

Efecto antimicótico *in vitro* del aceite esencial de *Origanum vulgare* (orégano) sobre *Candida albicans* ATCC ® 10231™.

In vitro antifungal effect of Origanum vulgare (orégano) essential oil on Candida albicans ATCC ® 10231™.

María Luisa Muñante-Reyes^{1,a}, Edwars Salomón Nuñez-Acevedo^{2,b}, Max Roger Siadén-Ortega^{1,c}.

Filiación:

- 1 Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.
2 Hospital Regional Docente de Trujillo. La Libertad, Perú.
a Cirujano dentista, magister en Estomatología.
b Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia. Doctos en Medicina.
c Biólogo, microbiólogo.

ORCID:

- María Muñante Reyes: <https://orcid.org/0000-0002-1659-0995>
- Edwars Nuñez Acevedo: <https://orcid.org/0000-0003-3616-6080>
- Max Siadén Ortega: <https://orcid.org/0009-0003-9581-6941>

Correspondencia:

María Luisa Muñante Reyes.
 mmunante@unitru.edu.pe

Conflictos de Interés:

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Financiamiento:

El estudio ha sido financiado por los autores.

Revisión de Pares:

Recibido: 23-04-2025
Aceptado: 02-07-2025

Citar como:

Muñante-Reyes M, Nuñez-Acevedo E, Siadén-Ortega M. Efecto antimicótico *in vitro* del aceite esencial de *Origanum vulgare* (orégano) sobre *Candida albicans* ATCC ® 10231™. Rev méd Trujillo.2025;20(3):96-103.

DOI: <https://doi.org/10.17268/rmt.2025.v20i3.6333>



2025. Publicado por Facultad de Medicina, UNT.

Artículo de acceso abierto bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt>.

OJS: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/>

RESUMEN

Objetivo: evaluar el efecto antimicótico del aceite esencial de *Origanum vulgare* (orégano) frente a *Candida albicans* ATCC® 10231™. **Métodos:** se trabajó con 90 placas Petri con agar Saboraud e inoculadas con *Candida albicans*, distribuidas en 6 grupos de trabajo (el aceite esencial al 100%, 75%, 50%, 25%, un control negativo con dimetilsulfóxido y un control positivo con nistatina); cada grupo contó con 15 repeticiones seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple. Se aplicó la técnica de Kirby-Bauer, colocando en cada placa un disco de papel impregnado con el aceite esencial en el centro, y se incubaron a 37 °C; las mediciones de los halos de inhibición se realizaron a las 24 y 48 horas. El análisis estadístico se realizó con las pruebas no paramétrica de Kruskal Wallis y Wilcoxon, utilizando SPSS 25, con un nivel de confianza al 95%. **Resultados:** evidenciaron que el aceite esencial de *Origanum vulgare* presentó un alto efecto antimicótico, siendo significativamente superior a la de la nistatina en todas las concentraciones evaluadas, tanto a las 24 como a las 48 horas. La concentración al 100 % mostró el mayor efecto inhibitorio. No obstante, a las 48 horas, el halo de inhibición del aceite al 25 % se redujo considerablemente, aunque aún conservó un efecto antimicótico apreciable sobre *Candida albicans* ATCC® 10231™. **Conclusión:** el aceite de orégano si presenta efecto antimicótico frente al *Candida albicans*.

Palabras Clave: Antimicóticos, *Origanum vulgare*, *Candida albicans*, Nistatina. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objetive: to evaluate the antifungal effect of *Origanum vulgare* (oregano) essential oil against *Candida albicans* ATCC® 10231™. **Methods:** Ninety Petri dishes were inoculated with Saboraud agar and distributed into six work groups (100%, 75%, 50%, and 25% essential oil, a negative control with dimethyl sulfoxide, and a positive control with nystatin). Each group had 15 replicates selected by simple random sampling. The Kirby-Bauer technique was applied, placing a paper disc impregnated with the essential oil in the center of each plate and incubating the plates at 37°C. Inhibition halo measurements were taken at 24 and 48 hours. Statistical analysis was performed using the non-parametric Kruskal Wallis and Wilcoxon tests, using SPSS 25, with a confidence level of 95%. **Results:** showed that *Origanum vulgare* essential oil exhibited a significant antifungal effect, significantly superior to that of nystatin at all concentrations tested, both at 24 and 48 hours. The 100% concentration showed the greatest inhibitory effect. However, at 48 hours, the inhibition zone of the 25% oil was considerably reduced, although it still retained a significant antifungal effect against *Candida albicans* ATCC® 10231™. **Conclusion:** that oregano oil does have an antifungal effect against *Candida albicans*.

