



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL



CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE INVESTIGACIÓN PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL REGIONAL UNIDAD OAXACA

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN CONSERVACIÓN Y APROVECHAMIENTO DE  
RECURSOS NATURALES

Actividad antifúngica de aceites esenciales para el manejo de  
*Aspergillus nidulans* y *Aspergillus fumigatus* in vitro.

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS  
(PRODUCCIÓN Y PROTECCIÓN VEGETAL)

PRESENTA:

**JESÚS ANDRES MORALES LÓPEZ**

DIRECTORES DE TESIS

**Dr. Teodulfo Aquino Bolaños**

**Dra. Martha Angélica Bautista Cruz**

Santa Cruz Xoxocotlán, Oaxaca, diciembre 2022



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REGISTRO DE TEMA DE TESIS Y DESIGNACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS

Ciudad de México, a  de  del

El Colegio de Profesores de Posgrado de  en su Sesión  
(Unidad Académica)

No.  celebrada el día  del mes  de , conoció la solicitud presentada por el alumno:

Apellido Paterno:	Morales	Apellido Materno:	López	Nombre (s):	Jesús Andres
-------------------	---------	-------------------	-------	-------------	--------------

Número de registro:

del Programa Académico de Posgrado:

Referente al registro de su tema de tesis; acordando lo siguiente:

1.- Se designa al aspirante el tema de tesis titulado:

Objetivo general del trabajo de tesis:

2.- Se designa como Directores de Tesis a los profesores:

Director:  2° Directora:

No aplica:

3.- El Trabajo de investigación base para el desarrollo de la tesis será elaborado por el alumno en:

que cuenta con los recursos e infraestructura necesarios.

4.- El interesado deberá asistir a los seminarios desarrollados en el área de adscripción del trabajo desde la fecha en que se suscribe la presente, hasta la aprobación de la versión completa de la tesis por parte de la Comisión Revisora correspondiente.

Director de Tesis

Aspirante

2° Directora de Tesis

Presidente del Colegio

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
CENTRO INTERDISCIPLINARIO  
DE INVESTIGACIÓN PARA EL  
DESARROLLO INTEGRAL REGIONAL  
UNIDAD OAXACA





# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

## SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de  siendo las  horas del día  del mes de  del  se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada

por el Colegio de Profesores de Posgrado  para examinar la tesis titulada:

del alumno:

Apellido Paterno:	Morales	Apellido Materno:	López	Nombre (s):	Jesús Andres
-------------------	---------	-------------------	-------	-------------	--------------

Número de registro:

Aspirante del Programa Académico de Posgrado:

Una vez que se realizó un análisis de similitud de texto, utilizando el software antiplagio, se encontró que el trabajo de tesis tiene 15% de similitud. **Se adjunta reporte de software utilizado.**

Después que esta Comisión revisó exhaustivamente el contenido, estructura, intención y ubicación de los textos de la tesis identificados como coincidentes con otros documentos, concluyó que en el presente trabajo **SI**  **NO**  **SE CONSTITUYE UN POSIBLE PLAGIO.**

**JUSTIFICACIÓN DE LA CONCLUSIÓN:** (Por ejemplo, el % de similitud se localiza en metodologías adecuadamente referidas a fuente original)

El 15% de similitud fue encontrado en las referencias bibliográficas, dando créditos a los autores citados, el resto del documento corresponde a la redacción y la estructura original de los autores, por lo que no constituye un posible plagio.

**\*\*Es responsabilidad del alumno como autor de la tesis la verificación antiplagio, y del Director o Directores de tesis el análisis del % de similitud para establecer el riesgo o la existencia de un posible plagio.**

Finalmente, y posterior a la lectura, revisión individual, así como el análisis e intercambio de opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR**  **SUSPENDER**  **NO APROBAR**  la tesis por **UNANIMIDAD**  o **MAYORÍA**  en virtud de los motivos siguientes:

La información que se generó en esta investigación fue novedosa ya que por primera vez se determinó la actividad antifúngica de aceites esenciales para el manejo de Aspergillus nidulans y Aspergillus fumigatus in vitro, encontrando una respuesta positiva a este manejo.

### COMISIÓN REVISORA DE TESIS

Dr. Teodulfo Aquino Bolaños  
Director de Tesis  
Nombre completo y firma

Dr. Alfonso Vásquez López  
Nombre completo y firma

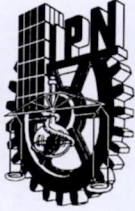
Dr. Edgar García Sánchez  
Nombre completo y firma

Dra. Martha Angélica Bautista Cruz  
Directora de Tesis  
Nombre completo y firma

Dra. Yolanda Donaji Ortiz Hernández  
Nombre completo y firma

Dr. Salvador Isidro Belmonte Jiménez  
Nombre completo y firma  
**PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES**





# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

## SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

### CARTA DE AUTORIZACIÓN DE USO DE OBRA PARA DIFUSIÓN

En la Ciudad de México el día 15 del mes de Diciembre del año 2022, el que suscribe **Morales López Jesús Andres** del programa **Maestría en Ciencias en Conservación y Aprovechamiento de Recursos Naturales** con número de registro **A210399**, adscrito al Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional, Unidad Oaxaca, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección de **Dr. Teodulfo Aquino Bolaños** y la **Dra. Martha Angélica Bautista Cruz** y cede los derechos del trabajo intitulado **“Actividad antifúngica de aceites esenciales para el manejo de *Aspergillus nidulans* y *Aspergillus fumigatus in vitro*”**, al Instituto Politécnico Nacional, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expresado del autor y/o directores. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección de correo. [jesusmorales1296@outlook.com](mailto:jesusmorales1296@outlook.com). Si el permiso se otorga, al usuario deberá dar agradecimiento correspondiente y citar la fuente de este.



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
CENTRO INTERDISCIPLINARIO  
DE INVESTIGACIÓN PARA EL  
DESARROLLO INTEGRAL REGIONAL  
UNIDAD OAXACA

**Morales López Jesús Andres**

## **DEDICATORIAS**

A mi madre por su cariño, esfuerzo y dedicación.

A Tamara por su paciencia, comprensión, tiempo y ayuda en cada proyecto realizado.

A toda mi familia, que incondicionalmente siempre me ha apoyado, y sin la cual, nada hubiera sido posible.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al CIIDIR-OAX-IPN por dejarme forma parte de su institución y brindarme las facilidades para llevar a cabo mi proyecto de investigación.

A mis directores de tesis por apoyarme en la realización de este trabajo de investigación y brindarme su tiempo.

Al comité tutorial, por ayudarme a mejorar este trabajo de investigación con cada una de sus contribuciones.

A toda aquella persona que de alguna manera contribuyo a la realización de este trabajo de investigación.

## RESUMEN

En este trabajo se evaluaron y determinaron propiedades antifúngicas y químicas de los aceites esenciales (AE) de *Allium cepa* (cebolla), *Beta vulgaris* (betabel) y *Solanum tuberosum* (papa) contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans*. (I) *In vitro* se determinó la actividad antifúngica de los AE, (II) la concentración mínima inhibitoria y fungicida contra *A. fumigatus* y *A. nidulans* y (III) la composición química de los AE con actividad antifúngica por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Se identificaron dos hongos del género *Aspergillus* sp., encontrando con una frecuencia del 43% a *A. fumigatus* y del 34% *A. nidulans*. El AE cebolla blanca (1.2 mg/mL) y morada (2.3 mg/mL) en 7 días, demostraron inhibir 0.9 y 1.62 mm del crecimiento radial de *A. fumigatus* y 1.13 y 0.2 mm para *A. nidulans* respectivamente. Los tratamientos con menor concentración mínima inhibitoria frente a *A. fumigatus* y *A. nidulans* fueron el AE de cebolla morada (0.80 y 0.48 µg/mL), ketoconazol (1.00 y 1.25 µg/mL) y el AE de cebolla blanca (1.61 y 2.87 µg/mL). Los tratamientos con menor concentración mínima fungicida frente a *A. fumigatus* y *A. nidulans* fueron ketoconazol con (1.25 y 1.50 µg/mL), seguido del AE de cebolla morada (2.25 y 1.68 µg/mL). Los compuestos principales del AE de *A. cepa* para la variedad blanca fueron el Ácido hexanodioico, 1,6-bis(2-etilhexil) éster (13.76%), Ácido palmítico (8.23%), Rodopin (3.31%) Betulinol (2.46%) y Hexatriacontano (2.17%) y para la morada, el Ácido palmítico (6.14%), Polinastanol (4.98%), Hentriacontano (3.78%), Cicloartenol (3.42%), β-Sitosterol (3.12%), γ-Sitosterol (2.88%).

**Palabras clave:** onicomycosis, aceites esenciales y hongos no dermatofíticos.

## ABSTRACT

In this research, there were evaluated and determined antifungal and chemical properties of essential oils (EO) *Allium cepa* (onion), *Beta vulgaris* (beetroot) and *Solanum tuberosum* (potato) against *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus nidulans*. (I) *In vitro*, there were determined antifungal activity of EO, (II) minimum inhibitory concentration, minimum fungicidal concentration against *A. fumigatus* and *A. nidulans*, and (III) the chemical composition of the EO with antifungal activity were determined through a gas chromatography–mass spectrometry. There were identified two fungi of the genus *Aspergillus* sp., found 43% to *A. fumigatus* and *A. nidulans* with 34%. EO white onion (1.2 mg/mL) and purple onion (2.3 mg/mL) in 7 days, demonstrated to inhibit 0.9 and 1.62 mm of the radial growth of *A. fumigatus* and 1.13 and 0.2 mm for *A. nidulans* respectively. The treatments with the lowest minimum inhibitory concentration against *A. fumigatus* and *A. nidulans* were purple onion EO (0.80 and 0.48 µg/mL) and ketoconazole (1.00 and 1.25 µg/mL), white onion EO (1.61 and 2.87 µg/mL). The treatments with the lowest minimum fungicide concentration against *A. fumigatus* and *A. nidulans* were ketoconazole with (1.25 and 1.50 µg/mL), followed by purple onion EO (2.25 and 1.68 µg/mL). The main compounds of *A. cepa* EO for the white variety were hexanedioic acid, 1,6-bis(2-ethylhexyl) ester (13.76%), palmitic acid (8.23%), Rodopin (3.31%), Betulinol (2.46%) and Hexatriacontane (2.17%) and for dwelling, palmitic acid (6.14%), Polinastanol (4.98%), Hentriacontane (3.78%), Cycloartenol (3.42%), β-Sitosterol (3.12%), γ-Sitosterol (2.88%).

**Keywords:** onychomycosis, essential oils and non-dermatophyte fungi



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	<b>Página</b>
<i>RESUMEN</i> .....	<i>III</i>
<i>ABSTRACT</i> .....	<i>IV</i>
<i>ÍNDICE DE CUADROS</i> .....	<i>VIII</i>
<i>ÍNDICE DE FIGURAS</i> .....	<i>IX</i>
<i>I. INTRODUCCIÓN</i> .....	<i>1</i>
<i>II. OBJETIVOS</i> .....	<i>3</i>
2.1 OBJETIVO GENERAL .....	<i>3</i>
2.1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	<i>3</i>
<i>III. HIPÓTESIS</i> .....	<i>4</i>
<i>IV. REVISIÓN DE LITERATURA</i> .....	<i>5</i>
4.1 Antecedentes .....	<i>5</i>
4.1.1 Uso de aceites esenciales contra microorganismos. ....	<i>5</i>
4.1.2 <i>Allium cepa</i> L. ....	<i>5</i>
4.1.3. <i>Solanum tuberosum</i> .....	<i>7</i>
4.1.4 <i>Beta vulgaris</i> L.....	<i>8</i>
4.2. Micosis .....	<i>8</i>
4.2.1. Onicomycosis .....	<i>9</i>
4.2.2 Epidemiología .....	<i>9</i>
4.2.3 Factores de riesgo.....	<i>9</i>
4.2.4 Etiología .....	<i>10</i>
4.2.5 Tratamiento .....	<i>10</i>
4.2.6 Clasificación clínica de la onicomycosis.....	<i>12</i>
4.2.7 Clasificación según el agente causal .....	<i>14</i>
4.2.7.1 Onicomycosis causada por dermatofitos .....	<i>14</i>
4.2.7.2 Onicomycosis causada por levaduras.....	<i>15</i>
4.2.7.3 Onicomycosis causada por mohos no dermatofitos.....	<i>15</i>
4.3 <i>Aspergillus</i> sp.....	<i>15</i>

4.3.1 <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	16
4.3.2 <i>Aspergillus nidulans</i> .....	17
4.4 Plantas .....	18
4.4.1 <i>Allium cepa</i> L. ....	19
4.4.2 <i>Solanum tuberosum</i> .....	21
4.4.3 <i>Beta vulgaris</i> L. ....	22
4.5 Aceites esenciales .....	23
4.5.1 Clasificación de acuerdo con su origen.....	24
4.5.2 Propiedades generales de los aceites .....	24
4.5.3 Procesos de extracción. ....	25
4.5.4 Consideraciones en el uso de aceites esenciales.....	25
4.5.5 Fuentes de moléculas con actividad antimicótica .....	25
4.5.6 Aceites esenciales y su uso contra microorganismos.....	26
4.5.7 Mecanismo de acción de aceite esenciales en hongos .....	27
4.5.8 Metabolitos secundarios.....	27
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	28
5.1 Determinación de rendimientos en la extracción de los aceites esenciales mediante el método de destilación por arrastre de vapor convencional.....	28
5.1.1 Recolección del material vegetal.....	28
5.1.2 Selección, limpieza y corte.....	28
5.1.3 Destilación por arrastre de vapor convencional .....	29
5.1.4 Separación y almacenamiento .....	30
5.1.5 Rendimiento de extracción del aceite esencial .....	31
5.1.6 Preparación de solución stock .....	31
5.2 Evaluación de la actividad antifúngica de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans in vitro</i> .....	32
5.2.1 Obtención de las cepas de <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans</i> . 32	
5.2.2 Determinación de la susceptibilidad mediante el método de inhibición del crecimiento radial .....	33
5.3 Determinación de la concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans in vitro</i> .....	35

5.4 Determinación de la concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans in vitro</i> .....	38
5.5 Determinación de la composición química de los aceites esenciales con actividad antifúngica por cromatografía de gases-espectrometría de masas.....	38
<b>VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>40</b>
6.1 Rendimiento de extracción de los aceites esenciales .....	40
6.2 Actividad antifúngica de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans in vitro</i> .....	42
6.2.1 Cultivo de tejido e identificación de <i>A. fumigatus</i> y <i>A. nidulans</i> .....	42
6.2.2 Susceptibilidad de <i>Aspergillus nidulans</i> y <i>Aspergillus fumigatus</i> a los aceites esenciales .....	43
6.3 Concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans in vitro</i> .....	46
6.4 Concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans in vitro</i> .....	49
6.5 Composición química de los aceites esenciales con actividad antifúngica por cromatografía de gases-espectrometría de masas .....	51
<b>VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>VIII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>IX. LITERATURA CITADA .....</b>	<b>62</b>



## ÍNDICE DE CUADROS

	<b>Pagina</b>
Cuadro 1. Solución stock a base de aceites esenciales utilizando DMSO como disolvente.....	31
Cuadro 2. Susceptibilidad de <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans</i> a los aceites esenciales <i>in vitro</i> .....	34
Cuadro 3. Concentraciones evaluadas de los aceites esenciales para la determinación mínima inhibitoria por el método de microdilución.....	37
Cuadro 4. Efecto de los aceites esenciales en el crecimiento radial de <i>Aspergillus nidulans</i> .....	45
Cuadro 5. Efecto de los aceites esenciales en el crecimiento radial de <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	46
Cuadro 6. Composición química del aceite esencial de <i>Allium cepa</i> (blanca y morada).....	53

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Página</b>
Figura 1. Colonia de <i>A. fumigatus</i> .....	16
Figura 2. <i>A. fumigatus</i> con tinción de azul de lactofenol (40x) .....	17
Figura 3. Conidióforo de <i>A. nidulans</i> pigmentado, con células de Hülle en abundancia, y con las fiálides .....	18
Figura 4. Obtención de los aceites esenciales mediante la destilación por arrastre de vapor convencional .....	29
Figura 5. A) Extracción liquido-liquido utilizando diclorometano B) eliminación del diclorometano con rotavapor .....	30
Figura 6. A) Obtención de muestras de tejido ungueal B) cultivo de tejido ungueal PDA.....	33
Figura 7. A) Características micro y macroscópicas (40x) de <i>Aspergillus nidulans</i> B) Características macro y microscópicas (40x) de <i>Aspergillus nidulans</i> .....	33
Figura 8. Esquema de dilución de antifúngicos insolubles en agua, diluyente DMSO.....	37
Figura 9. Llenado de las placas .....	37
Figura 10. Rendimiento de extracción de los aceites esenciales .....	41
Figura 11. Cultivo e identificación de muestras de uñas con onicomicosis .....	43
Figura 12. Concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus fumigatus</i> y <i>Aspergillus nidulans</i> .....	49
Figura 13. Concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra <i>Aspergillus nidulans</i> y <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	51

## I. INTRODUCCIÓN

Infección es la entrada, desarrollo y multiplicación de un agente infeccioso en el cuerpo de una persona (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2012). Las infecciones se pueden clasificar según el agente patógeno que las causa, como las infecciones causadas por bacterias, hongos, parásitos o virus.

Las enfermedades infecciosas, son las causantes del 25% de la morbilidad mundial (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2010). Según Sitarek et al. (2020) las infecciones cutáneas fúngicas pertenecen a las 10 enfermedades con mayor prevalencia a nivel mundial, de acuerdo a lo mencionado por Arenas (2002) en México forman parte del 70- 80% de las micosis. Las onicomicosis son infecciones en las uñas ocasionadas por tres principales hongos: dermatofitos, mohos no dermatofitos y levaduras, dentro de los cuales encontramos mohos no dermatofitos como *Neoscytalidium dimidiatum*, *Scopulariopsis* spp., *Fusarium* spp. *Aspergillus* sp. y *Acremonium* sp. Las especies del género *Aspergillus* sp. causantes de onicomicosis van desde *A. terreus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. nidulans*, *A. fumigatus* y *A. sydowii*. (Hobak et al. 2017). Las onicomicosis representan cerca de 50% del total de las lesiones en las uñas y de igual forma presentan una prevalencia que va del 15 al 50% (Gómez Sáenz, 2020). Existe una alta tasa de fracaso en su tratamiento y la cura espontánea es altamente improbable, por lo que es necesario instaurar un tratamiento médico (Del Palacio et al. 2002). Sin embargo, a pesar del aumento de las infecciones fúngicas, sólo se encuentran disponibles algunas clases de fármacos antimicóticos. De acuerdo con Ye et al. (2013) existe un alarmante incremento de resistencia de los hongos hacia los medicamentos, lo cual es un problema de salud pública mundial, aunado a las reacciones adversas de fármacos antimicóticos orales como lo son la nefrotoxicidad,



hepatotoxicidad y neurotoxicidad (Uma et al. 2017). Las onicomicosis siguen siendo difíciles de erradicar, por lo tanto, es necesario descubrir nuevos fármacos, más específicos y menos tóxicos (Lopes et al. 2017). Los compuestos vegetales pueden representar una alternativa, ya que más de 50% de las especies de plantas son utilizadas para el tratamiento de enfermedades de la piel (Sitarek et al. 2020). Los aceites esenciales son productos naturales provenientes del metabolismo vegetal, de gran valor debido a su bioactividad (Cano Pérez et al. 2006). Los AE contienen altas cantidades de metabolitos secundarios inhibidores del crecimiento de hongos (Lopes et al. 2017).

