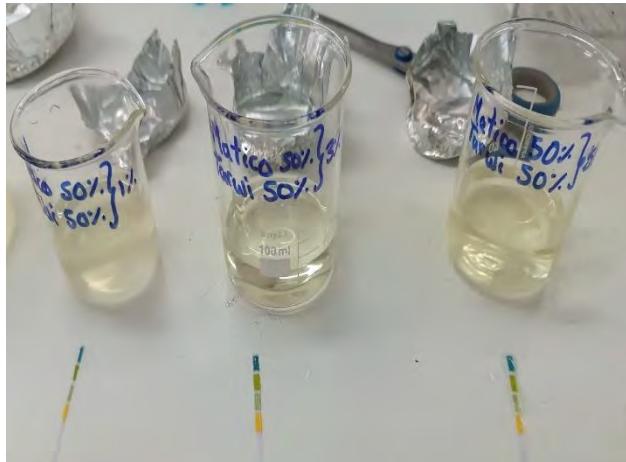


Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

## 9. CONTROL DE CALIDAD

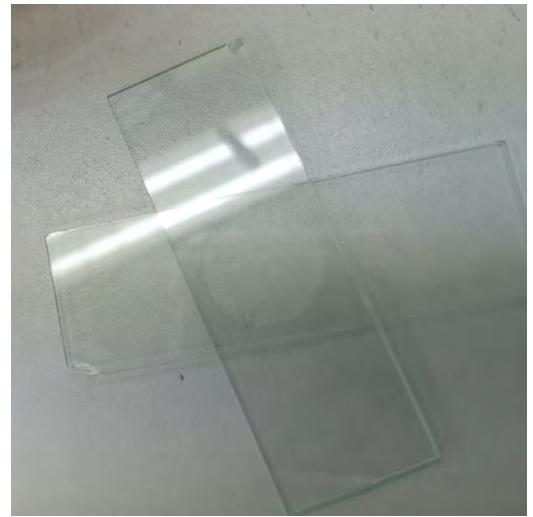
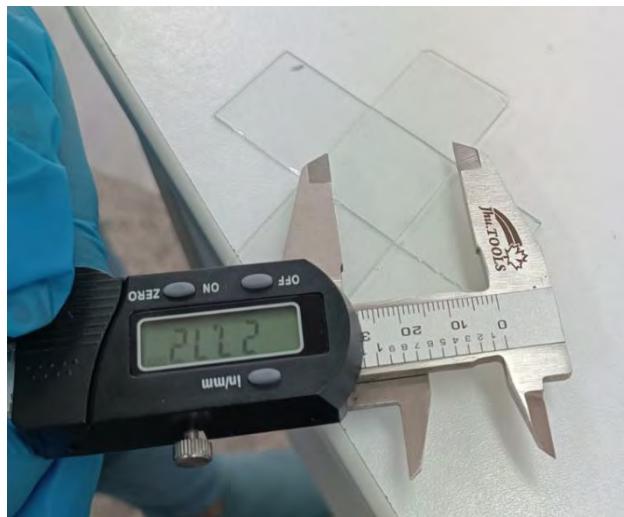
**Fotografía 20:** Control de pH





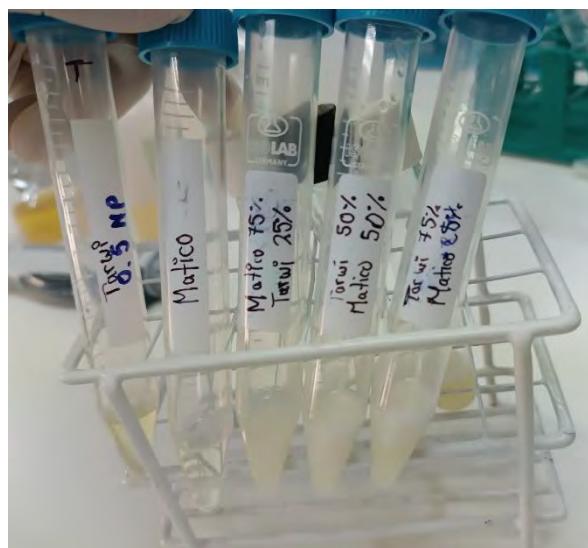
Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