Key words: Antifungals, *Origanum vulgare*, *Candida albicans*, Nystatin. (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

Candida albicans es un hongo comensal colonizador frecuente, que habita diversas mucosas, como, la cavidad bucal, intestino y tracto genital; éste se encuentra en estado inócuo [1,2], debido a los mecanismos de defensas innatos, como la saliva que contiene péptidos anti *Cándida* y a la respuesta inmune adaptativa mediada por células de tipo T helper 17; las cuales controlan su crecimiento e invasión tisular. Si hubiera un cambio en este microambiente, activarán los factores de virulencia como, las adhesinas, el polimorfismo celular, componentes de la pared celular, las enzimas proteolíticas y su mecanismo de invasión [2-4]. Éstos cambios, junto con el desarrollo de resistencia a fármacos antimicóticos, favorecerán la transición a un estado patógeno [2,5] y si entra a la sangre comprometiendo múltiples órganos [1-3,5] podría provocar infecciones potencialmente mortales [4].

La infección que produce, se considera una amenaza significativa en la salud pública [6]. Éste hongo comprende más de 150 especies, siendo *Candida albicans* la de mayor frecuencia en un 90% [7,8]; asimismo, la tasa de mortalidad es del 45%, debido a un mal diagnóstico y abordaje terapéutico inicial inadecuado [9]. La disbiosis y la inflamación que provoca el *Candida albicans* puede predisponer la sobreexpresión de genes metastásicos o la activación de oncogenes asociados a carcinoma de células escamosas oral [10,11]. También se vincula con la gravedad y progresión de la periodontitis; debido a las interacciones con patógenos periodontales y sus factores de virulencia; el control mecánico del biofilm en estos casos, es de eficacia limitada y se requiere estrategias terapéuticas innovadoras, para restaurar el equilibrio ecológico periodontal [12]. La prevalencia de Candidiasis varía según la condición del paciente: entre el 90% a 100% en pacientes con VIH, 56% en personas con anemia, un 99% personas con síndrome de Sjögren o xerostomía, 30 a 50% en población sin patologías sistémicas y un 50% a 60% de personas portadores de prótesis removible [13]. La Candidiasis no diferencia edad, aunque es más común en neonatos y ancianos, representando el 76,8% de las infecciones y una de las tres primeras afecciones bucales más comunes. Sus manifestaciones incluyen xerostomía, ardor en la boca y disgeusia repercutiendo negativamente en la calidad de vida [14,15]. También se relaciona con el COVID 19 debido a las reacciones hipoinflamatorias inmunes y la inmunosupresión ocasionada por la enfermedad [16].

Tradicionalmente se trata con fármacos semisintéticos y sintéticos, siendo los más eficaces los azoles, polienos, equinocandinas, análogos de nucleótidos; aunque se ha reportado una creciente resistencia a los azoles [2,6,9]. En el caso específico de la Estomatitis subprotésica el tratamiento de primera elección es a través de nistatina tópica y en suspensión [8]. Sin embargo, muchos antimicóticos del grupo azoles pueden ocasionar efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares (prolongación del intervalo QT) y hepáticos [17]; manifestándose clínicamente con síntomas como, vértigo, vómitos, disgeusia y diarrea [7,8]. En cuanto a las interacciones farmacológicas, los azoles pueden interactuar con fármacos que contienen citocromo CYP3A4, como antirretrovirales, antituberculosos e inmunomoduladores disminuyendo su acción tópica [17].

Diversas investigaciones han demostrado la importancia de identificar alternativas terapéuticas innovadoras, tales como la fitoterapia [7,18,19], el uso de alimentos funcionales [4], la terapia fotodinámica, la ozonoterapia, la fotobiomodulación [20] y el empleo de probióticos. Estas estrategias se

consideran prometedoras, ya que podrían contribuir de manera significativa a la restauración del equilibrio de la microbiota bucal [21-23].