## II. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar las propiedades antifúngicas y químicas de los aceites esenciales de cebolla (*Allium cepa* L.), betabel (*Beta vulgaris* L.) y papa (*Solanum tuberosum*) contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans in vitro*.

#### 2.1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el rendimiento de extracción de los aceites esenciales obtenidos mediante el método de destilación por arrastre de vapor convencional.
2. Evaluar la actividad antifúngica de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans in vitro*.
3. Determinar la concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans in vitro*.
4. Determinar la concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans in vitro*.
5. Determinar la composición química de los aceites esenciales con actividad antifúngica por cromatografía de gases-espectrometría de masas.

### III. HIPÓTESIS

**Ha.** Al menos un aceite esencial tendrá actividad antifúngica *in vitro* contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* igual o mayor que un antifúngico comercial.

**Ho.** Ningún aceite esencial tendrá actividad antifúngica *in vitro* contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* igual o mayor que un antifúngico comercial.



## IV. REVISIÓN DE LITERATURA

### 4.1 Antecedentes

#### 4.1.1 Uso de aceites esenciales contra microorganismos.

Los AE se obtienen en su mayoría de material vegetal fresco, los cuales están conformados químicamente en su mayoría por monoterpenos, compuestos aromáticos y algunos sesquiterpenos. Poseen diversas propiedades, una de ellas es la antimicrobiana, esta dependerá del tipo de microorganismo, así mismo, se sabe que actúan principalmente en la membrana externa y la estructura de la pared celular. Los AE actúan en hongos específicamente sobre la pared celular y la membrana destruyéndolas. Los vegetales producen metabolitos primarios y secundarios, algunos de ellos poseen actividades biológicas de gran importancia, como lo son las que poseen actividad antifúngica. (Camilo González, 2004).

#### 4.1.2 *Allium cepa* L.

El género *Allium* incluye alrededor de 550 especies, algunas utilizadas como alimento y medicinal, especialmente la cebolla (*A. cepa*) (Ebesunum, M. et al. 2007). El AE de cebolla se caracteriza por poseer compuestos que contienen azufre. Las propiedades antimicrobianas del AE se atribuyen a los sulfuros de alqu(en)ilo derivados de S-alk(en)il-sulfóxidos de cisteína. El número de carbonos en el grupo alqu(en)ilo y de átomos de azufre en las moléculas influye en la actividad antimicrobiana de los sulfuros y la actividad antimicrobiana del aceite de cebolla parece estar determinada por las concentraciones de los componentes individuales de los sulfuros (Alvarez et al. 2010). Boukeria et al. (2016) nos menciona que la destilación por arrastre de vapor de bulbos de cebolla ofrece mayores rendimientos en la cantidad de aceite esencial

con lo reportado por la literatura, teniendo un rendimiento de  $0,64\% \pm 0,032$ . Con respecto a los análisis fitoquímicos mostraron presencia de taninos, glucósidos, esteroides, alcaloides triterpénicos y flavonoides.

(Ye et al. 2013) evaluaron la eficacia del AE de *A. cepa* contra el deterioro de los alimentos y los microorganismos patógenos transmitidos por los alimentos y su actividad antioxidante. El AE reveló un interesante efecto antimicrobiano contra los microorganismos probados con valores de MIC (concentración mínima inhibitoria) y MBC (concentración mínima bactericida) en los rangos de 0,18-1,80 y 0,54-3,6  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente, sugirió que el AE de *A. cepa* puede ser una nueva fuente potencial como agentes antimicrobianos y antioxidantes naturales aplicados en los sistemas alimentarios.

Ye et al. (2013) reportaron las concentraciones mínima inhibitoria y bactericida de aceite de cebolla obtenido por extracción supercrítica con dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) contra *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, y *S. aureus* con valores de 0,27, 0,18 y 0,18  $\mu\text{g/mL}$  para MIC y 0,54  $\mu\text{g/mL}$  para MBC, respectivamente demostrando que el AE de cebolla posee propiedades antimicrobianas.

Ye et al. (2013) informaron acerca de la sensibilidad de *Rhodotorula glutinis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus niger*, *Monascus purpureus*, y *Aspergillus terreus* al AE de cebolla, obteniendo valores de CMI del en un rango de 0,18 a 1,80  $\mu\text{g/mL}$  y las concentraciones mínimas de microbicidas de 1,80 a 3,6  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente.

Mora & Ramos (2020) evaluó la actividad antimicrobiana del extracto alcohólico (EA) y acuoso (EAC), de cebolla, utilizando como la variedad la cebolla colorada, y como solvente agua destilada y alcohol, el EAC frente a *Staphylococcus aureus* el cual mostró actividad antimicrobiana a una concentración del 40% y en *Salmonella typhi* el

30%, mientras que en el EA para *Staphylococcus aureus* presentó actividad antimicrobiana la concentración del 10% y para *Salmonella typhi* el 5%.

#### **4.1.3. *Solanum tuberosum***

Silva-Beltra et al. (2015) evaluó la actividad antibacteriana de extractos de cáscara y brote de papa, sobre *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria ivanovii* y *Staphylococcus aureus*. Reportó presencia de compuestos químicos (alcaloides, componentes esteroides y glúcidos) y actividad biológica. Así mismo logro demostrar actividad microbiana ante las cepas evaluadas por parte de todos los extractos siendo predominante el de extracto de etanol acidificado.

Mejía et al. (2018) evaluó la capacidad antioxidante y antimicrobiana de extractos etanólicos de dos tubérculos andinos contra *Escherichia coli*, *Lactobacillus fermentum* y *Cándida utilis*. Determinó que los tubérculos contienen propiedades antioxidantes, antimicrobianas (que se puede dar, posiblemente, por el efecto de los glucosinolatos volátiles, como los isotiocianatos), bacteriostáticas y sugiere el uso y estudio de tubérculos en la búsqueda de nuevas alternativas para su uso.

Masaquiza (2018), evaluó la actividad antimicrobiana y antioxidante de antocianinas de papa morada (*Solanum tuberosum*) en *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus*, en la cual concluyo que todas las especies vegetales presentaron efecto de inhibición frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Castillo (2019), evaluó el efecto del Extracto de Etanólico (EE) de cascara de papa (*Solanum tuberosum*) sobre *Candida albicans*, y obtuvo como resultado que EE al 15% desarrollo un halo de inhibición de 11.3 mm demostrando que el extracto de papa posee propiedades antimicóticas frente a *Candida albicans*.



#### **4.1.4 *Beta vulgaris* L.**

Remolacha roja es utilizada por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antitrombóticas y vasodilatadoras. En el transcurso de los años se ha tratado de aprovechar de diversas formas.

Nahla et al. (2018) evaluó los extractos acuosos y etanólicos de *Beta vulgaris* L. como antioxidante de origen natural, lo hizo determinando la concentración de compuestos de fenólicos presentes en los extractos, el contenido fenólico total representó el 16.88 y el 7.81% de los extractos etanólico y acuoso, respectivamente. Cuantitativamente, el contenido total de flavonoides fue 10,80 y 4,77% para los extractos etanólicos y acuosos.

Antonio et al. (2013) evaluó aceites esenciales y extractos de algunas especies vegetales incluida *Beta vulgaris* L. *in vitro* contra *Fusarium oxysporum* f. sp. lycopersici y *F. solani*, demostrando que el AE de betabel al 0.3% tuvo efecto fungistático con reducción significativa del crecimiento micelial de la cepa R2Y (*F. oxysporum* f. sp. lycopersici raza 2) en un 71.12%, en cuanto a la reducción máxima de crecimiento micelial (I.C.R.C.) fue de 38%, tuvo una reducción de macroconidios (al 0.3%) de 87% en R2Y.

#### **4.2. Micosis**

Según lo descrito por Sanchez-Saldaña et al. (2009) las micosis se pueden clasificar para su estudio en tres grupos: superficiales, subcutáneas, profundas. Dentro de las micosis superficiales encontramos las que se encuentran en la piel, pelo, uñas y mucosas.

#### **4.2.1. Onicomycosis**

Ballesté et al. (2003) nos menciona que término onicomycosis (OM) se refiere a la enfermedad de la uña causada por hongos. Los agentes productores de onicomycosis pueden agruparse en tres grupos: dermatofitos, levaduras y mohos filamentosos (Del Palacio et al. 2001) . Gómez Sáenz, (2020) nos menciona que representan cerca de 50% del total de lesiones en uñas, y tienen fuerte prevalencia (entre 15 y 40%), así como alta tasa de fracaso terapéutico debido a la mala elección del tratamiento. A nivel mundial, el principal agente causal de onicomycosis es *Trichophyton rubrum*, seguido de levaduras, sobre todo del género *Candida spp.*, y finalmente por mohos no dermatofitos como *Neoscytalidium dimidiatum*, *Scopulariopsis spp.*, *Fusarium spp.* *Aspergillus sp.* y *Acremonium sp.*

#### **4.2.2 Epidemiología**

Las onicomycosis están presentes en un 30 % de todas las infecciones fúngicas cutáneas. Siendo los hombres los más afectados, sin embargo, se ha reportado en estudios recientes que, la onicomycosis ocasionada por levaduras es más común en mujeres. Las uñas de los pies son las más afectadas. Un daño en la estructura de las uñas de los pies ha sido reportado de 4 a 19 veces más, cuando se compara con las uñas de las manos; esto se podría explicar por el crecimiento más lento de las uñas de los pies, lo que daría más tiempo al hongo para invadirlas (Cardona-castro, 2015).

#### **4.2.3 Factores de riesgo**

Para el desarrollo de onicomycosis existen diversos factores de riesgo, la edad es uno de los más importantes, debido a que la prevalencia aumenta con la misma. Sin embargo, con la edad se manifiestan otros problemas de salud, como lo son

afecciones en la circulación periférica, daño ungular repetido, mayor exposición a los hongos patógenos, dificultad para recortarse las uñas, sedentarismo y crecimiento lento de las uñas. Otro grupo de personas que son más susceptibles a padecer esta enfermedad son personas con problemas inmunológicos como lo son: individuos con VIH/sida, con trasplante renal, en tratamiento inmunosupresor. Las enfermedades crónico degenerativas como lo son la diabetes mellitus también aumenta el riesgo de onicomycosis, la psoriasis y la enfermedad arterial periférica y finalmente, cabe anotar que, en cuanto a los microorganismos, la infección por mohos no dermatofitos parece no tener relación con factores sistémicos ni locales que predisponga a la infección, a diferencia de la onicomycosis por dermatofitos (Cardona-castro, 2015).

#### **4.2.4 Etiología**

Los hongos agentes productores de onicomycosis pueden agruparse en tres grandes grupos: dermatofitos, levaduras y mohos filamentosos. Evidentemente, los del primer grupo son sin lugar a dudas, los agentes etiológicos principales a nivel ungueal; le siguen en frecuencia las levaduras y por último el grupo de los hongos no dermatofíticos, siendo este en menos estudiado de los tres (Del Palacio et al. 2001).

#### **4.2.5 Tratamiento**

Para su tratamiento se pueden administrar medicamentos antifúngicos orales y tópicos. Los medicamentos orales son de acción sistémica, siendo estos los que mejor actúan para su tratamiento por encima de los tópicos. La cura clínica incrementa su efectividad cuando se combinan los tratamientos oral y tópico. Sin embargo en ocasiones es imposible llevar un tratamiento sistémico o surgen problemas de salud durante el tratamiento, se podrá recurrir a procedimientos paliativos como la

eliminación de porciones de la uña parasitadas por el hongo mediante la exéresis parcial o total (Cardona-castro, 2015).

#### **4.2.5.1 Tópico**

El tratamiento tópico es la primera opción, esto debido a que posee escasos efectos secundarios, indicado primordialmente cuando la onicomycosis es ocasionada por candidiasis, micosis superficiales por hongos oportunistas y de igual como complemento en tratamientos sistémicos. Actuando en su mayoría en la síntesis del ergosterol y encontrando principalmente a los antifúngicos a base de imidazoles, alilaminas o polienos (Cardona-castro, 2015).

#### **4.2.5.2 Sistémico**

El tratamiento sistémico de las onicomycosis se basa principalmente en medicamentos orales, los cuales son pertenecientes a diferentes grupos de antifúngicos Polienos y Azoles (actúan en la síntesis del ergosterol) y Equinocandinas (las cuales inhiben la B- glucano sintasa) estos dos grupos son los mas utilizados tratamiento de la tiña ungueal, las micosis ungueales por hongos oportunistas y algunas candidiasis agresivas con destrucción de la lámina ungueal (afectación profunda de la uña) o cuando fracasan los tratamientos tópicos (Cardona-castro, 2015).

#### **4.2.5.3 No farmacológico**

Existen casos en los cuales no es posible suministrar tratamientos sistémicos como lo son: enfermedad hepática, embarazo, lactancia, edad avanzada y resistencia a algunos antifúngicos, en estos casos el tratamiento consiste en retirar de forma



mecánica, quirúrgica o química la uña dañada, esto acompañado de tratamientos tópicos (Cardona-castro, 2015).

#### **4.2.5.4 Efectos secundarios al tratamiento y resistencia**

El consumo de medicamentos antifúngicos orales en el tratamiento de micosis superficiales ocasiona un problema de salud, el cual radica en los efectos secundarios a su consumo, dentro de los cuales podemos encontrar hepatotoxicidad severa y posibles interacciones medicamentosas debido al metabolismo a través del sistema del citocromo P-450 , con el paso del tiempo y debido a un mal uso y empleo de medicamentos, la resistencia de los hongos causantes de onicomicosis hacia los antifúngicos es uno de los principales problemas para su tratamiento, el cual dificulta su erradicación, por lo que es de gran importancia el descubrimientos de nuevos compuestos y moléculas que posean actividad antifungica para que estos funjan como agentes terapéuticos que ayuden a su tratamiento (Lopes et al. 2017).

#### **4.2.6 Clasificación clínica de la onicomicosis**

Existe una clasificación clínica de las onicomicosis en la que encontramos: subungular distal y lateral, superficial, endonix, subungular proximal, mixta, distrófica total y secundaria (Altamirano Pérez et al. 2020).

##### **4.2.6.1 Onicomicosis subungular distal y lateral**

La cual se caracteriza por presentar hiperqueratosis subungular, discromía y onicólisis distal, pudiendo ser este último el único signo. La mayoría de los pacientes con onicomicosis por dermatofitos, pueden complicarse con la formación de dermatofitomas, lo que lleva a fallas en el tratamiento. Los microorganismos más

frecuentemente asociados son dermatofitos, *C. albicans*, *Fusarium spp.*, *Scytalidium spp.* y *Scopulariopsis brevicaulis.*, (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.6.2 Onicomycosis superficial**

La forma clásica se describe como un patrón de invasión que se inicia en la parte dorsal de la lámina ungular (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.6.3 Tipo endonix**

La lámina ungular es atacada directamente desde el extremo distal. Se caracteriza clínicamente por una coloración difusa “blanca lechosa”, en ausencia de hiperqueratosis y onicólisis. Además, la superficie y el grosor de la lámina son normales. Inicialmente se asoció a *T. soudanense*, pero se ha reportado también por *T. violaceum* (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.6.4 Onicomycosis subungular proximal**

Se origina por debajo del pliegue proximal y se extiende distalmente, está asociada a onicomycosis superficial, en banda longitudinal y el asociado a inmunosupresión, especialmente VIH. Puede ser causada por múltiples hongos, como dermatofitos, usualmente *T. rubrum*, *Fusarium spp.*, *C. albicans* y *Aspergillus spp.* (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.6.5 Mixta**

En esta forma la afectación de la uña o diferentes uñas en un mismo individuo, pueden tener características de más de un patrón de infección. Las combinaciones más

frecuentes son subungular proximal y superficial, distal y lateral, y superficial. Distrófica total representa la fase final de las diferentes formas de invasión por diferentes microorganismos (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.6.6 Onicomicosis secundaria**

Las enfermedades como la psoriasis, la distrofia traumática o la queratodermia, pueden predisponer a la infección. Además, es difícil diferenciar clínicamente los cambios originados por hongos y por otras causas (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.7 Clasificación según el agente causal**

##### **4.2.7.1 Onicomicosis causada por dermatofitos**

Se denomina tiña ungueal, la especie más frecuentemente aislada es *Trichophyton rubrum*. Los hongos penetran en la uña a través de pequeñas erosiones sin producir paroniquia. Al comienzo se afecta superficialmente la uña, empezando por el borde lateral o distal. La uña cambia de color, pudiendo partirse, engrosarse o abombarse. En la parte inferior de la lámina ungueal van quedando restos de queratina alterada formando un detritus blanquecino. Finalmente, la uña puede afectarse profundamente y en su totalidad, incluida la matriz ungueal, y desprenderse. La lesión afecta casi siempre a las uñas de los pies y puede venir precedida y/o acompañada por una micosis de la piel contigua y/o por lesiones satélites a distancia. El hongo procedente de la piel o las mucosas penetra a través de pequeñas heridas y el contacto prolongado con el agua favorece su persistencia. (Altamirano Pérez et al., 2020).

#### **4.2.7.2 Onicomycosis causada por levaduras**

El aislamiento de otras especies es de difícil interpretación, ya que la mayoría de las veces son colonizantes, especialmente en pacientes con distrofias ungueales por psoriasis o traumatismos. En algunas OM por levaduras hay también sobreinfección bacteriana (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.2.7.3 Onicomycosis causada por mohos no dermatofitos**

Están producidas por hongos saprofitos ambientales oportunistas con poca capacidad queratinolítica, pertenecientes a géneros muy diferentes. Algunos tienen una distribución universal (*Aspergillus* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* spp., *Acremonium* spp.), mientras que otros son propios de otras latitudes (*Scytalidium dimidiatum*, etc.), por lo que se aíslan solo en inmigrantes y viajeros. Las lesiones tienen un aspecto indistinguible de las producidas por dermatofitos. No hay consenso general en cuanto a los criterios diagnósticos a considerar, aunque generalmente solo se acepta su papel patógeno si se visualiza el hongo en el examen directo de la muestra y se aísla en cultivo abundante, en dos o más ocasiones y en ausencia de otros patógenos conocidos, ya que muchas veces está como comensal en la uña o debe considerarse un contaminante ambiental. Afecta tanto a uñas de las manos como de los pies (Altamirano Pérez et al. 2020).