**Fotografía 21:** Control de extensibilidad



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

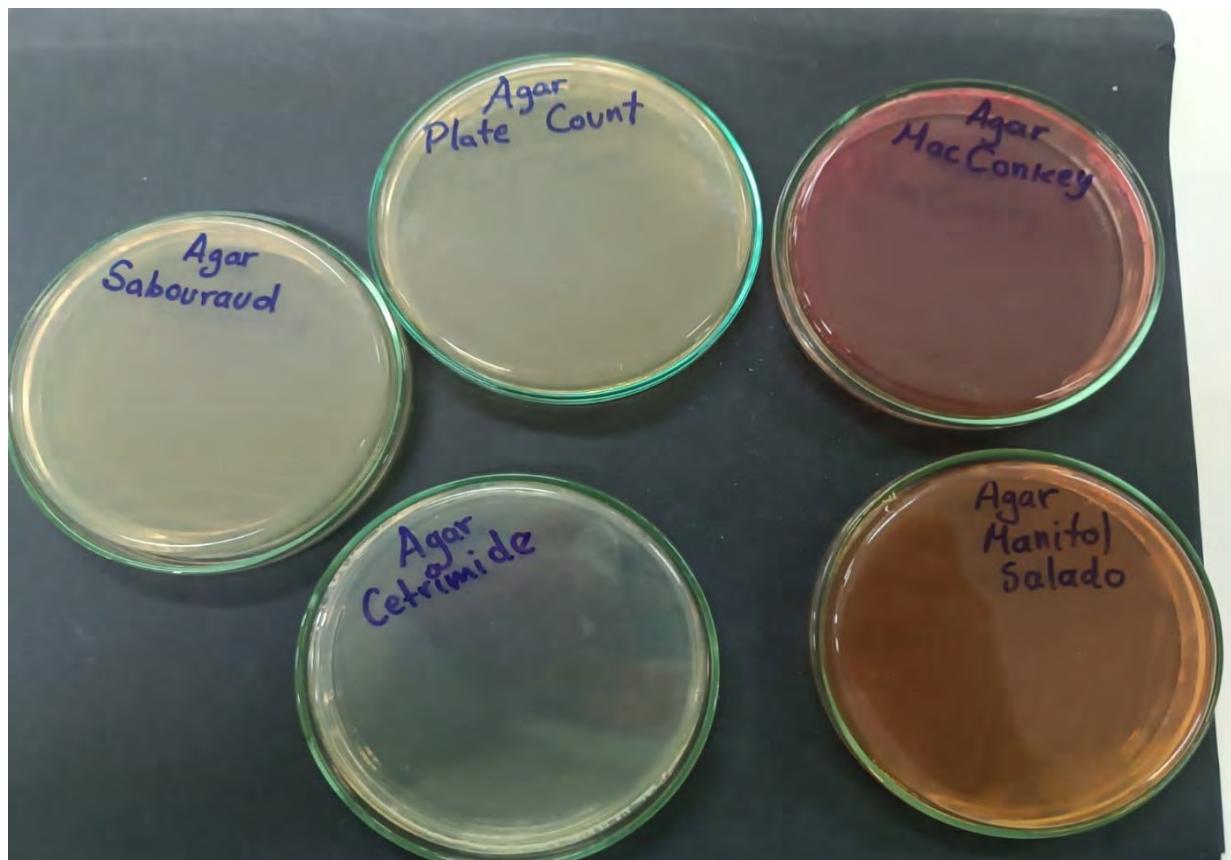
**Fotografía 22:** Índice de espuma

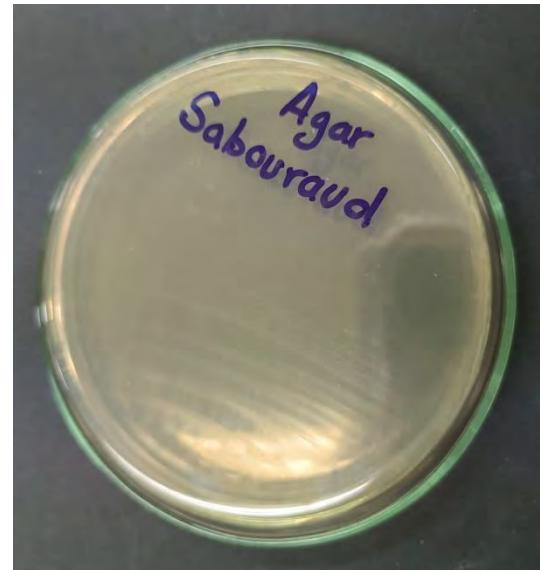
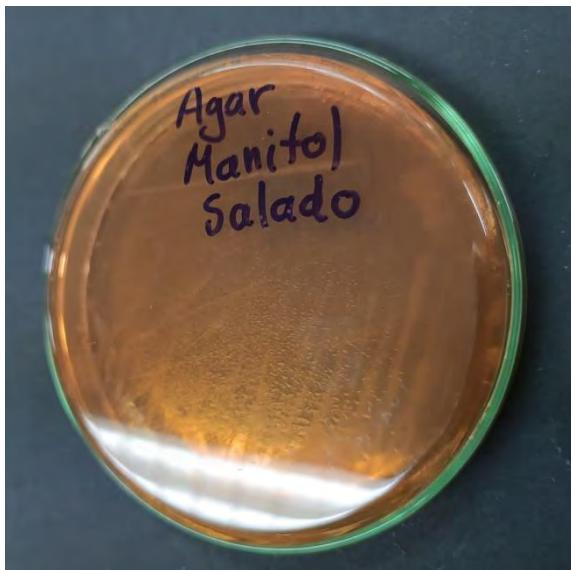


Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

## 10. CONTROL MICROBIOLÓGICO

**Fotografía 23:** Determinación de microorganismos específicos





Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

11. ACTIVIDAD ANTIMICOTICO DEL SHAMPOO BASE, SHAMPOO CONTROL, SHAMPOO 75% Y 25%

**Fotografía 24:** Actividad antimicótica del shampoo base



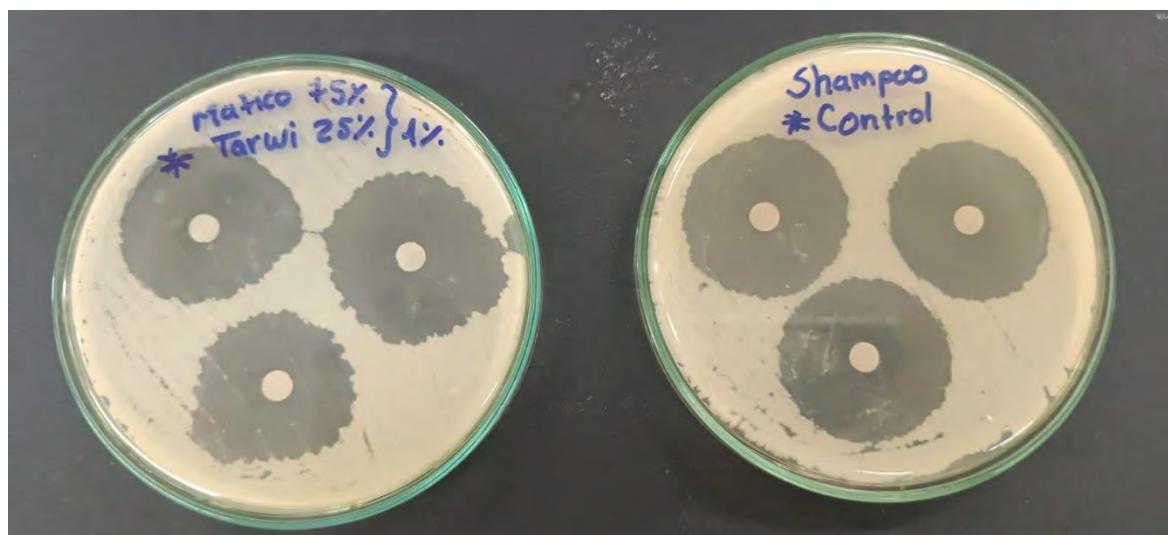
Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

**Fotografía 25:** Actividad antimicótica del shampoo control (ketoconazol)



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

**Fotografía 26:** Actividad antimicótica del shampoo 75% de matico y 25% de tarwi



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

## 12. HET-CAM

**Fotografía 27:** Proceso de incubación de los huevos



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

**Fotografía 28:** Proceso del HET CAM



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)

**Fotografía 29:** Resultados del HET CAM



Fuente: Laguna Pacsi y Huanca Umasi (2025)