El carvacrol es un monoterpenoide fenólico presente en el aceite esencial de *Origanum vulgare* (Orégano), así como en otras plantas, que tienen actividad antimicrobiana, antioxidante y anticancerígeno. Su actividad antimicrobiana es más prolongada en comparación con otros aceites esenciales debido a que tiene un grupo hidroxilo libre, es hidrofóbico y su fracción fenólica; haciéndolo más efectivo en la inhibición de la formación de biopelículas producidas por *Candida albicans* [7]. El timol que también se ubica en el aceite de orégano, actúa de forma potente contra bacterias afectando su pared celular [24].

Guallpa et al (2024), realizó una revisión bibliográfica para determinar la eficacia de los desinfectantes naturales para prótesis dentales parcial y total que controlen el *Candida albicans*. encontrando que el orégano es efectivo en concentración menor al 10% a las 24 horas y la muña en concentración mayor al 75%, concluyendo que igualan su eficacia a medicamentos antifúngicos como fluconazol y doxiciclina [24].

Durango, Mejía (2020); realizó una investigación, cuyo objetivo fue comparar el efecto in vitro del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* y el aceite esencial de *Origanum vulgare* en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% sobre el crecimiento de *Candida albicans*; obteniendo que la concentración mínima inhibitoria del aceite de *Eucalyptus globulus* fue de 50% y del aceite esencial de *Origanum vulgare* fue de 25%, y que la concentración mínima fungicida es del 75% de aceite de *Origanum vulgare*, concluyendo que aceite esencial de *Origanum vulgare* es más efectivo que el de *Eucalyptus globulus* y que evita el crecimiento de *Candida albicans* [25].

Villavicencio et al (2016) Lima, Perú, realizó una investigación, cuyo propósito fue evaluar el efecto antimicótico in vitro de aceite esencial de *Origanum vulgare*, frente al *Candida albicans* ATCC 10231, para ello utilizó 4 geotipos de Orégano y obtuvo el aceite a través de la técnica de arrastre al vapor, preparando concentraciones de 12,5%, 25%, 50% y 100%, comparando con el Miconazol y como control negativo el Dimetilsulfóxido, obteniendo alta actividad antimicótica a partir de concentraciones de 12,5% concluyendo que todos son efectivos pero que hay diferencias significativas según los geotipos [26].

Las biopelículas producidas por el *Candida albicans* representan un desafío terapéutico importante [17], debido a su difícil erradicación, su alta morbilidad. Este hongo posee una alta capacidad de cambio de morfología [27], factores de virulencia [2,3], así como la capacidad de inducir piroptosis en macrófagos [28];sumado a la resistencia que se presenta al tratamiento antimicótico convencional [2,7,13]. En este contexto, la investigación con plantas medicinales respaldada por sus propiedades terapéuticas, se justifica como opción válida, menos costosa y efectiva [7,13,19,22]. Así mismo, los hallazgos derivados de este estudio contribuirán al fortalecimiento del enfoque antimicótico del aceite esencial [24,29-31].

Este estudio trata de responder el objetivo general, el cual era probar el efecto antimicótico del aceite esencial de *Origanum vulgare* (Orégano) in vitro sobre *Candida albicans* ATCC ® 10231™.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: cuantitativo experimental *in vitro* de estímulo creciente, se desarrolló en el Laboratorio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo en el mes de febrero 2025.

Población: La cepa de *Candida albicans* ATCC10231 que se encuentra liofilizada, dicha cepa fue adquirida a través de la empresa Genlab del Perú.

- **Unidad de análisis:** 01 placa Petri con cultivo de *Candida albicans* ATCC10231TM.
- **Criterios de Inclusión:** Placas Petri con Agar Sabouraud y *Candida albicans*, que recibieron las diversas concentraciones del aceite esencial de *Origanum vulgare*.
- **Criterios de Exclusión:** Placas Petri con Agar Sabouraud y *Candida albicans*, expuesto al efecto del aceite esencial de *Origanum vulgare*, que se deteriore o contamine durante el experimento.

Muestreo: Probabilístico aleatorio simple.

Tamaño de la muestra: con el cultivo de *Candida albicans* ATCC10231. El tamaño muestral de 15 repeticiones se obtiene basándose en el tamaño muestral de investigaciones anteriores [30-33].