#### **4.3 *Aspergillus* sp.**

EL género *Aspergillus* sp. es un *Ascomycete*, de la familia *Trichocomaceae*, que en la actualidad se clasifica en la clase *Euascomyetes*. Su distribución es universal, por ello se pueden aislar principalmente de suelo, aire, agua, plantas y materia en

descomposición. Están constituidos por hongos saprófitos, filamentosos, hialinos y septados, de crecimiento rápido. Sus colonias se caracterizan por ser algodonosas; y el color es variado entre especies, por la coloración de sus cabezas aspergilaes. Afectan comúnmente a los pacientes inmunocomprometidos o con una enfermedad base. Las especies causantes de onicomycosis van desde *A. terreus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. fumigatus* y *A. sydowii*. Sin embargo, la que se encuentran mayormente involucrada en onicomycosis es *A. versicolor* (Hobak et al. 2017).

### **4.3.1 *Aspergillus fumigatus***

#### **4.3.1.1 Características macroscópicas**

Anverso: tamaño ilimitado, tiende a ocupar todo el medio; color: verde, con un halo micelial blanco y en ocasiones rosa; forma y aspecto: plana, polvosa, aterciopelada y seca; reverso: no presenta pigmentos (Bonifaz, 2012).

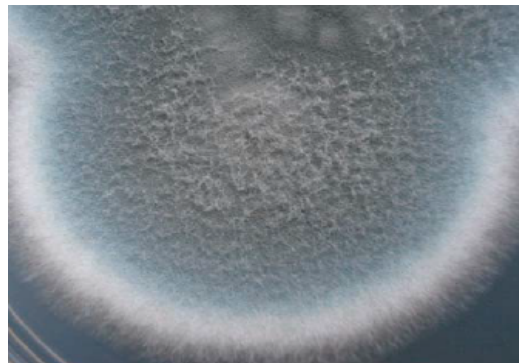


Figura 1. Colonia de *A. fumigatus*. Fuente: (Bonifaz, 2012).

#### **4.3.1.2 Características microscópicas**

Tipo de micelio: el nutritivo es macrosifonado (2-4  $\mu\text{m}$ ), tabicado y hialino; el reproductivo es macrosifonado (4-8  $\mu\text{m}$ ), en esencia no septado y hialino. Reproducción anamórfica: por microconidios redondos de 2-5  $\mu\text{m}$ ; estructuras

especializadas: la cabeza aspergilar mide de 30-50  $\mu\text{m}$ ; está compuesta por conidióforos cortos (20-30  $\mu\text{m}$ ), vesícula semirredonda o subclávica (20-30  $\mu\text{m}$ ), de la que nacen, en ángulo de casi 180°, una sola serie de fiálides o esterigmas (Bonifaz, 2012).

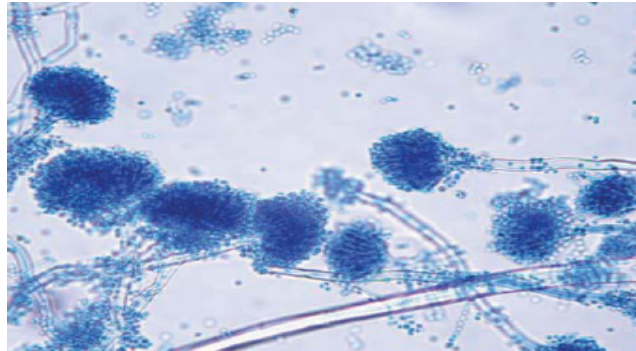


Figura 2. *A. fumigatus* con tinción de azul de lactofenol 40x. Fuente: (Bonifaz, 2012).

### **4.3.2 *Aspergillus nidulans***

#### **4.3.2.1 Características macroscópicas**

Colonia ilimitada, aterciopelada, seca, color amarillento o verde-amarillento, con un halo blanco. son de crecimiento rápido, maduran en 3 días, en el reverso se presenta de color rojo, café o púrpura. (Bonifaz, 2012; Arenas, 2002).

#### **4.3.2.2 Características microscópicas**

Micelio macrosifonado, hialino, septado; las cabezas aspergiliares miden entre 40 – 80 $\mu\text{m}$  y están compuestas por conidióforos cortos (menos de 200  $\mu\text{m}$ ), vesículas redondas de donde nacen una o dos series de fiálides uniseriadas y biseriadas,



dispuestas en un ángulo de 140-180°. presenta cúmulos de células redondas denominadas células de Hülle (Arenas, 2011).



Figura 3. Conidióforo de *A. nidulans* pigmentado, con células de Hülle en abundancia Fuente: (Arenas, 2011)

#### 4.4 Plantas

Las plantas desde la antigüedad se han utilizado para el tratamiento de diversos tipos de padecimientos, dentro de los cuales encontramos las infecciones, a pesar de que en dicha época se desconocía la existencia de los microorganismos (Lang & Buchbauer, 2012). La OMS tiene estimado que el 80% de las personas en países desarrollados usan la medicina tradicional para tratar problemas de salud. Los productos más utilizados y con una mayor aceptación son sedantes, y tratamientos para desórdenes cardiovasculares, respiratorios, digestivos y tratamientos para la belleza (Cifuentes et al. 2010).

Las plantas han despertado interés como fuentes de productos naturales para su uso como tratamiento en enfermedades infecciosas, incluidas las infecciones por hongos (Uma et al. 2017), debido que resistencia a los de los medicamentos ya es un problema de salud pública mundial (Ye et al. 2013). Los compuestos vegetales pueden representar una alternativa a los productos farmacéuticos tradicionales, más del 50% de las especies de plantas se utilizan para tratar enfermedades de la piel (Sitarek et

al. 2020), algunos vegetales utilizados como ingredientes en la cocina y aromatizantes, representan debido a su olor, una fuente de antimicrobianos naturales (Decana et al. 2020). Edziri et al. (2012) menciona que ciertas hortalizas tienen propiedades antioxidantes y antifúngicas como lo son *Allium cepa*, *Solanum tuberosum* y *Beta vulgaris*, relacionado con sus compuestos.

#### **4.4.1 *Allium cepa* L.**

Cebolla (*A. cepa*) de gran importancia como alimento y planta medicinal desde la antigüedad. Se cultiva ampliamente y es un cultivo vegetal conocido por la mayoría de las culturas y consumido en todo el mundo. Es una hortaliza reconocida por poseer un aroma y sabor fuerte que lo caracterizan, por lo anterior mencionado se ha convertido en un importante ingrediente alimentario. El bulbo de la cebolla varía en forma de plano a globular a oblongo, y las cebollas suelen ser de tres colores: rojo, blanco y amarillo; Los frutos son cápsulas y contienen semillas negras, el bulbo está compuesto por bases foliares carnosas y agrandadas. Es comestible y puede crecer hasta 10 cm de diámetro y está compuesto por varias capas superpuestas en un núcleo central (Pareek et al. 2017), en cuanto a la composición nutrimental Bello et al., (2013) nos menciona que, el bulbo de cebolla está compuesto aproximadamente de proteínas (8,76%), cenizas (11,46%), carbohidratos (66,12%), grasa (15,71%), fibra (26,84%), humedad (9.21%).

##### **4.4.1.1 Clasificación taxonómica**

Reino: *Plantae*

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Liliopsida*

Orden: *Asparagales*

Familia: *Amaryllidaceae*

Tribu: *Allieae*

Género: *Allium*

Especie: *Allium cepa*

#### **4.4.1.2 Composición natural y principales fitoquímicos**

El bulbo de cebolla es una buena fuente de L-sulfóxido de cisteína y péptido  $\gamma$ -glutamil, que juntos representan más del 70% del azufre total en las cebollas, hay tres sulfóxidos principales no volátiles de alqu(en)il cisteína presentes en las cebollas. Estos son enil cisteína sulfóxido (isoalliina) precursor del aroma predominante y representa el 80% de la cantidad de sulfóxidos S-óxido de sulfuro de metilcisteína (metiina), y S-propil cisteína sulfóxido (propiin). Las cebollas son una fuente muy común y rica de flavonoides dietéticos y contienen tres fitoquímicos diversos y de gran valor en perfecta proporción: flavonoides, fructanos y compuestos orgánicos de azufre, se encuentra una amplia gama de compuestos orgánicos de azufre, que incluyen principalmente cuatro tipos de sulfuros de dialilo: monosulfuro de dialilo (DMS), disulfuro de dialilo (DDS), trisulfuro de dialilo (DTS) y tetrasulfuro de dialilo (DTTS). Las cebollas se consideran una excelente fuente de flavonoides, que son parte de la familia de los polifenoles. Flavonol es una subclase de flavonoides, que incluye quercetina, un flavonoide dietético principal y prominente de las cebollas. Junto con la quercetina, también se han medido en las cebollas otros flavonoles, como el kaempferol y la isorhamnetina (Vágen et al. 2008).

#### **4.4.1.3 Propiedades y funciones biológicas**

Ye et al. (2013) nos menciona diversas utilidades del cultivo de cebolla, siendo utilizado habitualmente como alimento, medicinas, especias y condimentos, sin embargo, se han descubierto beneficios a la salud demostrados por su uso como antitumoral, anticanceroso, antiinflamatorio y antihipertensivo, relacionado con sus compuestos de azufre, fitonutrientes, abundantes azúcares complejos, compuestos de azufre, proteínas, glucósidos, flavonoides, saponinas, minerales y metabolitos secundarios (Nwonuma et al. 2021). Lo cual concuerda con lo mencionado por Lanzotti, (2006) que ha demostrado que la cebolla y sus componentes como lo son ciertas saponinas y saponinas esteroides, como la  $\beta$ -clorogenina, tienen un papel en las actividades biológicas y farmacológicas.

#### **4.4.2 *Solanum tuberosum***

Conocida habitualmente como papa o patata (*S. tuberosum*), es un cultivo de hortaliza de importancia mundial que produce altos rendimientos de alimentos nutricionalmente valiosos en forma de tubérculos comúnmente utilizados como alimento de consumo, rico en carbohidratos, fibra y minerales. En los últimos años ha sido el foco de importantes estudios debido a su uso como cultivo alimenticio básico y como fuente potencialmente significativa de compuestos de interés (Millam, 2014). Otras investigaciones han documentado, que los compuestos fenólicos presentes en la papa, además de mostrar capacidades antioxidantes, presentan propiedades antimicrobianas (Lewis et al., 1998), incluso se sabe que algunas de sus propiedades antimicrobianas relacionadas con un péptido llamado potamina-1 (PT-1), el cual se obtiene como coproducto de la extracción del almidón de la papa (Ohh et al. 2009),

así de igual forma se ha encontrado efectos antibacteriales y propiedades antimicrobianas relacionado con la presencia de fenoles (Edziri et al. 2012).

#### **4.4.2.1 Clasificación taxonómica**

Reino: *Plantae*

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: *Solanales*

Familia: *Solanaceae*

Tribu: *Solaneae*

Género: *Solanum*

Especie: *Solanum tuberosum*

#### **4.4.3 *Beta vulgaris* L.**

*B. vulgaris* es una planta vegetal perteneciente a la familia *Amaranthaceae* (Nahla et al. 2018), tiene variedades de colores de bulbo, las cuales se diferencian según su variedad, que van del amarillo al rojo intenso, estas últimas son las más populares para el consumo humano (El-Beltagi et al. 2018), es comúnmente conocida como remolacha, un cultivo herbáceo bienal, cultivado para el consumo de sus hojas y raíces, es una hortaliza conocida por sus excelentes propiedades promotoras de la salud. El-Beltagi et al. (2018) y Nahla et al. (2018), nos menciona que la remolacha roja contiene altas concentraciones de metabolitos secundarios (ácidos fenólicos, flavonoides, ácido ascórbico) y dentro de sus propiedades biológicas se encuentran las de antioxidante, antimicrobiano, antitrombótico, y propiedades vasodilatadoras, lo cual concuerda con lo mencionado por Kumar & Brooks, (2018) el cual nos habla

sobre los compuestos fitoquímicos que están asociados con la actividad antioxidante al igual que saponinas, carotenoides, glicina, folatos, polifenoles y flavonoides (Rehman et al. 2021). la raíz tiene altas concentraciones de betacianina roja y betaxantina, metabolitos secundarios fenólicos, relacionadas con propiedades antimicrobianas y antioxidantes benéficas para la salud (Kumar & Brooks, 2018).

#### **4.4.3.1 Clasificación taxonómica**

Reino: *Plantae*

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: *Caryophyllales*

Familia: *Amaranthaceae*

Género: *Beta*

Especie: *Beta vulgaris*

#### **4.5 Aceites esenciales**

Son fracciones líquidas constituidas por compuestos volátiles, comúnmente son obtenidos a partir de métodos de destilación, por ejemplo: la destilación por arrastre de vapor. Los AE son mezclas complejas, que pueden llegar a contener hasta más de 100 componentes, por ejemplo: monoterpenos, compuestos aromáticos y algunos sesquiterpenos (Martínez M. 2003). Son biosintetizados mediante diferentes rutas metabólicas algunas de ellas son (pirofosfatos de geraniol y farnesilo). Los AE se obtienen en su mayoría a partir de material. (Martínez M. 2003) son productos naturales de gran valor, debido a su bioactividad, la cual está atribuida a diversos metabolitos (Cano Pérez et al. 2006), son mezclas complejas de compuestos de bajo



peso molecular con características organolépticas únicas, están relacionadas con los mecanismos de supervivencia de las plantas y tienen una participación importante en la defensa de las plantas contra microorganismos, insectos, herbívoros y polinizadores, están distribuidos y almacenados en diferentes partes anatómicas de la planta, relacionadas con la familia vegetal: en las hojas, raíces, frutos, semillas, tallo y flores. El perfil químico de los AE puede diferir según el tipo de extracción, clima, etapa del ciclo vegetativo, composición del suelo, órgano vegetal, quimiotipo y edad.

#### **4.5.1 Clasificación de acuerdo con su origen**

- Naturales: obtenidos de la planta sin sufrir ninguna modificación química y física, poseen rendimientos de extracción bajos.
- Artificiales: estos a diferencia de los anteriores pasan a través de procesos de enriquecimiento en el cual se le adicionan algunos componentes.
- Sintéticos: los cuales son producidos mediante una síntesis química de sus componentes.

#### **4.5.2 Propiedades generales de los aceites**

Volátiles, lipófilos, poseen índices de refracción elevados, líquidos cuando se encuentran a temperatura ambiente, incoloros o amarillentos, poseen menos densidad que el agua, solubles en disolventes orgánicos y alcoholes de alta graduación, insolubles en agua

### **4.5.3 Procesos de extracción.**

Los AE se extraen por diferentes métodos, esto por ejemplo: la destilación mediante arrastre de vapor de agua, por microondas, con solventes volátiles y fluidos supercríticos, sin embargo, el método más utilizado para la obtención de AE es la destilación por arrastre de vapor (Rodríguez M. et al. 2012).

#### **4.5.3.1 Destilación por arrastre de vapor de agua**

Es proceso para la obtención del AE, esto mediante la utilización de vapor de agua, el cual genera una presión mayor a la atmosférica, este vapor generado se inyecta en el recipiente donde se almacena el material vegetal, y es suministrado de una manera constante, dicho vapor entra en contacto con el lecho del material vegetal, liberando gradualmente el AE (Rodríguez M. et al. 2012).

### **4.5.4 Consideraciones en el uso de aceites esenciales**

El uso de los AE debe de realizarse con especial cuidado debido a que su uso de igual forma puede ocasionar efectos secundarios indeseables, como lo son, reacciones alérgicas en la piel. Como lo menciona Lang & Buchbauer (2012) el manejo de estas sustancias requiere condiciones de almacenamiento precisas como lo son depósitos herméticos y protección contra la luz, esto como resultado de la volatilidad y fotosensibilidad.

### **4.5.5 Fuentes de moléculas con actividad antimicótica**

El número de plantas conocidas va desde 250.000 a 500.000. Es un recurso natural que no es aprovechado, pese a que ha sido utilizado ancestralmente en el tratamiento de enfermedades. Esta costumbre ha ido pasando a través de las generaciones, en

su mayoría en poblaciones rurales, gracias a esto se ha podido almacenar gran conocimiento etnofarmacológico. Dicho conocimiento es el punto de inicio en la investigación y descubrimiento de productos naturales con actividad biológica. Las plantas metabolizan metabolitos secundarios. Tomando esta información en cuenta, el uso y aprovechamiento de AE y sus componentes, pueden ser de gran importancia en el uso contra hongos causantes de infecciones en humanos (Cano Pérez et al. 2006).

#### **4.5.6 Aceites esenciales y su uso contra microorganismos**

Durante muchos años y a través de la historia, los aceites esenciales (AE) han sido utilizados debido a sus efectos antimicrobianos en la medicina tradicional. Lang & Buchbauer (2012) mencionan que la popularidad de los AE es debido a que algunas drogas sintéticas están relacionadas con diversos efectos secundarios desagradables como lo son ototoxicidad y nefrotoxicidad, al igual debido al incremento de la resistencia emergente de los microorganismos contra medicamentos convencionales, pero, esto no significa que su la actividad de los AE y sus compuestos es ilimitada, ya que existe resistencia contra AE. El uso de AE como agentes antimicrobianos ha sido demostrado con diversos estudios y los resultados indicaron que los aceites esenciales tienen actividades antimicrobianas notables (Ye et al. 2013). El uso de los AE en pruebas bilógicas incrementa el deseo de conocer sus componentes y hoy en día es posible, esto debido a los avances tecnológicos modernos, como lo son análisis mediante Cromatografía de Gases (CG) y Espectrometría de Masas (EM) los cuales nos ayudan a su identificación y posterior posible aislamiento de componentes y síntesis de los mismos (Lang & Buchbauer, 2012).

#### **4.5.7 Mecanismo de acción de aceite esenciales en hongos**

La forma en la cual interactúan los AE frente a los microorganismos es compleja y hoy en día no es del todo entendido. Su mecanismo de acción depende del tipo de microorganismo, esto debido a sus diferencias principales en cuanto sus estructuras morfológicas y metabolismo, en el caso de los hongos, los AE actúan principalmente sobre la membrana externa y la estructura de su pared celular, entonces se puede inferir que su mecanismo se basa en destruir la pared celular del hongo y su membrana citoplasmática resultando un rompimiento del citoplasma (Cano Pérez et al. 2006).

#### **4.5.8 Metabolitos secundarios**

Las plantas generan una gran cantidad de metabolitos, los cuales pueden clasificarse en primarios y secundarios. Los primarios están relacionados directamente en funciones vitales de la planta, por otro lado, los secundarios son moléculas que al parecer no tienen una función directa en procesos de transporte de solutos o síntesis de proteínas fotosintéticos, respiratorios, asimilación de nutrientes, carbohidratos o lípidos (productos secundarios), los cuales se derivan de sustancias sintetizadas en el metabolismo primario, con algunas reacciones posteriores se forman las sustancias pertenecientes al metabolismo secundario (Martín Gordo, 2018).

##### **4.5.8.1 Monoterpenos y sesquiterpenos**

Los monoterpenos y sesquiterpenos son moléculas de 10 y 15 átomos de carbonos los cuales se derivan sintéticamente del geranilpirofosfato. Clasificados tomando en cuenta su estructura y número de ciclos se clasifican en acíclicos, monocíclicos, bicíclicos (Martínez M. 2003).

## **V. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Determinación de rendimientos en la extracción de los aceites esenciales mediante el método de destilación por arrastre de vapor convencional**

#### **5.1.1 Recolección del material vegetal**

Para la obtención de los AE se recolectó y trabajó con bulbos de cebolla morada y cebolla blanca (*Allium cepa*), tubérculos de papa morada y blanca (*Solanum tuberosum*) y betabel (*Beta vulgaris*), las cuales se cultivaron y obtuvieron bajo condiciones de invernadero, estos se localizan en el estado de Oaxaca, en el municipio de San Sebastián Etla, (17°11'02.6" N, 96°46'07.8 O). Se tomaron 400 g de los bulbos y tubérculos por vegetal, estas fueron medidas y pesadas en una balanza analítica con una precisión de 0.01 g de la marca Adam® y un vernier digital con una precisión de 0.01 mm de la marca KNOVA®.

#### **5.1.2 Selección, limpieza y corte**

El material vegetal colectado se lavó con agua destilada, hasta remover el suelo y restos vegetales (capa externa y raíces). Posteriormente se desinfectó por inmersión en una solución de agua con hipoclorito de sodio (NaClO) al 6.5%, durante 10 min, se enjuagó con agua destilada y se secó con toallas de papel de cocina, se trabajó con la metodología propuesta por Decana et al. (2020). Se cortó el material vegetal (bulbos y tubérculos) de forma manual con un cuchillo de acero inoxidable en cuadros de 1 cm de espesor para exponer la mayor parte de tejido vegetal y así facilitar la extracción.

### 5.1.3 Destilación por arrastre de vapor convencional

La extracción de los aceites esenciales se realizó utilizando el método de destilación por arrastre de vapor según lo descrito por Cifuentes et al. (2010). Por cada destilación se colocaron 450 mL de agua destilada y 400 g de material vegetal (bulbos y tubérculos) en un matraz de destilación de vidrio de 500 mL de capacidad, conectado a un refrigerante de vidrio, la destilación se realizó durante 3 h, a una temperatura de  $100 \pm 2^\circ\text{C}$ , se recolectó y cuantificó el producto del destilado (hidrolato - AE) en un matraz Erlenmeyer de 500 mL de capacidad, el cual se colocó dentro de un recipiente de plástico con una capacidad de 800 mL con 250 mL de hielos (Figura 4).

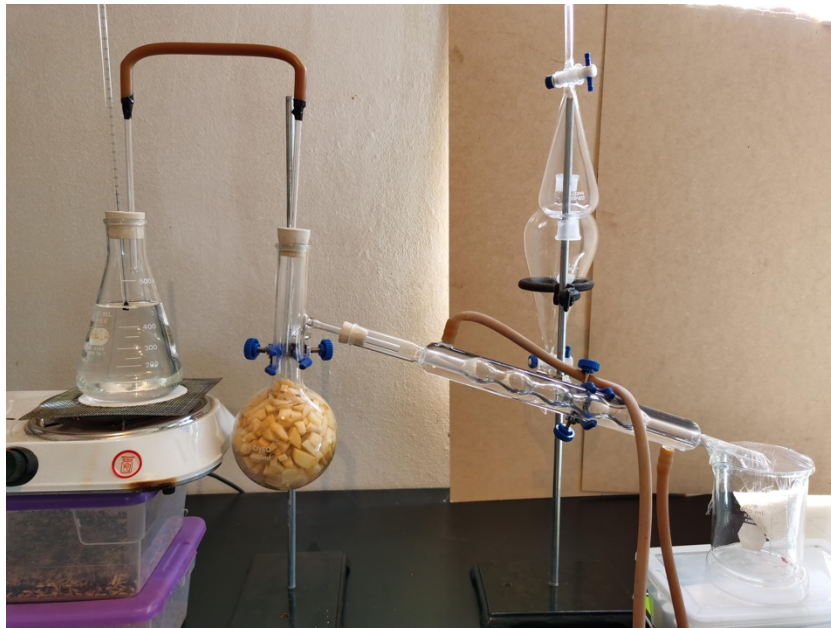


Figura 4: Obtención de los aceites esenciales mediante la destilación por arrastre de vapor convencional

#### 5.1.4 Separación y almacenamiento

El destilado (hidrolato - AE) fue recolectado en un matraz Erlenmeyer de 500 mL y posteriormente transferido a un embudo de separación de una capacidad de 500 mL, en donde se realizó una extracción líquido-líquido utilizando diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) (DCM) como solvente orgánico, se añadieron 20 mL de DCM en tres ocasiones secuenciadas, en un total de 60 mL, se agitó manualmente y se retiró la tapa del embudo de separación para liberar presión (Figura 5), posteriormente se recolectó la fase orgánica de cada una de las secuencias, a la cual se le añadió sulfato de sodio anhidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) como material secante, se filtró con algodón y se colocó en un matraz de bola de 50 mL. El DCM se removió con la ayuda de un rotavapor de la marca  $\text{®}$  BUCHI a una temperatura de  $36 \pm 2^\circ\text{C}$  durante 30 min, al finalizar se transfirió el líquido a un vial de 10 mL de vidrio color ámbar donde se continuó evaporando hasta mantener un peso constante (Cifuentes et al. 2010). Al finalizar se rotuló y almacenó a  $4^\circ\text{C}$  hasta su uso, siguiendo la metodología señalada por (Tohidpour et al. 2010).

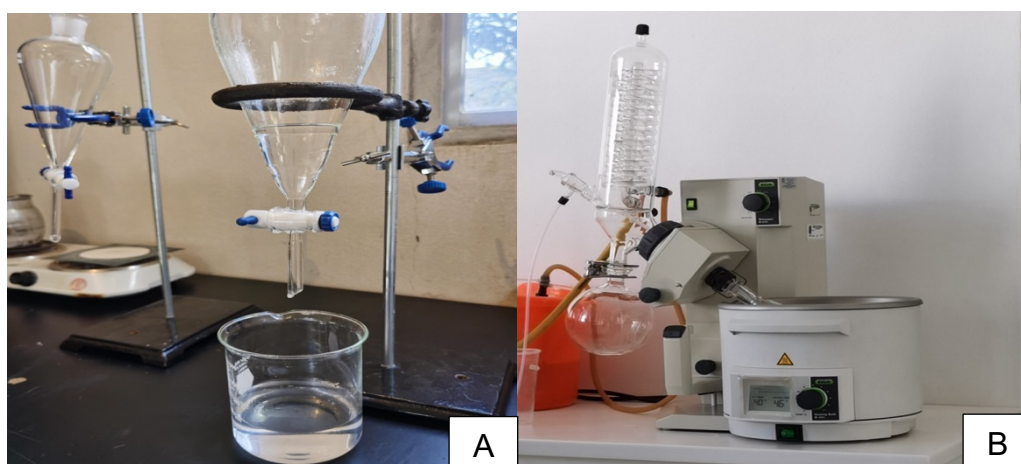


Figura 5: A) Extracción líquido-líquido utilizando diclorometano B) Eliminación del diclorometano con rotavapor.



### 5.1.5 Rendimiento de extracción del aceite esencial

El rendimiento del aceite esencial en porcentaje se calculó según lo descrito por Díaz (2017) con la siguiente fórmula:

$$P = (M1/M2) * 100$$

Dónde:

M1 - peso final del aceite esencial (g)

M2 - peso inicial de la materia vegetal (g)

100 es el factor matemático.

### 5.1.6 Preparación de solución stock

Siguiendo las recomendaciones de la (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2008), el cual es un método de referencia para la prueba de susceptibilidad antifúngica de hongos filamentosos y preparación de antifúngicos insolubles en agua. Se preparó una solución stock de los AE obtenidos y se le añadió 1 mL de Dimetilsulfóxido (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO, (DMSO) a cada uno como disolvente (Cuadro 1).

**Cuadro 1: Solución stock a base de aceites esenciales utilizando DMSO como disolvente**

A/E	A/E (µg)	DMSO (mL)	Concentración (mg/mL)
Betabel	2600	1	2.6
Cebolla morada	1200	1	1.2
Cebolla blanca	2300	1	2.3
Papa blanca	2300	1	2.3
Papa morada	1200	1	1.2

## **5.2 Evaluación de la actividad antifúngica de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* in vitro**

### **5.2.1 Obtención de las cepas de *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans***

Para la obtención de las cepas de *A. fumigatus* y *A. nidulans* se utilizó la metodología descrita por Winn et al. (2008). Se obtuvieron 15 muestras de tejido de pacientes con datos clínicos de onicomycosis, previo a la recolección de las muestras, se desinfectó la zona con alcohol etílico (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) al 70% de pureza, posteriormente se obtuvo el material de lesiones ungueales recolectando residuos por debajo de la uña y eliminando las primeras porciones (Figura 6). Las muestras de tejido se colocaron en cajas petri estériles de 60 x 15 mm para su transporte y mantenimiento hasta su siembra. Las muestras se llevaron y se trabajaron en el laboratorio de control biológico del Instituto Politécnico Nacional unidad CIIDIR Oaxaca, en donde se sembraron en placas Petri de 100 x 15 mm con medio agar papa dextrosa (PDA) y cloranfenicol (16µg/mL), bajo una campana de flujo laminar marca VECO, posteriormente se colocaron en una estufa de incubación a 28 ±2°C durante cuatro semanas. Se utilizó la metodología Winn et al. (2008) para la identificación y caracterización morfológica, mediante el estudio de las características macroscópicas (anverso y reverso del cultivo) y microscópicas de la colonia, mediante un examen microscópico (Figura 7).

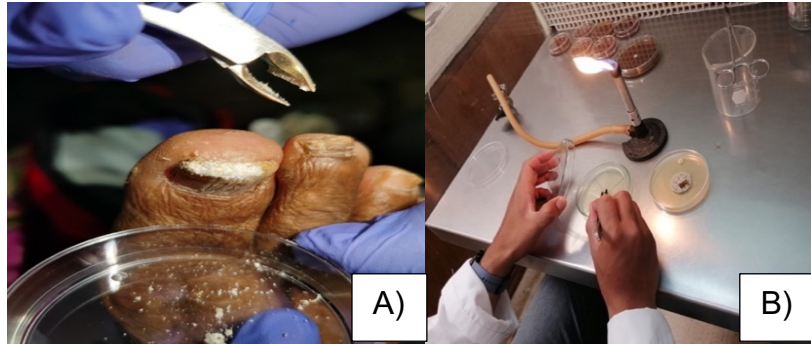


Figura 6: A) Obtención de muestras de tejido ungueal. B) Cultivo de tejido ungueal en PDA

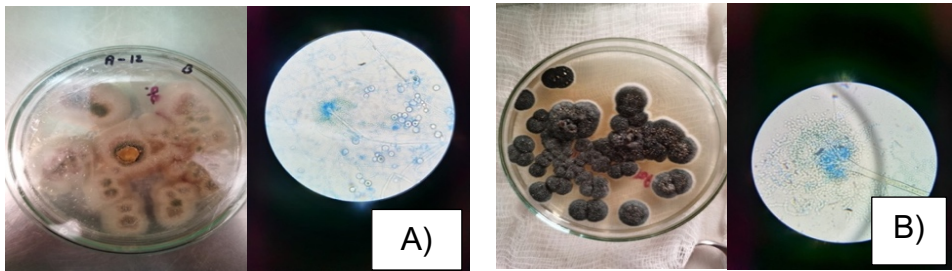


Figura 7: A) Características macro y microscópicas (40x) de *Aspergillus nidulans*. B) Características macro y microscópicas (40x)

### 5.2.2 Determinación de la susceptibilidad mediante el método de inhibición del crecimiento radial

Se utilizó el método de inhibición del crecimiento radial siguiendo la metodología descrita por Rodríguez Pérez et al. (2019). Se prepararon placas Petri estériles de 100 x 15 mm con medio de cultivo PDA divididas en 4 cuadrantes, localizando el punto medio de la caja, en el cual se colocó el inóculo de 5 mm de diámetro en la parte central de cada una de las placas, el cual se obtuvo con un sacabocados de 5 mm, proveniente de una cepa de 7 días de crecimiento cultivado en PDA incubadas a  $28 \pm 2^\circ\text{C}$ , posteriormente se colocó en la superficie del medio a una distancia de 2 cm, cuatro discos de 6 mm de papel filtro Whatman núm. 1 estériles, los cuales fueron saturados con 5  $\mu\text{L}$  de los tratamientos a evaluar, posteriormente se colocaron en una

estufa de incubación a  $28 \pm 2^{\circ}\text{C}$  durante 7 días. La actividad antifúngica de los AE se determinó midiendo el crecimiento radial de la colonia y posteriormente se comparó con el crecimiento del control, las lecturas se realizaron con un vernier digital con una precisión de 0.01 mm de la marca KNOVA® durante 7 días, para este ensayo se trabajó con 14 tratamientos (Cuadro 2), donde se incluyó para cada cepa un tratamiento con DMSO, el cual se utilizó como disolvente de los AE, y un tratamiento como control de crecimiento en el cual no se aplicó nada, para cada bioensayo se realizaron cuatro repeticiones, en un diseño completamente aleatorizado.

#### Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante un análisis de varianza (ANOVA) la comparación de las medias entre los tratamientos se realizó utilizando una prueba de Duncan con un nivel de significancia del 95% con el programa estadístico Statistical Analysis System (2002) (Martínez et al. 2020).

**Cuadro 2: Susceptibilidad de *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* a los aceites esenciales *in vitro***

Tratamientos	Hongo	Aceite esencial	Concentración (mg/mL)
T <sub>1</sub>	<i>A. fumigatus</i>	Cebolla blanca	2.3
T <sub>2</sub>	<i>A. fumigatus</i>	Cebolla morada	1.2
T <sub>3</sub>	<i>A. fumigatus</i>	Papa blanca	2.3
T <sub>4</sub>	<i>A. fumigatus</i>	Papa morada	1.2
T <sub>5</sub>	<i>A. fumigatus</i>	Betabel	2.6
T <sub>6</sub>	<i>A. nidulans</i>	Cebolla blanca	2.3

T <sub>7</sub>	<i>A. nidulans</i>	Cebolla morada	1.2
T <sub>8</sub>	<i>A. nidulans</i>	Papa blanca	2.3
T <sub>9</sub>	<i>A. nidulans</i>	Papa morada	1.2
T <sub>10</sub>	<i>A. nidulans</i>	Betabel	2.6
T <sub>11</sub>	<i>A. nidulans</i>	DMSO	99.9%
T <sub>12</sub>	<i>A. fumigatus</i>	DMSO	99.9%
T <sub>13</sub>	<i>A. nidulans</i>	Control de crecimiento	
T <sub>14</sub>	<i>A. fumigatus</i>	Control de crecimiento	

---

### 5.3 Determinación de la concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* *in vitro*

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los AE, se realizó mediante el método de microdilución descrito por CLSI M38-A para hongos filamentosos (Pemán et al. 2010). Por cada bioensayo se realizaron ocho repeticiones bajo un diseño experimental completamente aleatorizado, utilizando los dos AE que mostraron diferencia significativa en la inhibición del crecimiento radial en la prueba de susceptibilidad en medios de cultivo con PDA, con dos controles positivos, un antifúngico comercial (ketoconazol) y aceite esencial comercial de orégano (*Origanum vulgare*).

Se utilizó el medio de cultivo sintético RPMI 1640, suplementado con L-Glutamina, HEPES como amortiguador de pH de la marca Gibco®, se utilizaron microplacas de 96 pozos de fondo plano, transparentes con un volumen final de 400 µL, a partir de las concentraciones descritas en el (Cuadro 1), se prepararon diluciones dobles

seriadas utilizando como diluyente DMSO, posteriormente se realizó una dilución 1/50 tomando 100  $\mu$ L de cada tubo que se transfirieron a otro tubo que contenía 4.9 mL de cultivo RPMI 1640, con lo que la concentración de antifúngico fue dos veces mayor que la concentración final deseada utilizando concentraciones para cebolla blanca de (23 - 0.04  $\mu$ g/mL), cebolla morada (12 - 0.02  $\mu$ g/mL), orégano (16 - 0.03  $\mu$ g/mL) y ketoconazol (16 - 0.03  $\mu$ g/mL) (Cuadro 3) y la del DMSO, 2% RPMI 1640 (Figura 9). Del contenido de cada tubo se tomaron 100  $\mu$ L de cada uno y se llenaron los pocillos con cada uno de los tratamientos y sus diferentes concentraciones de la columna 1-12, utilizando la columna 1 como control de esterilidad y la columna 12 como control de crecimiento (Figura 9). Para la preparación del inóculo se utilizaron colonias de 7 días de crecimiento a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  cultivados PDA, a las cuales se le agregó 3 mL de solución salina al 0.85 % y suavemente fueron removidas con un asa estéril con Tween 20 al 0.1% para liberar los conidios en la solución. Se realizó el conteo en la cámara de Neubauer y se ajustó la concentración final a un rango de  $1 \times 10^6$  UFC/mL para *A. fumigatus* y *A. nidulans* correspondientemente. Se inoculó cada uno de los pocillos de la placa con 100  $\mu$ L del inóculo estandarizado. Las placas se incubaron a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  por 48 h, la lectura se realizó visualmente a las 48 h de incubación para todas las cepas, verificando los resultados obtenidos con los controles, comparando la cantidad de crecimiento de cada uno con el crecimiento del control, y determinando si hubo o no reducción de crecimiento o en su caso, ausencia de este.

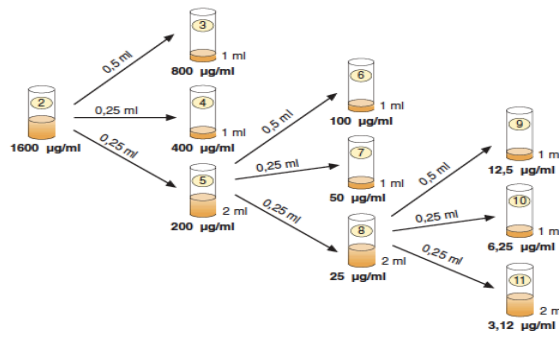


Figura 8: Esquema de dilución de antifúngicos insolubles en agua, diluyente DMSO, Fuente: CLSI M38-A (2008).

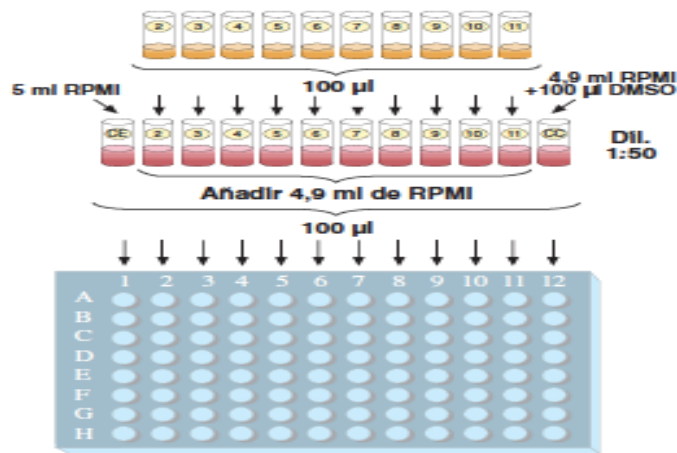


Figura 9. Llenado de las placas. Fuente: CLSI M38-A (2008).