Instrumento: Se utilizó una ficha de recolección de datos; validada por 4 expertos en el área.

Métodos y Técnicas: Método Observacional. Para determinar la susceptibilidad del hongo *Candida albicans* se utilizó el método de difusión de discos de Kirby y Bauer, modificada por la Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) [34].

Variables:

- **Independiente:** Aceite esencial de *Origanum vulgare*. - al 100% y diluido en dimetilsulfóxido para obtener las concentraciones de 25%, 50% y 75%.
- **Dependiente:** Efecto antimicótico *in vitro* al *Candida albicans* ATCC® 10231TM, que se mide con las pautas dadas por Duraffourd [32], a través de la formación de halos de inhibición alrededor del disco blanco con el aceite esencial.
 - Efecto nulo (-). - para halos con diámetro menor a 8mm
 - Sensibilidad límite (sensible +). - para halos con diámetros de 9 a 14 mm
 - Medio (muy sensible ++). - para halos con diámetros de 15 a 19mm
 - Sumamente sensible (+++). - para halos con diámetros de 20mm a más.

Procedimientos:

- **Obtención del aceite esencial de *Origanum vulgare* (Orégano):** El aceite esencial por arrastre a vapor se obtuvo de una empresa que comercializa dichos aceites [33], siendo identificado taxonómicamente en su ficha técnica, usando para la obtención del aceite las hojas y flores, con una composición de carvacrol del 71,79% y timol (3,18%).
- **Reactivación de la cepa liofilizada de *Candida albicans*:** La cepa de *Candida albicans* liofilizada está tipificada con ATCC 10231TM. La cual se colocó en caldo de cultivo a 37°C; posteriormente, y se sembró con medio enriquecido con agar Sabouraud por 24 horas para obtener colonias aisladas.
- **Estandarización del inóculo:** Las colonias de *Candida albicans* se colocó en un tubo suero fisiológico estéril al 0,85% de, con una turbidez de 0,5 según la escala Mc Farland, que contiene: 1x108-5x108 UFC/mL4; éstas se colocaron a 37°C por 24 horas. El estándar McFarland 0,5

corresponde a una concentración aproximada de microorganismos, medida como: 1,5 x 10⁸ UFC/mL (Unidades Formadoras de Colonias por mililitro).

- **Preparación del agar:** Se utilizó al agar Sabouraud; éste se elaboró según el inserto. Finalmente se esterilizó a 121°C por 15 min en autoclave para después dejar enfriar el medio y puedan repartirse en las placas.

- **Dilución del extracto:** Para las diluciones se utilizó el dimetilsulfóxido como solvente. Se obtuvieron 3 concentraciones distintas, empleando una proporción de 3:4 para obtener el extracto al 75%, una proporción de 1:2 para obtener 50% y una proporción 1:4 para obtener la concentración del 25%.

- **Establecimiento de los grupos de trabajo:**

- GRUPO 1: Aceite esencial de orégano al 100%
- GRUPO 2: Aceite esencial de orégano al 75%
- GRUPO 3: Aceite esencial de orégano al 50%
- GRUPO 4: Aceite esencial de orégano al 25%
- GRUPO 5: Control negativo con dimetilsulfóxido
- GRUPO 6: Control positivo con Nistatina

- **Inoculación de las placas:** Se utilizó un hisopo estéril que se embebió rotando en las paredes del tubo. Luego se procedió a realizar el sembrado según técnica sobre una placa Petri de 90x15 mm contenido Agar Sabouraud. Luego se dejó reposando por 15 minutos.

- **Aplicación de los discos:** Se utilizó el método de difusión de discos de Kirby y Bauer, modificada por la Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) [34]. Los discos de papel Whatman N°1 del 6mm fueron esterilizados.

Los discos se colocaron con agujas estériles ubicando 1 disco por placa, de la siguiente manera:

- 1 disco embebido en 10 ul de extracto puro de *Origanum Vulgare* (Orégano) al 100%
- 1 disco embebido en 10 ul de extracto puro de *Origanum Vulgare* (Orégano) al 75%
- 1 disco embebido en 10 ul de extracto puro de *Origanum Vulgare* (Orégano) al 50%
- 1 disco embebido en 10 ul de extracto puro de *Origanum Vulgare* (Orégano) al 25%
- 1 disco embebido en 10 ul de Dimetilsulfóxido (control negativo)
- 1 disco embebido con nistatina (control positivo)

Se realizaron 15 repeticiones por grupo.