**Cuadro 3: Concentraciones evaluadas de los aceites esenciales para la determinación de la concentración mínima inhibitoria por el método de microdilución**

Tratamientos	AE	Concentraciones (µg/mL)									
T <sub>1</sub>	Cebolla blanca	23	11.5	5.75	2.87	1.43	0.71	0.35	0.17	0.08	0.04
T <sub>2</sub>	Cebolla morada	12	6	3	1.5	0.75	0.37	0.18	0.09	0.04	0.02
T <sub>3</sub>	Orégano	16	8	4	2	1	0.5	0.25	0.12	0.06	0.03
T <sub>4</sub>	Ketoconazol	16	8	4	2	1	0.5	0.25	0.12	0.06	0.03

#### **5.4 Determinación de la concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* in vitro**

Para la determinación de la concentración mínima fungicida (CMF) se utilizó la metodología descrita por Londoño-Orozco et al. (2013). La CMF se efectuó una vez conocida la CMI de cada hongo de los tratamientos a evaluar, se tomaron 10 µL del pozo que fue la CMI en la microplaca y de los dos pozos siguientes que mostraron visualmente una inhibición del crecimiento completa, se cultivaron en medio PDA e incubaron durante 48 h a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$ . Posterior a la incubación se revisaron las placas buscando crecimiento visible de los hongos. La concentración mínima fungicida se registró como aquella en la cual no hubo crecimiento fúngico visible en las placas de agar.

#### **5.5 Determinación de la composición química de los aceites esenciales con actividad antifúngica por cromatografía de gases-espectrometría de masas**

Una vez que se determinó mediante los bioensayos, los AE con actividad antifúngica, se procedió a la identificación de los componentes químicos de los AE de *A. cepa* (morada y blanca), mediante un análisis de compuestos por cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas, el cual se realizó en el Centro de Innovación y Desarrollo Agroalimentario de Michoacán, A.C. (CIDAM).

Se utilizó un Cromatógrafo de gases acoplado a Masas GC-MS/triple cuadrupolo marca Agilent ®. Modelo 7890B, una columna de HP5, con una dimensión de 30 m, se inyectó un volumen de 1µL de cada muestra, con el inyector a una temperatura de 250 °C, a un flujo de gas de 63.77 mL/min (Total Flow), utilizando splitless como



método de inyección, con una energía de ionización de 70 ev y un rango de masas del 40-900. El perfil de los compuestos químicos presentes en los AE fue identificado al determinar los índices de retención lineal, en condiciones no polares y con rampa de temperatura isotérmica, posteriormente fueron comparados los patrones de fragmentación representados en los espectros de masas con los patrones existentes en la base de datos NITS.

## **5.6 Análisis estadístico**

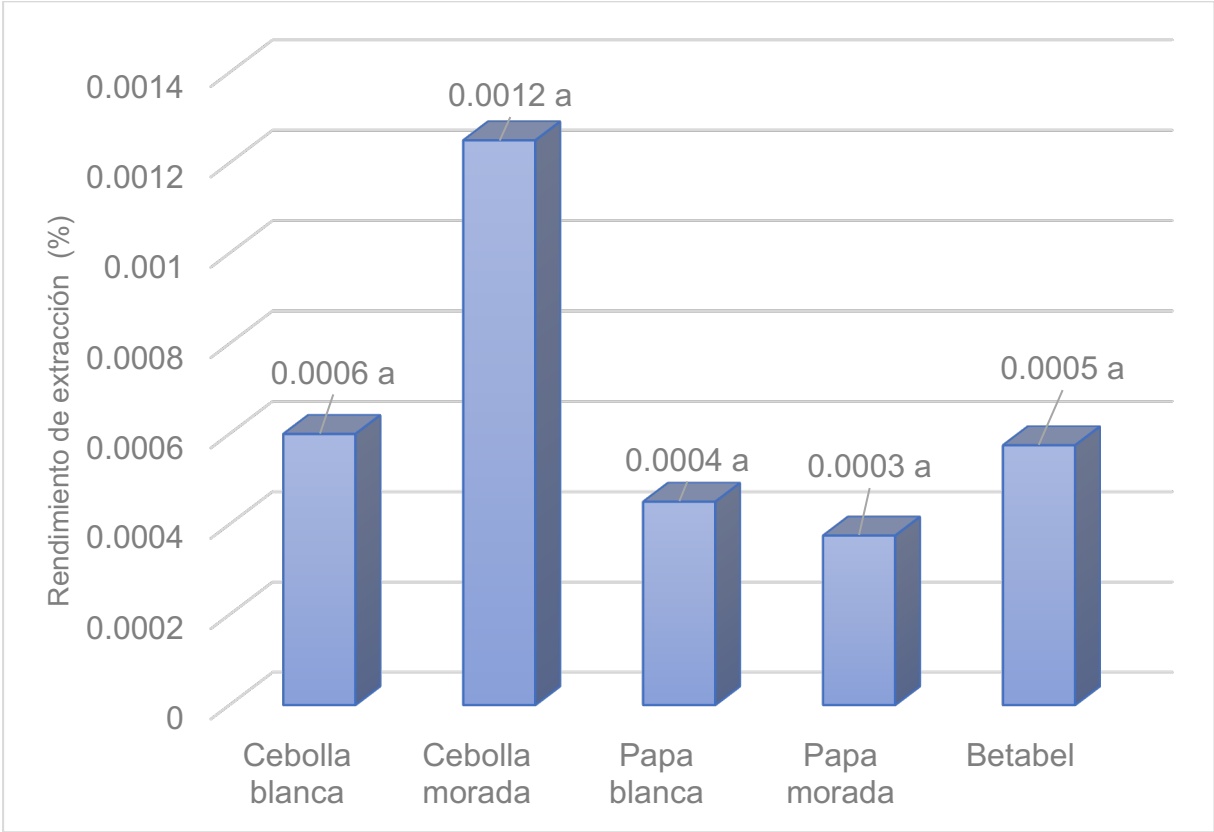
Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con el fin de comparar los rendimientos de extracción de los AE, la actividad antifúngica de los diferentes aceites esenciales a diferentes concentraciones, y los valores de las concentraciones mínimas inhibitorias y mínima fungicida entre cada uno de los tratamientos, junto con un análisis de Tukey según lo descrito por Martínez *et al.* (2020) utilizando el software Statistical Analysis System (SAS) en su versión 2008.

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 6.1 Rendimiento de extracción de los aceites esenciales

Los rendimientos de extracción de cada AE obtenidos de material vegetal tuvo poca variación, la cual fue de 0.0012 a 0.0003 %, además no mostraron diferencia significativa entre de ellos (Figura 10), siendo el tratamiento con cebolla morada el que presento mayor cantidad de AE con un rendimiento de 0.0012 % seguido de la cebolla blanca con 0.0006 %, los tratamientos que presentaron los menores rendimientos fueron puestos con papa morada con 0.0003 %, y papa blanca con 0.0004 % los cuales comparados con lo reportado por Boukeria et al., (2016) son rendimientos bajos, con los obtenidos en su estudio mediante destilación por arrastre de vapor utilizando 1000 g de material vegetal con rendimientos medios de 0.64, 0.032 y 0.015% para las variedades de cebolla roja, amarilla y roja amposta respectivamente. Cano Pérez et al. (2006) menciona que existen diferentes factores que influyen directamente en el rendimiento de los AE, los cuales son: la utilización de diferentes variedades vegetales, método de destilación, volumen de material vegetal, el sitio de recolección, parte de la planta de donde se obtiene y el clima. En este trabajo se extrajo AE de dos variedades locales de *S. tuberosum* variedades blanca y morada respectivamente, sin embargo, no se tiene bibliografía en donde anteriormente se haya extraído AE, únicamente se habían utilizado extractos etanólicos, metanólicos y acuosos del tubérculo completo, así como solamente de la cascara. Por último, se obtuvo AE de *B. vulgaris*, el cual se ha reportado su uso en investigaciones anteriores, sin embargo, no se posee información acerca de sus rendimientos extracción del AE, pese a ser conocida y ampliamente utilizada por las personas a través del tiempo,

debido a sus propiedades curativas, en las últimas décadas su actividad biológica ha sido demostrada, resaltando sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antitrombóticas y vasodilatadoras Nahla et al. (2018).



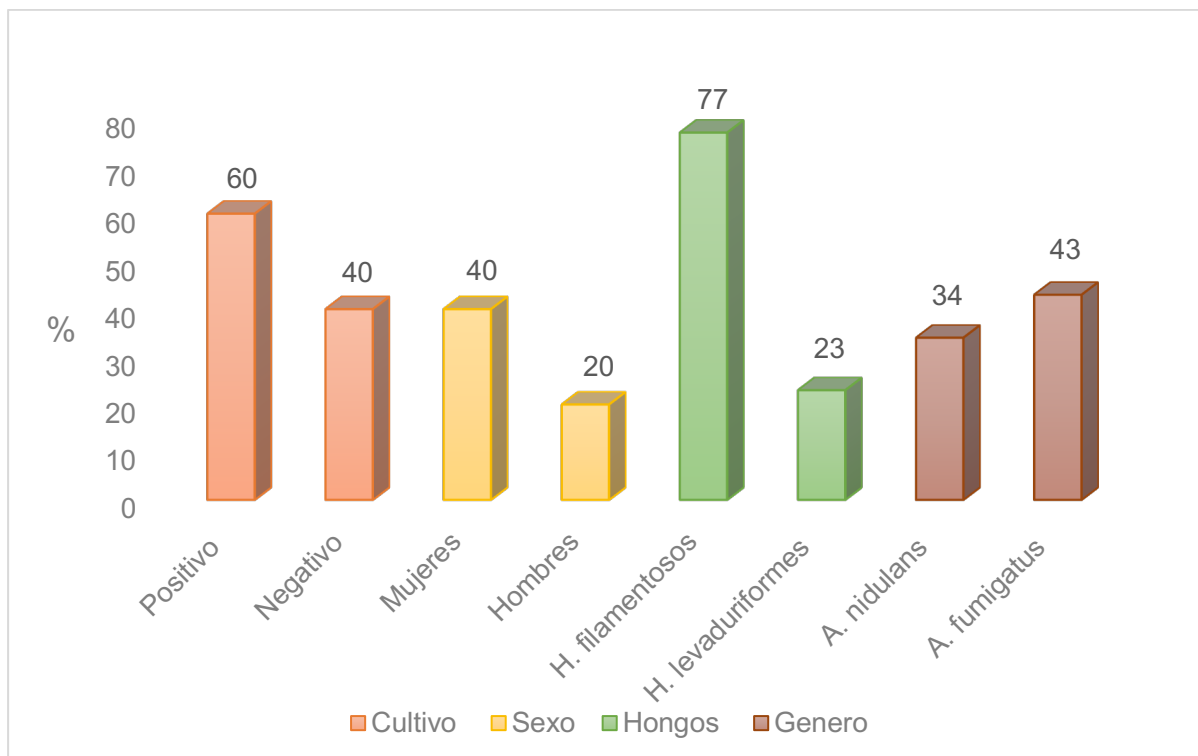
**Figura 10: Rendimiento de extracción de los aceites esenciales**

Letras distintas indican diferencia significativa de columnas para la prueba de Tukey ( $P \leq 0.05$ ).

## **6.2 Actividad antifúngica de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* in vitro**

### **6.2.1 Cultivo de tejido e identificación de *A. fumigatus* y *A. nidulans***

En este trabajo se identificaron dos tipos de hongos del género *Aspergillus* sp., encontrado con una frecuencia del 43% a *A. fumigatus* seguido de *A. nidulans* con un 34%, de acuerdo con lo mencionado por Del Palacio et al. (2001) este grupo de hongos no suele ser muy homogéneo, ya que se pueden encontrar hongos de diferentes familias muy numerosos y distintas, sin embargo, en este estudio se obtuvo que el agente etiológico más frecuente fué *Aspergillus* sp. (Hobak et al. 2017) lo cual concuerda con lo mencionado por Del Palacio et al. (2001) que reporta la diversa distribución de estos mohos en México, las especies más frecuentes descritas son *Aspergillus* sp. y *Fusarium* sp. Sin embargo, factores como el clima y la ubicación pueden cambiar la epidemiología (Cardona-castro, 2015). El porcentaje encontrado fue del 60%, siendo mas frecuente en personas del sexo femenino con un 40% y en hombres el 20% como se observa (Figura 11). Además, se encontró que el grupo de hongos aislado con mayor frecuencia fue el de los hongos filamentosos no dermatofíticos con un 77% seguido del grupo de las levaduras con un 23%, Del Palacio et al. (2001) menciona que los hongos filamentosos no dermatofíticos son reconocidos como saprofitos, los cuales pueden vivir en el ambiente, piel sana y ser contaminantes en laboratorios, pero, en muchos casos suelen desarrollarse en uñas previamente dañadas por traumatismos o desvitalizadas por enfermedades circulatorias o subyacentes (Figura 11).



**Figura 11: Cultivo e identificación de muestras de uñas con onicomicosis**

### **6.2.2 Susceptibilidad de *Aspergillus nidulans* y *Aspergillus fumigatus* a los aceites esenciales**

En el cuadro 4 se observa el efecto de los AE en el crecimiento radial de *A. nidulans* a las 72 h se encontró que el T- 1 (Cebolla blanca) presentó el menor crecimiento con 9.62 mm, el T- 6 y 7 (testigos) fueron los que presentaron el mayor crecimiento radial con 10.52 mm, más de 0.89 mm de diferencia de crecimiento. A las 96 h sobresalen dos tratamientos T- 1 y 2 (cebolla blanca y cebolla morada) su crecimiento radial fue de 12.22 y 12.90 mm respectivamente, encontrando diferencia estadística al resto de los tratamientos, a este mismo tiempo los T- 3 y 4 papa (blanca y morada) mostraron menor crecimiento radial que los testigos T - 6, 7. (DMSO, control de crecimiento).

A las 168 h se siguió con el mismo comportamiento de los tratamientos, encontrando el menor crecimiento radial con T-1, 2 y mayor crecimiento radial T- 4, 5, 7. El crecimiento radial encontrado para el hongo *A. fumigatus* fue menor en todos los tratamientos ya que a las 168 h alcanzo un crecimiento entre T-2 de 10.85mm, T- 6 y T-7 de 12.40 mm, el mejor tratamiento fue el puesto con el T-2 a las 96 h empezó a mostrar el efecto de inhibición y las 168 h mostró el mismo comportamiento contra el resto de los demás tratamientos (Cuadro 5).

Los AE poseen diversas propiedades biológicas, una de ellas es la antimicrobiana, en el caso de los hongos, los AE actúan específicamente sobre la pared celular y la membrana citoplasmática destruyéndolas (Camilo González, 2004). La actividad antifúngica de los AE contra hongos no dermatofíticos del género *Aspergillus* sp. no está ampliamente documentada, sin embargo, algunos autores como León (2017) quien evaluó la actividad del AE de romero (*Rosmarinus officinalis*) frente a *Aspergillus* sp. obteniendo diámetros de crecimiento de 5.8, 5.3, 5.8 y 6.0 cm a los 12 días incubación, en concentraciones de 0.3, 0.5, 0.7 y 1% respectivamente, de igual forma evaluó el AE de pimienta negra (*Piper nigrum*) obteniendo 5.8, 5.6, 6.4 y 6.9 cm de crecimiento micelial en concentraciones de 0.3, 0.5, 0.7 y 1% respectivamente. De igual forma Moussaid et al. (2019) evaluó la actividad antifúngica de los AE de Comino (*Cuminum cyminum*) y canela (*Cinnamomum verum*), sobre el crecimiento micelial de *A. fumigatus*, el cual mostro ser susceptible a ambos aceites, acentuando en la importancia en la utilización de AE como bioantifúngicos. Kro et al. (2017) quien utilizó el AE de citronela (*Cymbopogon nardus*) frente a algunos hongos del género *Aspergillus* sp. (*A. niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*) quien encontró que a una concentración de 12.5 %, *A. niger* se muestra más susceptible con una zona de inhibición de (41 mm), seguido de *A. flavus* (21 mm) y *A. fumigatus* (17 mm).

Lo mencionado anteriormente comparado con lo encontrado en este estudio demuestra que los AE provenientes de plantas aromáticas poseen mayor actividad antifúngica por el método de inhibición del crecimiento radial. Sin embargo, factores como diferentes concentraciones y el número de días de evaluación influyen directamente en obtener un crecimiento micelial mayor o menor, por otro lado, los AE de *A. cepa* (blanca y morada) fueron los que menor crecimiento radial obtuvieron, dicha actividad concuerda con los estudios anteriores, los cuales han demostrado que el AE de cebolla posee propiedades atribuidas a los sulfuros, compuestos de azufre (Alvarez et al. 2010).

**Cuadro 4: Efecto de los aceites esenciales en el crecimiento radial de *Aspergillus nidulans***

Tratamientos	AE	Crecimiento radial (mm) / horas						
		24	48	72	96	120	144	168
T <sub>1</sub>	Cebolla blanca	3.10a	7.37a	9.62a	12.22a	16.00a	19.02a	21.87b
T <sub>2</sub>	Cebolla morada	3.40a	7.15a	10.55a	12.90b	16.90ab	19.77ab	22.80b
T <sub>3</sub>	Papa Blanca	3.02a	7.05a	10.20a	13.65b	17.37bc	19.92ab	22.82bc
T <sub>4</sub>	Papa modada	3.52a	7.45a	10.45a	13.97b	18.15c	21.15c	23.55c
T <sub>5</sub>	Betabel	3.10a	6.92a	10.27a	14.02b	17.10b	20.47bc	23.15c
T <sub>6</sub>	DMSO	3.42a	7.62a	10.80a	14.60c	17.72bc	20.72bc	22.90bc
T <sub>7</sub>	Control de crecimiento	3.37a	7.82a	10.52a	14.62c	17.87bc	20.40bc	23.00c

Letras distintas en cada columna indican diferencias significativas entre tratamientos para la prueba de Duncan (P<0.05).

**Cuadro 5: Efecto de los aceites esenciales en el crecimiento radial de *Aspergillus fumigatus***

Tratamientos	AE	Crecimiento radial (mm) / horas						
		24	48	72	96	120	144	168
T <sub>1</sub>	Cebolla blanca	4.56a	5.00a	6.62ab	7.77a	9.17a	10.40ab	11.57ab
T <sub>2</sub>	Cebolla morada	4.00a	4.97a	6.07b	7.50a	8.67a	9.80b	10.85b
T <sub>3</sub>	Papa blanca	4.35a	5.17a	6.27ab	7.82a	9.45a	10.75ab	11.80ab
T <sub>4</sub>	Papa modada	4.20a	5.07a	6.55ab	8.02a	9.27a	10.77ab	12.20ab
T <sub>5</sub>	Betabel	3.90a	5.42a	6.02ab	8.02a	9.70a	11.00ab	12.12ab
T <sub>6</sub>	DMSO	4.27a	5.85a	6.90ab	8.42a	9.92a	11.32a	12.40a
T <sub>7</sub>	Control de crecimiento	4.67a	6.05a	7.30a	8.50a	9.87a	11.02ab	12.47a

Letras distintas en cada columna indican diferencias significativas entre tratamientos para la prueba de Duncan ( $P < 0.05$ ).

### **6.3 Concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* in vitro**

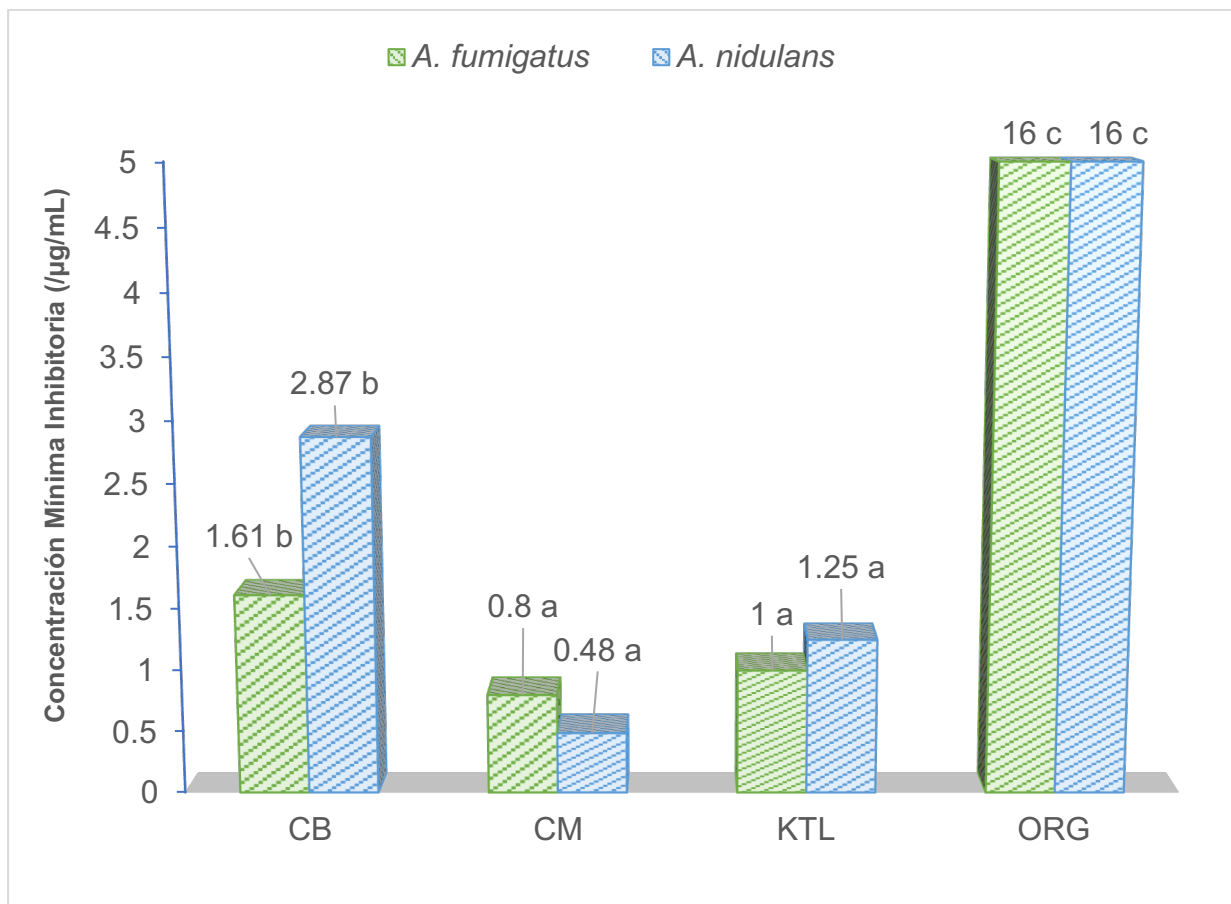
El AE de cebolla morada fue el tratamiento que presentó mayor inhibición ante *Aspergillus* sp., frente a la cepa de *A. fumigatus* obtuvo una CMI de 0.80 µg/mL, y para *A. nidulans* de 0.48 µg/mL, siendo este tratamiento estadísticamente igual que el tratamiento con ketoconazol, encontrando inhibición alta en *Aspergillus* sp., con una CMI 1.25 µg/mL y 1.00 µg/mL para *A. nidulans* y *A. fumigatus* respectivamente. Posteriormente, el AE de cebolla blanca fue el tercer mejor tratamiento mostrando una



CMI de 1.61 y 2.87  $\mu\text{g}/\text{mL}$  contra *A. fumigatus* y *A. nidulans* respectivamente. El tratamiento con AE de orégano no mostro inhibición del crecimiento para ambos hongos a ninguna de las concentraciones evaluadas (Figura 12), esto último concuerda con lo mencionado por Ariesanti (2015), quien evaluó el contacto de vapor de ciertos compuestos como carvacrol, cinamaldehído, eugenol y timol, adicionados a películas comestibles de almidón, frente a *A. niger*, *Fusarium* sp., y *Rhizopus* sp., mostrando CMI  $>5000$  mg/mL, siendo el carvacrol, eugenol y timol algunos de los principales compuestos químicos del AE de *O. vulgare*. Sin embargo, Arturo et al. (2006) evaluó el AE de orégano (*O. vulgare*), el cual mostró actividad antifúngica alta contra *A. flavus* con una inhibición total del crecimiento a una concentración de  $1\mu\text{g}/\text{mL}$ . Por otro lado, con el aumento de la popularidad de los AE y sus beneficios en la salud, ha incrementado su comercialización, sin embargo, la calidad y pureza de dichos AE comerciales está en duda. Arnaldo et al. (2009) menciona que resulta casi imposible lograr que dos AE sean completamente idénticos, uno de los problemas es que no se realizan con la misma sensibilidad analítica, de igual forma, otros factores como lo son la época de cosecha, método de extracción, época del año, variación natural del material vegetal y las condiciones en la que se almacenan, influyen directamente en la composición del AE, así como en su bioactividad.

La actividad antifungica del AE de cebolla concuerda con lo encontrado por Kocevski et al. (2013) quienes evaluaron la actividad antifúngica de una especie del género *Allium*, el cebollino chino (*Allium tuberosum*) y canela china (*Cinnamomum cassia*) contra *Aspergillus oryzae* obteniendo una CMI de  $0.25 \mu\text{L}/\text{mL}$ , de igual forma el AE de zacate de limon (*Cymbopogon citratus*), que, de acuerdo con los datos de Sonker et al. (2014), logro inhibir el 100% el crecimiento micelial de *A. flavus*, *A. niger* y *A. ochraceus* con una CMI de  $0.33 \mu\text{L}/\text{mL}$ , obteniendo CMI menores para *Aspergillus* sp.

que en este estudio. (Montiel et al. 2007) evaluó la actividad antifúngica in vitro de 10 AE provenientes de especies del género *Piper*, contra *A. flavus* y *A. fumigatus*, demostrando que el AE del cordoncillo (*P. bogotense*) fue el único que mostró actividad contra *A. fumigatus*, el resto de los AE obtuvieron una CMI >500 µL/mL. De igual forma los antifúngicos de origen comercial han sido evaluados contra *Aspergillus* sp. por ejemplo la caspofungina, el cual es una equinocardona de origen semisintético, obtuvo una CMI de 0.5 µL/mL contra *A. nidulans* y *A. fumigatus*, demostrando tener una eficacia equivalente a la anfotericina B (Solé, 2017). Por otro lado, AE de cebolla ha sido evaluado pocas veces contra diferentes hongos, un ejemplo de esto es lo realizado por Aldui (2021), quien demostró que el AE posee actividad antifúngica sobre *Candida albicans*, encontrándose el mayor efecto a una concentración de 75 %, pese a no ser el mismo género de hongos, comparten estructuras similares, y tomando en cuenta lo mencionado por Camilo González., (2004), quien nos menciona la forma en que los AE actúan en los hongos, específicamente sobre la pared celular y la membrana citoplasmática destruyéndolas. Lo anteriormente mencionado concuerda con lo encontrado en este estudio, sin embargo, el método para la determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias, es una dificultad, esto debido a que este procedimiento no está completamente estandarizado, algunos organismos e instituciones como lo son la CLSI, han elaborado protocolos por ejemplo: CLSI M38-A específico para determinar la CMI en hongos filamentosos, sin embargo, no todos utilizan dichos estándares, por ende, resulta una tarea difícil la comparación de resultados sin utilizar los mismos procedimientos.



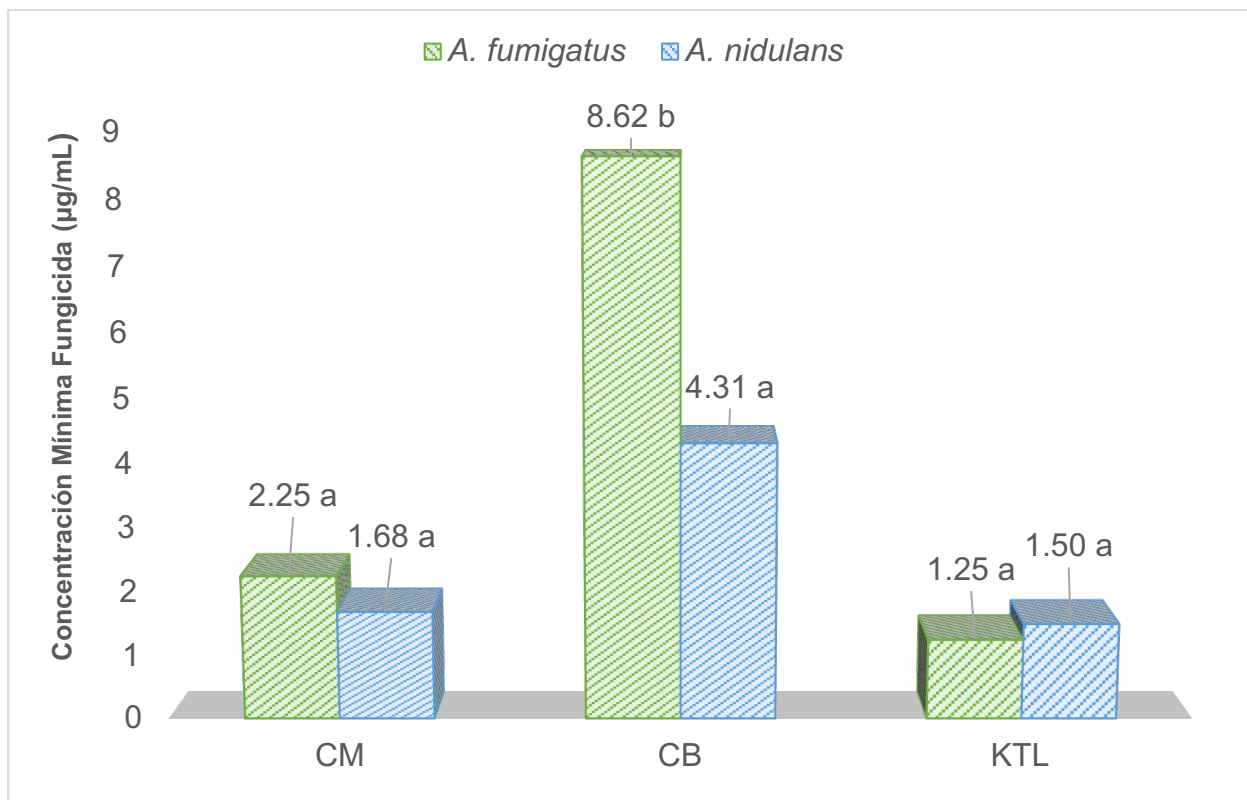
**Figura 12: Concentración mínima inhibitoria de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans***

CB (cebolla blanca), CM (cebolla morada), KTL (Ketoconazol), ORG (orégano). Letras distintas indican diferencia significativa de columnas para la prueba de Tukey ( $P \leq 0.05$ ).

#### **6.4 Concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans* in vitro**

Se encontró que el tratamiento con ketoconazol obtuvo una CMF de 1.50 y 1.25 µg/mL para *A. nidulans* y *A. fumigatus* respectivamente, siendo estadísticamente similar a los tratamientos con AE de cebolla morada con una CMF de 2.25 µg/mL para *A. fumigatus* y 1.68 µg/mL para *A. nidulans*, sin embargo, el AE de cebolla blanca obtuvo una variación, mostrando capacidad fungicida a concentraciones más elevadas con

una CMF de 3.31  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para *A. nidulans* y 8.62  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para *A. fumigatus*, siendo este último el que mostro diferencia significativa con respecto a los demás tratamientos (Figura 13). Marca M. (2013) evaluó la actividad antifúngica del AE de canela (*C.zeylanicum Breyn*), obteniendo una CMF de 2000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para *C. albicans*, de igual forma (Wicaksana, 2016) evaluó la actividad fungicida de AE de salvia del Brasil (*Lippia alba*) contra *C. albicans* el cual obtuvo una CMF 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Fernández et al., (2021) evaluaron la actividad fungicida del AE clavo (*Syzigium aromaticum*), obteniendo una CMF a una concentración del 50%, por otro lado Londoño-Orozco et al. (2013) evaluó la actividad antifúngica del extracto de propóleo sobre el crecimiento de *A. fumigatus* obteniendo una CMF de 256  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Las concentraciones mínimas inhibitorias y fungicidas usualmente están relacionadas, sin embargo, no siempre suelen tener los mismos valores, lo encontrado en este estudio concuerda con lo mencionado por diferentes autores, debido a que el valor de la CMF tiende a ser mayor que la CMI. El antifúngico comercial mostró tener mayor efectividad a concentraciones menores que los AE evaluados, mostrando que las dos cepas de *Aspergillus* sp. son susceptibles, sin embargo, de igual forma los tratamientos con AE evaluados, comparado con lo mencionado en estudios anteriores contra diversos hongos filamentosos y levaduriformes, demuestra que el AE de *A. cepa* posee actividad fungicida.



**Figura 13: Concentración mínima fungicida de los aceites esenciales contra *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus nidulans***

CB (cebolla blanca), CM (cebolla morada), KTL (Ketoconazol). Letras distintas indican diferencia significativa de columnas para la prueba de Tukey ( $P \leq 0.05$ ).

### 6.5 Composición química de los aceites esenciales con actividad antifúngica por cromatografía de gases-espectrometría de masas

Dentro de los componentes químicos del AE de *A. cepa* (blanca) se identificaron 64 compuestos los cuales representan el 53.54% de la composición total del aceite, con cinco compuestos principales: Ácido hexanodioico, 1,6-bis(2-etilhexil) éster (13.76%), Ácido palmítico (8.23%), Rodopin (3.31%), Betulinol y (2.46%) Hexatriacontano (2.17%). Para AE de *A. cepa* (morada) se identificaron 81 compuestos los cuales representan el 58.64% del aceite, la presencia de seis compuestos principales: Ácido

palmítico (6.14%), Polinastanol (4.98%), Hentriacontano (3.78%), Cicloartenol (3.42%),  $\beta$ -Sitosterol (3.12%),  $\gamma$ -Sitosterol (2.88%) (Cuadro 6).

Trabajos como el de El-wakil et al. (2015) quienes determinaron los componentes del AE de *A. cepa* (Cebolla blanca egipcia) mediante un análisis CG-EM, identificando un total de 40 compuestos, encontrando como componente mayoritario al Dodecano con un (28.69%) y los demás constituyentes predominantes con un (65.20%); Por otro lado, Abdel-Lateef et al. (2018) analizaron de la misma forma el AE de *A. cepa* (cebolla morada egipcia), en esta ocasión, encontrando 50 compuestos, de los cuales los 4 componentes mayoritarios fueron: 3, 5-dietil-1, 2, 4-tritriolano (10.17%), 1, 3, 5-tritriolano (7.80%) y 3-(2H-furanona, 2-hexil-5-metilo) (7.74%), sin embargo, según nos menciona Cano Pérez et al. (2006) los perfiles químicos de los AE pueden diferir incluso entre la misma especie vegetal, esto va a depender directa o indirectamente de diferentes factores como lo son: el tipo de extracción, composición del suelo, clima, la fracción vegetal de la cual se obtuvo, edad incluso la etapa fenológica.

Cuando se realizan bioensayos con productos vegetales, como los son los AE, es imperativo el estudio de sus componentes mediante análisis, esto, para lograr determinar sus compuestos químicos, debido a que la actividad biológica de estos puede ser atribuida a sus componentes mayoritarios, minoritarios o la sumatoria de todos ellos. Usualmente, los compuestos principales son a los cuales se les atribuye la actividad biológica, en este caso la antifúngica, lo encontrado en este estudio concuerda con lo mencionado por diferentes autores por ejemplo, Hernández-Ceja et al. (2021), nos mencionan que el Ácido hexanodioico, 1,6-bis(2-etilhexil) éster es un compuesto químico, el cual forma parte de los componentes mayoritarios de los extractos de *L. hirta*, *A. ochroleuca* y *A. porophyllum*, los cuales lograron inhibir el 100% del crecimiento micelar de tres hongos (*Pestalotiopsis clavispora*,

*Colletotrichum gloeosporioides* y *Lasiodiplodia pseudotheobromae*), demostrando el potencial de dicho compuesto gracias a su actividad antifúngica. De igual forma Hrichi et al. (2022) determinaron que el principal compuesto volátil de las raíces de *Convolvulus althaeoides* L. fue el ácido palmítico (29,77 %), los cuales demostraron tener actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *C. tropicalis*. El AE de semillas de rúcula y tomillo, evaluados contra *A. flavus* lograron inhibir el crecimiento fúngico y la producción de aflatoxinas, siendo el rodopin el décimo (1.51%) y quinto (4.02%) componente más predominante (Ramzy, 2018). El AE de *Cichorium intybus* mostró actividad antifúngica contra *A. niger*, determinando sus componentes mediante análisis CG-EM se demostró, que el hentriacontano estuvo presente en una concentración de (10,19 %) siendo el tercer componente principal (Afzal et al., 2014). Budniak et al. (2021) evaluaron la actividad antimicrobiana del AE de *Tropaeolum majus*, demostraron que posee actividad antibacteriana y antifúngica contra *C. albicans*, posterior a su análisis se determinó que el principal componente fue  $\gamma$ -Sitosterol (7,84 %), y el cuarto mayor componente  $\beta$ -Sitosterol (2,07 %).