Luego las placas estuvieron por 10 minutos en reposo.

- **Incubación:** Los grupos de placas Petri se colocaron en una incubadora a una temperatura de 37 °C durante 24 y 48 horas, utilizando el método Kirby Bauer [34].

- **Lectura de los ensayos:** Para realizar la toma de medidas de los halos de inhibición se utilizó una regla vernier digital; la información obtenida fue anotada en una ficha de recolección de datos: (Anexo N°05).

Análisis de datos: Los datos se resumieron utilizando medidas estadísticas, como Medias y desviación estándar para variables numéricas y frecuencias y porcentajes para variables categóricas mostrándose en tablas y gráficos.

Para efectos del análisis, el *outcome* fue el halo de inhibición obtenido con cada uno de los tratamientos especificados., se llevó a cabo pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk) y prueba de Homogeneidad de las varianzas (Levene) obteniendo una distribución no normal y heterogeneidad, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica KRUSKAL WALLIS.

Se detectó una diferencia significativa, por lo que se utilizó la prueba de Wilcoxon para realizar comparaciones entre las medias de los grupos.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 25 con una confianza del 95% ($\alpha=0.05$).

Consideraciones éticas: Se contó con la autorización de la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de Trujillo. Se tomó en cuenta la Declaración de Helsinki(1964) de reducir cualquier daño al medio ambiente [35]. Al ser un estudio in vitro no presentará ningún riesgo para humanos o animales y para reducir los riesgos de contaminación, utilizando principios de bioseguridad como barreras de protección personal durante el trabajo microbiológico, así como las placas de Petri, se expondrán en autoclave a 121° C y 1 Bar de presión para la inactivación de los cultivos micóticos y puedan ser eliminados como residuos biocontaminados según la Guía Técnica de manejo de residuos sólidos biológicos [36].

Se utiliza también el principio de no maleficencia: evitar con riesgos innecesarios exponer personas. Con referencia al tratamiento de los datos del experimento se procesarán, analizarán y tabularán siguiendo valores como veracidad, honestidad y responsabilidad.

RESULTADOS

Se evaluó el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Origanum vulgare* al 25% mostrando un efecto antimicótico mayor ($40,8\text{mm} \pm 2,3$) que la nistatina ($24,1\text{mm} \pm 0,1$) a las 24 horas, pero que no se mantuvo ($23,5\text{mm} \pm 0,1$) a las 48 horas, a diferencia de la nistatina a las 48 horas ($23,8\text{mm} \pm 0,1$). El aceite esencial de *Origanum vulgare* al 50% mostró mayor efecto que la nistatina a las 24 horas ($50,5\text{mm} \pm 1,2$) y a las 48 horas ($50,4\text{mm} \pm 1,1$); similar resultado se obtuvo al investigar el aceite esencial de *Origanum vulgare* al 75%, en donde mostró mayor efecto que la nistatina a las 24 horas ($55,8\text{mm} \pm 1,0$) y a las 48 horas ($55,7\text{mm} \pm 1,0$) y el aceite esencial de *Origanum vulgare* al 100% que también mostró mayor efecto que la nistatina a las 24 horas ($61,5\text{mm} \pm 2,7$) y a las 48 horas ($59,2\text{mm} \pm 2,8$) (Tabla 1).

El aceite esencial de orégano al 100% a las 24 horas presentó el mayor efecto antimicótico ($61,58\text{mm} \pm 2,79$) y el control positivo presentó el menor efecto antimicótico ($24,10\text{mm} \pm 0,14$), así mismo el control negativo no presentó efecto alguno. En la evaluación a las 48 horas, el aceite esencial de orégano al 100% continúa siendo el más efectivo ($59,29\text{mm} \pm 2,89$), aunque levemente reducido en comparación a las 24 horas, el control positivo presentó el menor efecto antimicótico ($23,87\text{mm} \pm 0,10$), levemente reducido también, y el control negativo no presentó efecto alguno (Tabla 1).