**Cuadro 6: Composición química del aceite esencial de *Allium cepa* (blanca y morada) mediante análisis CG/EM.**

N.º	Compuesto	Formula	IR exp	IR lit	TR (min)		AR (%)	
					CB	CM	CB	CM
1	Cis-2,4-Dimetiltiano	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> S	----	----	----	5.782	----	0.13
2	Disulfuro, bis(1-metiletilo)	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> S <sub>2</sub>	----	1016	6.602	6.593	0.43	0.44
3	4-metil-1,2,3-tritriolano	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> S <sub>3</sub>	----	1185	----	7.569	----	0.44
4	Benceno, 1,3-bis(1,1-dimetiletilo)-	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub>	944	----	10.249	10.239	0.18	0.09
5	1,8-Nonadieno-3-ol	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O	983	----	11.529	----	0.03	----
6	Ácido nonanoico	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	942	1280	----	11.473	----	0.18

7	11-Metildodecanol	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub> O	1412	----	12.44	----	0.07	----
8	Goitrin	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NOS	1417	----	----	12.578	----	1.7
9	1-Octanol, 2-butil-	C <sub>12</sub> H <sub>26</sub> O	1421	1848	12.717	----	0.09	----
10	Trisulfuro, propenilpropilo, (E)-	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> S <sub>3</sub>	1428	1318	----	12.91	----	0.72
11	Dodecano, 2-metil-	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	1435	----	13.149	-----	0.03	----
12	5-metil-1,2,3,4-tetratiano	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> S <sub>4</sub>	1454	-----	-----	13.711	-----	0.1
13	Ácido heptanodioico, 4-metil-, éster dimetílico	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	1459	----	-----	13.877	-----	0.06
14	Ácido heptanodioico, 3-metil-, éster dimetílico	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	1491	----	-----	14.835	-----	0.05
15	2,4,4,6,6,8,8-heptametil-1-noneno	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub>	1454	----	-----	15.065	-----	0.02
16	1-Heptanol, 2,4-dimetil-, (2S,4R)	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub> O	1499	-----	15.083	-----	0.02	----
17	Cariofileno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1512	1421	15.415	-----	0.05	----
18	3(2H)-furanona, 2-hexil-5-metil-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	1540	1413	-----	16.133	-----	0.49
19	Humuleno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1548	1460	16.327	-----	0.08	----
20	Tetradecano, 5-metil-	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	1562	1454	16.686	-----	0.03	----
21	Dodecano, 2,6,10-trimetil-	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	1570	1381	16.888	-----	0.04	----
22	1-Hexadecanol, 2-metil-	C <sub>17</sub> H <sub>36</sub> O	1580	----	-----	17.128	-----	0.13
23	Tetradecano, 2,6,10-trimetil-	C <sub>17</sub> H <sub>36</sub>	1580	1557	17.128	-----	0.05	----
24	Isovalerato de geranilo	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	1589	1597	17.358	-----	0.01	----
25	Pentadecano, 2,6,10,14-tetrametil-	C <sub>19</sub> H <sub>40</sub>	1594	1703	17.487	-----	0.02	----
26	Pirrolizidina-3-ona-5-ol, éter etílico	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	1552	----	-----	17.607	-----	0.01
27	2,4-Di-terc-butilfenol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	1613	1513	17.911	17.92	0.47	0.19
28	1-Dodecanol, 3,7,11-trimetil-	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> O	1622	----	18.132	18.122	0.07	0.01
29	1-Decanol, 2-hexilo-	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub> O	1632	----	18.353	-----	0.06	----
30	terc-Hexadecanotiol	C <sub>48</sub> H <sub>99</sub> AuS <sub>3</sub>	1640	----	18.518	18.528	0.13	0.12
31	7-Hexadecenal, (Z)-	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O	1650	1798	18.749	18.758	0.07	0.01
32	Tetrasulfuro, dipropilo	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> S <sub>4</sub>	1659	1558	-----	18.942	-----	0.57



33	1-Metil-2-(1-(propiltio)propil)disulfuro	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> S <sub>3</sub>	1664	1395	-----	19.062	-----	0.47
34	Ácido dodecanoico	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	1675	1577	-----	19.292	-----	0.28
35	Ácido oleico	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	1675	2152	19.311	-----	1.6	----
36	Disulfuro, 1-(1-propeniltio)propilpropilo	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> S <sub>3</sub>	1679	----	-----	19.393	-----	0.44
37	Acetato de E-8-metil-9-tetradecen-1-ol	C <sub>17</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	1644	----	-----	19.826	-----	0.23
38	5-Tiol-D-glucosa	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> S	1705	----	-----	19.992	-----	0.08
39	3(2H)-furanona, 5-metil-2-octilo-	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	1741	1631	-----	20.977	-----	1.93
40	Z-7-Pentadecenol	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O	1742	----	-----	22.138	-----	0.17
41	N-(2-metilbutil)undeca-(2E,4E)-dieno-8,10-diinamida	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO	1800	----	22.561	-----	0.08	----
42	Éster etílico del ácido hexadeca-2,4,15-trienoico	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	1806	----	22.727	-----	0.12	----
43	9-Tetradecenal, (Z)-	C <sub>14</sub> H <sub>26</sub> O	1806	1603	-----	22.745	-----	0.07
44	Azuleno, 1,4-dimetil-7-(1-metiletilo)-	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub>	1819	1772	23.095	23.086	0.52	0.46
45	Larixol	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	1830	2264	-----	24.081	-----	0.08
46	Octadecano, 1-cloro-	C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> Cl	1900	2069	25.287	-----	0.19	----
47	4,8,13-duvatrieno-1,3-diol	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	1932	----	-----	26.006	-----	0.11
48	Retinal	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O	1940	----	-----	26.19	-----	0.05
49	Neocurdiona	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	1951	----	26.448	26.448	0.3	0.25
50	2,4,7,14-tetrametil-4-vinil-triciclo[5.4.3.0(1,8)]tetradecan-6-ol	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O	1966	----	26.779	-----	0.17	----
51	Éster etílico de ácido linoleico	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	1947	2159	-----	27.277	-----	0.63
52	Androstan-17-ol-	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O	2014	----	27.802	-----	0.2	----
53	7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	2015	1929	-----	27.829	-----	0.59
54	Ácido palmítico	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	2079	1973	29.054	29.1	8.23	6.14
55	Androst-5,7-dien-3-ol-17-uno	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	2051	----	-----	29.413	-----	0.93

56	Oleato de glicidilo	$C_{21}H_{38}O_3$	2117	----	-----	29.763	-----	2
57	Pirano[4,3-b]benzopiran-1,9-diona, 5a-metoxi-9a-metil-3-(1-propenil)perhidro-	$C_{17}H_{24}O_5$	2116	----	29.745	-----	1.05	----
58	Abietato de Metilo	$C_{21}H_{32}O_2$	2127	2339	29.947	-----	0.65	----
59	11,12-Metileno-Octadecanoato de i-propilo	$C_{22}H_{42}O_2$	2155	----	-----	30.426	-----	0.86
60	Picrotoxina	$C_{30}H_{34}O_{13}$	2145	----	-----	31.209	-----	0.72
61	Ácido cis-13-eicosenoico	$C_{20}H_{38}O_2$	2246	----	-----	32.185	-----	1.14
62	Ácido octadecanoico	$C_{18}H_{36}O_2$	2267	2178	32.618	-----	1.59	----
63	Dasycarpidan-1-metanol, acetato (éster)	$C_{20}H_{26}N_2O_2$	2268	----	-----	32.637	-----	1.04
64	12-Acetato de ingol	$C_{22}H_{32}O_7$	2243	----	-----	33.125	-----	0.05
65	E,E,Z-1,3,12-Nonadecatrieno-5,14-diol	$C_{19}H_{34}O_2$	2400	----	-----	33.309	-----	0.03
66	1-Hexacoseno	$C_{26}H_{52}$	2412	----	33.567	-----	0.54	----
67	Éster n-octadecilo del ácido acético	$C_{20}H_{40}O_2$	2412	2211	-----	33.576	-----	0.41
68	Estigmasterol	$C_{29}H_{48}O$	2419	----	-----	34.11	-----	0.04
69	Calcicolina A	$C_{28}H_{38}O_{10}$	2471	----	34.921	-----	0.06	----
70	Triciclo[20.8.0.0(7,16)]triantano, 1(22),7(16)-diepoxi-	$C_{30}H_{52}O_2$	2479	----	35.123	-----	0.09	----
71	Ácido oleico, éster 3-(octadeciloxi)propílico	$C_{39}H_{76}O_3$	2499	----	35.575	-----	0.15	----
72	Cholest-22-ene-21-ol, 3,5-dehydro-6-metoxi-, pivalato	$C_{33}H_{54}O_3$	2500	----	-----	35.584	-----	0.13
73	7,8-Epoxilano-11-ol, 3-acetoxi-	$C_{32}H_{54}O_4$	2518	----	35.943	-----	0.06	----
74	1-Hexacoseno	$C_{26}H_{52}$	2546	----	-----	36.468	-----	0.01
75	Ricinoleato de n-butilo	$C_{22}H_{42}O_3$	2571	----	-----	36.956	-----	0.29
76	1-Heptatriacotanol	$C_{37}H_{76}O$	2573	----	37.002	-----	0.07	----
77	Ácido hexanodioico, 1,6-bis(2-etilhexil) éster	$C_{22}H_{42}O_4$	2601	2382	37.536	37.481	13.76	1.97
78	Fenol, 2,4-bis(1-feniletilo)-	$C_{22}H_{22}O$	2613	----	37.73	-----	1.5	----

79	Ácido 22-tricosenoico	C <sub>23</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub>	2639	----	-----	38.172	-----	0.02
80	9-Octadeceno, 1,1'-[1,2- etanodiilbis(oxi)]bis-, (Z,Z)-	C <sub>38</sub> H <sub>74</sub> O <sub>2</sub>	2663	----	38.586	-----	0.02	----
81	Ácido erúxico	C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	2667	----	-----	38.651	-----	0.12
82	11,12-Metileno- octadecanoato de i- propilo	C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	2671	----	-----	38.725	-----	0.08
83	Ácido adípico, isohexil tridec-2-yn-1-il éster	C <sub>25</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub>	2686	----	-----	38.964	-----	1.11
84	Ácido oleico, eicosil éster	C <sub>38</sub> H <sub>74</sub> O <sub>2</sub>	2686	----	38.964	-----	0.53	----
85	Oleato de glicidilo	C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>3</sub>	2699	----	39.185	-----	0.65	----
86	Octadecano, 3-etil-5-(2- etilbutil)-	C <sub>26</sub> H <sub>54</sub>	2636	----	-----	39.194	-----	0.7
87	17-Pentatriacontano	C <sub>35</sub> H <sub>70</sub>	2716	----	39.452	-----	0.06	----
88	Rodopin	C <sub>40</sub> H <sub>58</sub> O	2757	----	40.078	-----	3.31	----
89	Heptacosano, 1-cloro-	C <sub>27</sub> H <sub>55</sub> Cl	2800	----	-----	40.723	-----	0.04
90	Octadecano, 3-etil-5-(2- etilbutil)-	C <sub>26</sub> H <sub>54</sub>	2837	----	41.248	-----	0.13	----
91	11,12-metileno- octadecanoato de i- propilo	C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	2858	----	41.534	-----	0.15	----
92	Neronina, 4β,5-dihidro-	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub>	2833	----	-----	41.7	-----	0.07
93	Heptacosano	C <sub>27</sub> H <sub>56</sub>	2900	----	-----	42.114	-----	0.43
94	Ácido ftálico, éster bis(7- metiloctilo)	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	2918	----	-----	42.381	-----	0.01
95	heptacosano	C <sub>27</sub> H <sub>56</sub>	2929	----	42.547	-----	0.17	----
96	Anhídrido 2-dodecen-1- il(-)-succínico	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	2939	----	42.704	-----	0.79	----
97	Ácido 1,3- bencenodicarboxílico, éster bis(2-etilhexílico)	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	2940	----	-----	42.713	-----	0.38
98	Ácido 1,2- bencenodicarboxílico, éster de dinonilo	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	2949	----	-----	42.851	-----	0.05
99	Ácido ftálico, 6-metilhept- 2-il nonil éster	C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>4</sub>	2961	2712	-----	43.035	-----	0.19
100	Ácido ftálico, 4,4- dimetilpent-2-il nonil éster	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	2968	----	-----	43.127	-----	0.56

101	Ácido 1,3-benzenodicarboxílico, éster bis(2-etilhexílico)	$C_{24}H_{38}O_4$	2969	----	43.155	-----	0.19	----
102	Ácido ftálico, hex-3-il nonil éster	$C_{23}H_{36}O_4$	2928	2555	-----	43.514	-----	0.54
103	Ácido ftálico, hept-3-il nonil éster	$C_{24}H_{38}O_4$	3000	2632	-----	43.625	-----	0.28
104	Ácido decanodioico, éster bis(2-etilhexílico)	$C_{26}H_{50}O_4$	3003	----	-----	43.744	-----	2.25
105	Ácido ftálico, 4-metilpent-2-il octil éster	$C_{22}H_{34}O_4$	3009	2415	-----	43.938	-----	0.99
106	Ácido decanodioico, éster bis(2-etilhexílico)	$C_{26}H_{50}O_4$	3012	----	44.03	-----	1.77	----
107	Escualeno	$C_{30}H_{50}$	3016	2847	44.196	-----	0.21	----
108	Ácido ftálico, hept-4-il nonil éster	$C_{24}H_{38}O_4$	3024	2615	-----	44.472	-----	0.24
109	Ácido ftálico, 2-metilpent-3-il nonil éster	$C_{23}H_{36}O_4$	3035	2545	-----	44.848	-----	0.34
110	Ácido 1,2-benzenodicarboxílico, butil octil éster	$C_{20}H_{30}O_4$	3040	----	-----	45.025	-----	0.05
111	Ácido 1,2-benzenodicarboxílico, éster bis(8-metilnonilo)	$C_{28}H_{46}O_4$	3050	----	45.384	-----	0.88	----
112	Octacosano	$C_{28}H_{58}$	3050	----	-----	45.393	-----	1.04
113	Ácido 1,2-benzenodicarboxílico, éster bis(8-metilnonilo)	$C_{28}H_{46}O_4$	3064	----	-----	45.863	-----	0.2
114	Nonacosano	$C_{29}H_{60}$	3067	----	45.955	-----	0.33	----
115	1-Hexacosanol	$C_{26}H_{54}O$	3099	2852	47.106	-----	0.17	----
116	9,19-ciclocloesteno-3,7-diol, 4,14-dimetil-, 3-acetato	$C_{31}H_{52}O_3$	3145	----	47.806	-----	0.24	----
117	Hexatriacontano	$C_{36}H_{74}$	3199	----	48.626	-----	2.17	----
118	Hentriacontano	$C_{31}H_{64}$	3202	----	51.224	48.672	0.37	3.78
119	$\gamma$ -Sitosterol	$C_{29}H_{50}O$	3239	----	51.389	49.663	1.89	2.88
120	2-Metil hentriacontano	$C_{32}H_{66}$	3300	----	-----	49.999	-----	0.47
121	Polinastanol	$C_{28}H_{48}O$	3331	----	-----	50.388	-----	4.98
122	1-(1,5-Dimetilhexil)-4-hidroxi-3a,6,12a-	$C_{31}H_{52}O_3$	3341	----	47.806	50.986	0.24	1.13
123	$\beta$ -Sitosterol	$C_{29}H_{50}O$	3401	----	-----	51.26	-----	3.12

124	$\beta$ -Amirina	$C_{30}H_{48}O$	3434	----	51.647	51.647	1.17	1.19
125	Betulinol	$C_{30}H_{50}O_2$	3484	----	52.218	-----	2.46	----
126	Octadecano, 1,1'-[1,3-propanodiilbis(oxi)]bis-	$C_{39}H_{80}O_2$	3599	----	53.48	-----	0.11	----
127	Fosfato de tris(2,4-di-terc-butilfenilo)	$C_{42}H_{63}O_4P$	3663	----	54.217	-----	1.22	----
128	Cicloartenol	$C_{30}H_{50}O$	3439	----	51.039	52.122	1.25	3.42
129	9,19-ciclolanostano-3,7-diol	$C_{30}H_{52}O_2$	3526	----	-----	52.688	-----	0.38
130	17-Pentatriacontano	$C_{35}H_{70}$	3497	----	-----	53.471	-----	0.2
	Componentes totales (%)						53.5	58.6
	Componentes identificados						64	81
	Rendimiento del aceite (%)						0.0006	0.0013

---

$IR_{exp}$  (índice de retención experimental),  $IR_{lit}$ , (índice de retención de literatura), TR (tiempo de retención), AR% (porcentaje con respecto al área), un guión (---) indica la ausencia del componente.

## VII. CONCLUSIONES

1. La extracción de aceites esenciales en bulbos y tuberculos es muy baja encontrando una variación de 0.0012 a 0.0003 %
2. Se identificaron dos tipos de hongos del género *Aspergillus* sp., se encontró un 43% de *A. fumigatus* y de *A. nidulans* con un 34%.
3. El AE cebolla blanca (1.2 mg/mL) y morada (2.3 mg/mL) en 7 días, demostraron inhibir 0.9 y 1.62 mm del crecimiento radial de *A. fumigatus* y 1.13 y 0.2 mm para *A. nidulans* respectivamente.
4. Los tratamientos con menor CMI frente a *A. fumigatus* y *A. nidulans* fueron AE de cebolla morada (0.80 y 0.48 µg/mL) y ketoconazol (1.00 y 1.25 µg/mL), AE de cebolla blanca (1.61 y 2.87 µg/mL), el tratamiento el AE comercial de Orégano el cual no mostro tener actividad a ninguna de las concentraciones evaluadas.
5. Los tratamientos con menores CMF frente a *A. fumigatus* y *A. nidulans* fueron ketoconazol con (1.25 y 1.50 µg/mL), seguido del AE de cebolla morada (2.25 y 1.68 µg/mL).
6. Los compuestos principales del AE de *A. cepa* para la variedad blanca fueron el Ácido hexanodioico, 1,6-bis(2-etilhexil) éster (13.76%), Ácido palmítico (8.23%), Rodopin (3.31%) Betulinol (2.46%) y Hexatriacontano (2.17%) y para la morada, el Ácido palmítico (6.14%), Polinastanol (4.98%), Hentriacontano (3.78%), Cicloartenol (3.42%), β-Sitosterol (3.12%), γ-Sitosterol (2.88%).

## VIII. RECOMENDACIONES

1. Determinar los rendimientos de extracción de aceites esenciales de mas bulbos y tuberculos cultivados o silvestres, con el fin de realizar comparaciones de rendimiento.
2. Determinar la interacción que existe entre los diversos hongos causantes de onicomycosis y su colaboración para la invasión e infección del tejido.
3. Determinar el mecanismo de acción mediante el cual, el aceite esencial de *A. cepa* logra inhibir el crecimiento y supervivencia de *A. nidulans* y *A. fumigatus*.
4. Evaluar la efectividad del aceite esencial de *A. cepa* (morada y blanca) contra onicomycosis ocasionada por *Aspergillus sp. in vivo*.

## IX. LITERATURA CITADA

- Abdel-Lateef, E., Rabia, I., Abdel-Gawad, M., & El-Sayed, M. (2018). In vitro antischistosomal activity of *Allium cepa* L. (red onion) extracts and identification of the essential oil composition by GC-MS. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 7(4), 421–425. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.2018.7.4.421-425>
- Afzal, M., Shahid, M., Mehmood, Z., Bukhari, S. A., & Talpur, M. M. A. (2014). Antimicrobial activity of extract and fractions of different parts and gc-ms profiling of essential oil of *cichorium intybus* extracted by super critical fluid extraction. *Asian Journal of Chemistry*, 26(2), 531–536. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2014.15667>
- Aldui, J. G. (2021). *Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de Allium cepa (cebolla) sobre cultivos de Candida albicans*. <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/24896>
- Altamirano Pérez, K. L., Acurio Pinto, T. G., & Altamirano Jara, J. B. (2020). Onicomycosis: diagnóstico y tratamiento. *Reciamuc*, 4(4), 24–31. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).noviembre.2020.24-31](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).noviembre.2020.24-31)
- Alvarez, J. A., Gutiérrez-Solana, F., Science, M. M. O. F., Academy, U., Materialiv, F. M., Andreikiv, A. E., Gembara, O. V., Araújo, B. A., Palma, J. A., Vilar, E. O., Silva, A. A., Asahi, H., Ueno, M., Yonezawa, T., Adler, T. A., Aylor, D., Bray, A., States, U., ASTM, ... White, R. E. (2010). EVALUACION DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA Y LETAL DE LOS EXTRACTOS DE CEBOLLA ROJA (*Allium cepa* L) PARA *ESCHERICHIA COLI* Y *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. In *Materials Science and Engineering A* (Vol. 16, Issue 6).