El aceite esencial de orégano al 100%, 75% y 50% mantienen su efecto antimicótico hasta las 48 horas, siendo superior a la nistatina; en cambio en la concentración del 25% su efecto a las 24 horas inicia muy superior a la nistatina (halo promedio de 42 mm), pero cae a las 48 horas. (halo promedio de 24mm) (Figura 1).

Todos los grupos exhibieron halos promedio cuando se aplicó aceite esencial de orégano, destacando que el aceite esencial de orégano al 100% presenta el mayor halo promedio y el control negativo no mostró halo alguno. El tamaño del efecto calculado para los resultados vistos según el coeficiente ϵ al cuadrado es $0,9694$ ($E^2_R = 0,9694$), considerado gran efecto. Por lo tanto, el coeficiente resultante se interpreta como una mayor acción del efecto antimicótico sobre *Candida albicans*. en sus diversas concentraciones evaluado a las 24 horas (Figura 2).

Similar resultado se obtuvo a las 48 horas, El tamaño del efecto calculado para los resultados vistos según el coeficiente ϵ al cuadrado es $0,9369$ ($E^2_R = 0,9369$), considerado gran efecto. Por lo tanto, el coeficiente resultante se interpreta como una mayor acción del efecto antimicótico sobre *Candida albicans*, atribuido a la aplicación

del aceite en sus diversas concentraciones evaluado a las 48 horas (Figura 3).

Al comparar los halos de inhibición a las 24 horas y 48 horas de observación de cada grupo de trabajo, se obtuvo que existen diferencias estadísticamente significativas en todos los grupos a excepción del control negativo (Tabla 2).

Existen diferencias estadísticamente significativas entre los 6 grupos a las 24 horas y 48 horas, por lo que se rechaza la hipótesis nula a un nivel de significancia $p=0,000$; concluyendo que el aceite de orégano presenta un efecto antimicótico in vitro sobre las cepas de *Candida albicans* a las 24 horas y 48 horas (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La fitomedicina es una ciencia que a través de las plantas se obtiene medicamentos naturales que alivian y/o curan a la humanidad. Esta práctica tiene más de 60.000 años, que se basa en el análisis e identificación de biomoléculas; siendo una alternativa muy útil sola o como complemento de fármacos ya que en la actualidad hay superinfecciones y resistencia de medicamento [18].

El aceite de orégano en sus diversas concentraciones tiene efecto antimicótico sobre el *Candida albicans*, siendo más efectivo la concentración del 100%, presentando un halo de $61,58 \pm 2,79$ mm, así mismo todas sus concentraciones son categorizadas como sumamente sensible según la escala de Duraffourd [32], ya que superan los halos de 20mm. Similar resultado se obtuvo en la investigación de Durango (2020) [25] que encontró un halo de 48,6mm al 100% y que los efectos de las concentraciones de 50% y 75% son sumamente sensibles con halos de 24,2mm y de 39mm respectivamente; Alca(2019) [37] encontró efectividad a partir de la concentración del 50% con halos de 9 a 14mm, considerándose el efecto como sensible y en concentración del 75% con halo de 15 a 20mm considerándose muy sensible; Garrote(2018) encontró un mayor halo promedio (27,97mm) en la concentración del aceite esencial al 100%; así tenemos que a mayor concentración hay un mayor efecto antimicótico debido a que el orégano al contener carvacrol y timol lo hace tener propiedades antimicóticas en relación al *Candida albicans*, El carvacrol obstaculiza la producción de ergosterol y altera la integridad estructural de la membrana celular del hongo provocando alteraciones en su membrana, aumentando la permeabilidad de iones como hidrógeno y potasio, asimismo mejora los parámetros inmunológicos [7]. El timol forma enlaces de hidrógeno con las proteínas de la membrana alterando su permeabilidad [24] actúan al liberar radicales inducidos por estrés oxidativo, petróleo, Citocromo c, calcio, potasio y la presencia de iones de magnesio conduciendo a la muerte celular del hongo [24,38] por lo que su acción potente en la membrana celular del hongo se debe a una serie de mecanismos en varios sitios de la membrana celular. También, el aceite de orégano actúa en inhibir las tres fases de desarrollo de biopelículas con *Candida albicans*, que son adhesión, formación y maduración [38].

A las 48 horas la investigación obtuvo que el aceite esencial en las diversas concentraciones tiene efecto antimicótico con halos promedios que van desde 23,56 al 25%, 50,4mm al 50%, 55,7mm al 75% y 59mm al 100% considerándose sumamente sensible, así mismo en la concentración del 25% mostró una disminución del halo promedio en comparación de las 24 horas. Chamba (2015) encontró efectividad hasta las 72 horas en todas las concentraciones [31]; La caída del efecto del aceite a las 48 horas se explica debido a que la actividad del aceite esencial depende de varios factores que

pueden comprometer su eficacia: fotosensibilidad, alta volatilidad, baja miscibilidad en agua y su degradación a temperaturas altas, ello explica la caída del efecto del aceite esencial en concentración de 25% (la más baja del estudio), por lo que investigaciones han probado mejorar su presentación microencapsulando el aceite para evitar estos factores, aunque estudios también hablan que esta volatilidad que presenta el aceite esencial permite tener una eficacia antimicrobiana [38].

La investigación demostró que el aceite esencial tiene mayor efecto (halo de $52,21\text{mm} \pm 1,08$), que la nistatina ($24,10\text{mm} \pm 0,4$) a las 24 horas y ($47,26\text{mm} \pm 1,13$), versus ($23,87\text{mm} \pm 0,10$) a las 48 horas, coincidiendo con Chamba(2015) que encontró que el efecto fue mayor hasta las 72 horas que la nistatina (8,7 mm), en todas sus concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%), encontrando sensibilidad límite a partir de la concentración del 50%, mientras que en sus concentraciones del 75% y 100% eran mayores los diámetros promedios de halos de inhibición (15,4 y 18 mm, respectivamente) [31], a diferencia de García(2019) en donde encontró que la nistatina tenía mayor efecto (halo de 13,7 mm) en comparación del extracto etanólico de orégano al 25%, y que las concentraciones de 50%, 75% y 100% si eran más efectivas obteniendo halos de inhibición hasta de 22,9 mm como promedio [39]. Esto se puede comprender debido a que es extracto etanólico al contener alcohol es más volátil su efecto.

La variedad de tamaño de halos promedios se debe a diversos factores de la planta como: minerales que contiene la tierra, condiciones geográficas y climáticas en el crecimiento de la planta, la temporada, las partes de la planta que se usa para extraer el aceite en condiciones en el proceso de extracción del aceite esencial sea en el secado o en el almacenamiento(26,40) El orégano puede contener hasta un

80% de carvacrol y hasta 52% de timol según los diversos quimio tipos, pudiendo llegar hasta un 95% de carvacrol [40].

Esta investigación tuvo la limitación de no producir el aceite de orégano, pero no resulta significativo en el desarrollo del experimento, pues al adquirir el aceite en una empresa que se comercializa los aceites esenciales bajo estándares de calidad y el producto cuenta con ficha técnica.

Al quedar comprobado el efecto antimicótico del aceite esencial podrían venir más investigaciones como ensayos clínicos aleatorizados con el propósito de utilizarlo como una opción terapéutica viable, efectiva, económica y sin efectos adversos o secundarios dirigido a todas la población, aun con personas con comorbilidades, pues no haría interacción medicamentosa, ni produciría una resistencia farmacológica en el organismo, siendo un tratamiento que podría incorporarse en el tratamiento efectivo para la Candidiasis oral y significativo en el gasto per cápita en salud.

CONCLUSIONES

- El aceite esencial de orégano en todas sus concentraciones tiene mayor efecto que la Nistatina y que el dimetilsulfóxido a las 24 y 48 horas.
- El aceite esencial de orégano al 100% mantiene su efecto antimicótico a las 24 y 48 horas.
- El aceite esencial de orégano al 75% y 50% presentan un halo promedio similar a las 24 y 48 horas.
- El aceite esencial de orégano al 25% se reduce su efecto notablemente a las 48 horas.
- El aceite esencial de orégano al 100% presentó el mayor efecto antimicótico a las 24 y 48 horas. Estos hallazgos deben guiar estrategias de captación y selección más precisas, así como intervenciones nutricionales que mejoren el perfil hematológico de potenciales donantes.