<http://dx.doi.org/10.1016/j.engfailanal.2008.01.004><http://dx.doi.org/10.1016/j.engfracmech.2008.11.011><http://dx.doi.org/10.1016/j.corsci.2009.12.020><http://dx.doi.org/10.1016/j.corsci.2009.11.044><http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.07.003>

Antonio, D., Covarrubias, V., Belmont, R. M., Jiménez, A., Moctezuma, E. F., Desarrollo, C. De, Bióticos, D. P., & Politécnico, I. (2013). Aceites Esenciales y Extractos Acuáticos para el Manejo in vitro de *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* y *F. solani*. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 31(2), 170–179.

Arenas, R. (2002). Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol*, 63–67. [/citations?view\\_op=view\\_citation&continue=/scholar%3Fhl%3Des%26as\\_sdt%3D0,5%26as\\_ylo%3D2000%26as\\_yhi%3D2015%26scilib%3D1%26scioq%3Dm%25C3%25A9xico%2B&citilm=1&citation\\_for\\_view=faoX3CsAAAAJ:\\_FxGoFyzp5QC&hl=es&scioq=méxico+&oi=p](#)

Ariesanti (2015). (2014). *No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析* Title. c.

Arnaldo, L., Lira, D. L. E. O., Paola, M., & Van, C. M. (2009). Redalyc. ¿Son realmente útiles los aceites esenciales? *Boletín Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8 (5)(Aceites esenciales), 317–322.

Arturo, E., Yolanda, M., Julia, M. C., Carya, P., Wangenh, F. A., García-camarillo, E. A., Nacional, U., Facultad, A. D. M.-, Unam-fesc, D. E. S. D. C., Agrícola, I., Cuautitlán-teoloyucan, C., Izcalli, C., Cp, E. D. M., Quezada-viay, Y., Moreno-lara, J., Sánchez-hernández, G., Moreno-martínez, E., Cristina, M., Investigación, D., ... Atlamica, J. (2006). Actividad Antifúngica de Aceites Esenciales de Canela (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) y Orégano (*Origanum vulgare* L.) y su Efecto sobre la Producción de Aflatoxinas en Nuez Pecanera [*Carya illinoensis* (F.A.

- Wangenh) K. Koch]. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 24(1), 8–12.
- Ballesté, R., Mousqués, N., & Gezuele, E. (2003). Onicomycosis. Revisión del tema. *Rev Medica Uruguay*, 19, 93–106.
- Bello, M. O., Olabanji, I. O., Abdul-Hammed, M., & Okunade, T. D. (2013). Characterization of domestic onion wastes and bulb (*Allium cepa* L.): Fatty acids and metal contents. *International Food Research Journal*, 20(5), 2153–2158.
- Bonifaz, A. (2012). *Micología médica básica*.  
<https://mega.nz/folder/UR0D0YwL#eRPcO3H4VRhMrkJJeVBtUoA>
- Boukeria, S., Kadi, K., Kaleb, R., Benbott, A., Bendjedou, D., & Yahia, A. (2016). Phytochemical and physicochemical characterization of *Allium sativum* L. and *Allium cepa* L. Essential oils. *Journal of Materials and Environmental Science*, 7(7), 2362–2368.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kravchuk, L., & Kalynyuk, T. (2021). Investigation of Antibacterial and Antifungal Activities of the Herb of *Tropaeolum Majus* L. *Pharmacologyonline*, 3, 937–947.
- Camilo González Ch. (2004). ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA IN VITRO Y METABOLITOS DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS DE *Minthostachys mollis* (MUÑA). *REV CUBANA PLANT MED 2004 Posters Plantas Colombianas Con Actividad Antimalárica*.
- Cano Pérez, C., Bonilla Rivera, P., Roque A., M., & Ruiz Quiroz, J. (2006). Actividad antimicótica in vitro y elucidación estructural del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* “Muña.” *Ciencia e Investigación*, 9(1), 27–31.  
<https://doi.org/10.15381/ci.v9i1.5075>
- Cardona-castro, N. (2015). *Onicomycosis: afección común de difícil tratamiento Resumen*. 2(August), 149–158.

- Castillo Julio, A. (2019). EFECTO ANTIMICÓTICO DEL CHAMPÚ A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE CÁSCARAS DE *Solanum tuberosum* (PAPA) SOBRE *Candida albicans*. In *Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote*. <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/14872>
- Cifuentes, B., Cecilia, M., Gutiérrez, P., Cristina, E., Álvarez, E., Mario, J., Ríos, E., Antonio, J., Ángel, S., Morales, R., Farmacognóstico, E., El, P., La, C. D. E., & Partir, S. A. (2010). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=239016509002>.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2008). Reference method for broth dilution. *Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. Approved Standard, 3th Ed.*, 28(14), 0–13. [https://clsi.org/media/1461/m27a3\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1461/m27a3_sample.pdf)
- Decana, P., Daphne, D., & Ramos, D. (2020). *Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad Medicina Veterinaria Unidad de Posgrado “ Evaluación del efecto combinado bactericida del aceite esencial del ajo ( Allium sativum ) y orégano ( Origanum vulgare ) sobre Listeria monocytogenes ATCC ) y Sta.*
- Del Palacio, A., Garau, M., & Cuétara, M. S. (2002). Tratamiento actual de las dermatofitosis. *Revista Iberoamericana de Micología*, 19(2), 68–71.
- del Palacio, A., Pazos, C., & Cuétaraa, S. (2001). Onicomycosis por hongos filamentosos no dermatofitos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 19(9), 439–442. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(01\)72689-4](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(01)72689-4)
- Díaz, M. (2017). Determination of the yield at different extraction times of the essential oil of the root *Salvia trifilis* Epling (mejorana) by the steam trapping method. *Agroindustrial Science*, 7(2), 73–77. <https://doi.org/10.17268/agroind.sci.2017.02.03>

- Edziri, H., Ammar, S., Souad, L., Mahjoub, M. A., Mastouri, M., Aouni, M., Mighri, Z., & Verschaeve, L. (2012). In vitro evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of some Tunisian vegetables. *South African Journal of Botany*, 78, 252–256. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2011.09.012>
- El-Beltagi, H. S., Mohamed, H. I., Megahed, B. M. H., Gamal, M., & Safwat, G. (2018). Evaluation of some chemical constituents, antioxidant, antibacterial and anticancer activities of beta Vulgaris L. Root. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(9), 6369–6378.
- El-wakil, E. A., El-sayed, M. M., & Abdel-lateef, E. E. (2015). GC-MS Investigation of Essential oil and antioxidant activity of Egyptian White Onion ( *Allium cepa* L. ). *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 6(3), 537–543.
- Gnanapriyanka Beulah, G., Soris, P. T., & Mohan, V. R. (2018). GC-MS Determination of Bioactive Compounds of *Dendrophthoe falcata* (L.F) Ettingsh: An Epiphytic Plant. *International Journal of Health Sciences & Research*, 8(11), 261–269. [www.ijhsr.org](http://www.ijhsr.org)
- Gómez Sáenz, A. (2020). *Onicomycosis mixta. Un caso por Trichophyton rubrum, Fusarium sp. y Candida albicans*. 18(1), 48–50.
- Hernández-Ceja, A., Loeza-Lara, P. D., Espinosa-García, F. J., García-Rodríguez, Y. M., Medina-Medrano, J. R., Gutiérrez-Hernández, G. F., & Ceja-Torres, L. F. (2021). In vitro antifungal activity of plant extracts on pathogenic fungi of blueberry (*Vaccinium* sp.). *Plants*, 10(5), 1–12. <https://doi.org/10.3390/plants10050852>
- Hobak, L. R., Gómez-Sáenz, A., Sánchez, D. C. V., & Arenas, R. (2017). Onicomycosis por mohos no dermatofitos. Una revisión. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 15(3), 184–194.
- Hrichi, S., Chaâbane-banaoues, R., Alibrando, F., Altemimi, A. B., Babba, O., &

- Cacciola, F. (2022). *Chemical Composition , Antifungal and Anti-Biofilm Activities of Volatile Fractions of Convolvulus althaeoides L . Roots from Tunisia*. 1–15.
- Inés Margarita Masaquiza Jerez. (2018). *Evaluación de la actividad antimicrobiana y antioxidante de antocianinas microencapsuladas de maíz morado (Zea mays L.), papa morada (Solanum tuberosum L.) y mortiño (Vaccinium floribundum Kunth)*. (Vol. 9, Issue 1) [Universidad Técnica de Ambato].  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.07.010>  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2014.07.001>  
<https://doi.org/10.1016/j.humov.2018.08.006>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24582474>  
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.12.007>
- Kocevski, D., Du, M., Kan, J., Jing, C., Lačanin, I., & Pavlović, H. (2013). Antifungal effect of allium tuberosum, cinnamomum cassia, and pogostemon cablin essential oils and their components against population of aspergillus species. *Journal of Food Science*, 78(5), 731–737. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12118>
- Kro, H. J., Das, S., & Tayung, K. (2017). Antifungal Activity of Cymbopogon nardus Essential Oil Against Some Fungi Contaminating Cereals and Pulses. *Life Science Informatics Publications*, 3(4), 26–36. [www.rjlbpcs.com](http://www.rjlbpcs.com)
- Kumar, S., & Brooks, M. S. L. (2018). Use of Red Beet (Beta vulgaris L.) for Antimicrobial Applications—a Critical Review. *Food and Bioprocess Technology*, 11(1), 17–42. <https://doi.org/10.1007/s11947-017-1942-z>
- Lang, G., & Buchbauer, G. (2012). A review on recent research results (2008-2010) on essential oils as antimicrobials and antifungals. A review. *Flavour and Fragrance Journal*, 27(1), 13–39. <https://doi.org/10.1002/ffj.2082>
- Lanzotti, V. (2006). The analysis of onion and garlic. *Journal of Chromatography A*, 1112(1–2), 3–22. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.016>

- Lewis, C. E., Walker, J. R., Lancaster, J. E., & Sutton, K. H. (1998). Determination of anthocyanins, flavonoids and phenolic acids in potatoes. I: Coloured cultivars of *Solanum tuberosum* L. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 77(1), 45-57.
- León, C. (2017). Determinación de la acción antifúngica de los aceites esenciales de pimienta negra (*piper nigrum*), romero (*rosmarinus officinalis*) y orégano (*origanum vulgare*) sobre hongos post cosecha en ají paprika (*capsicum annum* L.). *Universidad Ricardo Palma*, 72. <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/1000>
- Londoño-Orozco, A., Londoño-Orozco, A., Pinieres-Carrillo, J. G., García-Tovar, C. G., Carrillo-M., L., Quintero-Mora, M. L., García-Vásquez, S. E., Mendoza-Saavedra, M. A., & Cruz-Sánchez, T. natiuh A. (2013). Estudio de la actividad antifúngica de un extracto de propóleo de la abeja *Apis mellifera* proveniente del estado de México. *Revista Tecnología En Marcha*, 21(1), pág. 49-55. [http://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec\\_marcha/article/view/1338](http://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/1338)
- Lopes, G., Pinto, E., & Salgueiro, L. (2017). Natural Products: An Alternative to Conventional Therapy for Dermatophytosis? *Mycopathologia*, 182(1–2), 143–167. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0081-9>
- Marca M. (2013). Actividad Antimicótica “In Vitro” Del Aceite Esencial Cinnamomun *Zeylanicum Breyn* “Canela” Frente A *Cándida Albicans* Atcc 6538, Tacna, 2012. *Facultad de Ciencias de La Salud*, 102.
- Martín Gordo, D. A. (2018). Los Compuestos Fenólicos, Un Acercamiento A Su Biosíntesis, Síntesis Y Actividad Biológica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 9(1), 81–104. <https://doi.org/10.22490/21456453.1968>
- Martínez M., A. (2003). Aceites Esenciales. *División de Publicaciones UIS*, 180.
- Mejía Lotero, F.M.; Salcedo Gil, J.E.; Vargas Londoño, S.; Serna Jiménez, J. A. ., &

- Torres Valenzuela, L. S. (2018). Capacidad antioxidante y antimicrobiana de tubérculos andinos (*Tropaeolum tuberosum* y *Ullucus tuberosus*). *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 21(2), 449–456. <https://doi.org/10.31910/rudca.v21.n2.2018.1083>
- Millam, S. (2014). *Potato (Solanum tuberosum L.)* (Issue May). <https://doi.org/10.1385/1-59745-131-2>
- Montiel, J., Mesa, A. C., Bueno, J. G., Martínez, C., Zapata, B., Pino, N., & Stashenko, E. (2007). Actividad in vitro anti-candida y anti-aspergillus de aceitesesenciales de plantas de la familia piperaceae. *Scientia Et Technica*, 33, 247–249. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84903365>
- Mora, M., & Ramos, S. (2020). EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL EXTRACTO DE CEBOLLA COLORADA (*Allium cepa*) FRENTE A MICROORGANISMOS *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Typhi*. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Moussaid, F., El Atki, Y., El Barnossi, A., Abdellaoui, A., & Iraqi Housseini, A. (2019). In vitro antifungal activity of *Cinnamum Burmannii* and *Cuminum Cyminum* Essential Oils against two nosocomial strains of *Aspergillus Fumigatus*. *Article in Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(August), 9–12. <https://www.researchgate.net/publication/335203276>
- Nahla, T. K., Wisam, S. U., & Tariq, N. M. (2018). Antioxidant activities of beetroot (*Beta vulgaris L.*) extracts. *Pakistan Journal of Nutrition*, 17(10), 500–505. <https://doi.org/10.3923/pjn.2018.500.505>
- Nwonuma, C. O., Osemwegie, O. O., Alejlowo, O. O., Irokanulo, E. O., Olaniran, A. F., Fadugba, D. O., Opaleke, D. O., & Ojo, O. A. (2021). Antioxidant and the ameliorating effect of *Allium cepa* (Onion) fortified feed against potassium bromate

- induced oxidative damage in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 8, 759–766.  
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.03.029>
- Organización Panamericana de la Salud. La Formación en Medicina Orientada hacia la Atención Primaria de Salud. Washington (DC); OPS; 2008. Washington (DC).
- Organización Mundial de la Salud. La atención primaria de salud: Más necesaria que nunca. Ginebra, Suiza. OMS (2008).
- Ohh, S. H., Shinde, P. L., Jin, Z., Choi, J. Y., Hahn, T. W., Lim, H. T., Kim, G. Y., Park, Y., Hahm, K. S., & Chae, B. J. (2009). Potato (*Solanum tuberosum* L. cv. Gogu valley) protein as an antimicrobial agent in the diets of broilers. *Poultry Science*, 88(6), 1227–1234. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00491>
- Pareek, S., Sagar, N. A., Sharma, S., & Kumar, V. (2017). *Onion ( Allium cepa L .)*. May.
- Pemán, J., Martín-Mazuelos, E., & Rubio Calvo, M. C. (2010). Métodos estandarizados por el CLSI para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos. *Revista Iberoamericana de Micología*, 15, 1–24.
- R Fernández, C., Torres Narváez, M., & Teodomira, E. (2021). *Efecto antifúngico in vitro del aceite esencial de clavo de olor (Syzigium aromaticum) frente a Cándida albicans ATCC 10231.*
- Ramzy, S. (2018). Chemical composition of rocket, thyme and parsley essential oils and their effect on some fungi and aflatoxin production. *MOJ Toxicology*, 4(4). <https://doi.org/10.15406/mojt.2018.04.00112>
- Rehman, S., Shah, S., Mehmood Butt, A., Masood Shah, S., Jabeen, Z., & Nadeem, A. (2021). Biochemical Profiling and Elucidation of Biological Activities of Beta vulgaris L. Leaves and Roots Extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(1), 592–602. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.10.048>



- Rodríguez-Álvarez, M., Alcaráz-Meléndez, L., Real-Cosío, S. (2012). Procedimientos para la extracción de aceites esenciales en plantas aromáticas. *Centro de Investigaciones Biológicas Del Noroeste, S.C. La Paz, Baja California Sur, México*, 38.
- Rodríguez Pérez, B., Penieres Carrillo, J. G., Canales Martínez, M. M., Luna Mora, R. A., & Cruz Sánchez, T. A. (2019). Potencialización de la actividad antifúngica de propóleos mexicanos con la adición de chalconas sintetizadas. *Biotecnia*, 21(3), 76–85. <https://doi.org/10.18633/biotecnia.v21i3.1014>
- Sanchez-Saldaña, L., MAtos-Sanchez, R., & Kumakawa, H. (2009). Infecciones micóticas superficiales. *Dermatología Peruana*, 19(3), 226–266.
- Silva-Beltra, N., Ruiz-Cruz, S., Márquez-Rios, E., Ornelas-Paz, J., Cira-Chevez, L., & Gassos-Ortega, L. (2015). Efectos de solventes en la actividad biológica de extractos de subproductos de la papa( *Solanum tuberosum* ). *Revista de Ciencias Biológicas y de La Salud*, XVII(2), 20–25.
- Sitarek, P., Merez-Sadowska, A., Kowalczyk, T., Wieczfinska, J., Zajdel, R., & Śliwiński, T. (2020). Potential synergistic action of bioactive compounds from plant extracts against skin infecting microorganisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 1–25. <https://doi.org/10.3390/ijms21145105>
- Solé, N. B. (2017). NUEVOS ANTIFÚNGICOS: EQUINOCANDINAS. *Control Calidad SEIMC*.
- Sonker, N., Pandey, A. K., Singh, P., & Tripathi, N. N. (2014). Assessment of *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf essential oil as herbal preservatives based on antifungal, antiaflatoxin, and antiochratoxin activities and in vivo efficacy during storage. *Journal of food science*, 79(4), M628-M634.

- Tohidpour, A., Sattari, M., Omidbaigi, R., Yadegar, A., & Nazemi, J. (2010). Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytomedicine*, 17(2), 142-145. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2009.05.007>
- Uma, K., Huang, X., & Kumar, B. A. (2017). Antifungal effect of plant extract and essential oil. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 23(3), 233–239. <https://doi.org/10.1007/s11655-016-2524-z>
- Vågen, I. M., & Slimestad, R. (2008). Amount of characteristic compounds in 15 cultivars of onion (*Allium cepa* L.) in controlled field trials. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 88(3), 404-411.
- Wicaksana, A. (2016). Actividad Antimicrobiana de Aceites Esenciales Derivados de *Lippia alba* Sobre los Odontopatógenos *Candida albicans* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
- Winn, W. C., Allen, S. D., & Janda, W. M. (2008). *Koneman diagnóstico microbiológico: texto y atlas en color* (Editorial Médica Panamericana. (ed.); Sexta edic).
- Ye, C. L., Dai, D. H., & Hu, W. L. (2013). Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil from onion (*Allium cepa* L.). *Food Control*, 30(1), 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.07.033>