Tabla 1. Efecto antimicótico del aceite esencial de *Origanum Vulgare* en diversas concentraciones sobre *Candida Albicans ATCC ® 10231™* a las 24 y 48 horas.

		N	Media	Des, Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Diámetro del halo (mm) a las 24 horas	Orégano al 100%	15	61,58	2,78	,71	60,03	63,12	54,0	63,8
	Orégano al 75%	15	55,83	1,01	,26	55,27	56,39	54,6	58,4
	Orégano al 50%	15	50,56	1,20	,31	49,89	51,23	47,8	51,8
	Orégano al 25%	15	40,85	2,33	,60	39,56	42,14	35,8	42,8
	Grupo control Nistatina	15	24,10	,14	,03	24,02	24,14	23,9	24,3
	Grupo control dimetilsulfóxido	15	,00	,00	,00	,00	,00	,0	,0
Total		90	38,82	21,28	2,24	34,36	43,28	,0	63,8
Diámetro del halo (mm) a las 48 horas	Orégano al 100%	15	59,29	2,88	,74	57,69	60,89	52,3	62,3
	Orégano al 75%	15	55,76	1,04	,27	55,18	56,34	54,5	58,5
	Orégano al 50%	15	50,40	1,16	,30	49,75	51,04	47,8	51,3
	Orégano al 25%	15	23,56	2,36	,61	22,25	24,87	18,6	28,0
	Grupo control Nistatina	15	23,87	,10	,02	23,81	23,93	23,7	24,0
	Grupo control dimetilsulfóxido	15	,00	,00	,00	,00	,00	,0	,0
Total		90	35,48	21,53	2,27	39,97	39,99	,0	62,3

Fuente: Base de datos.

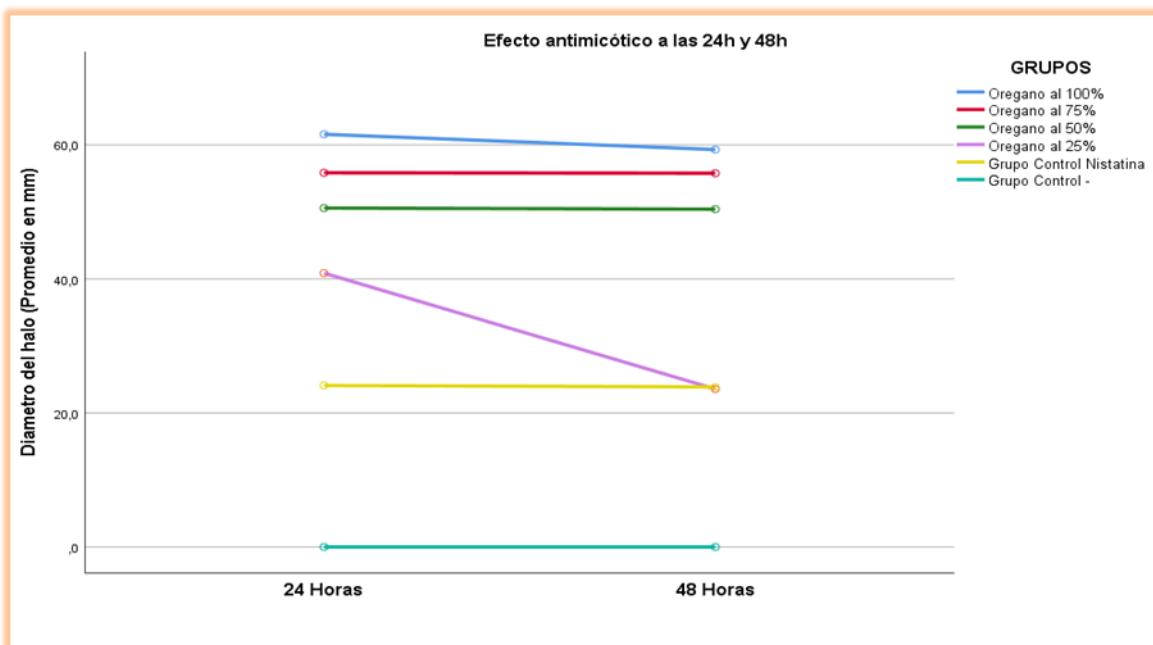


Figura 1. Comparación del efecto antimicótico de los 6 grupos a las 24 y 48 horas.

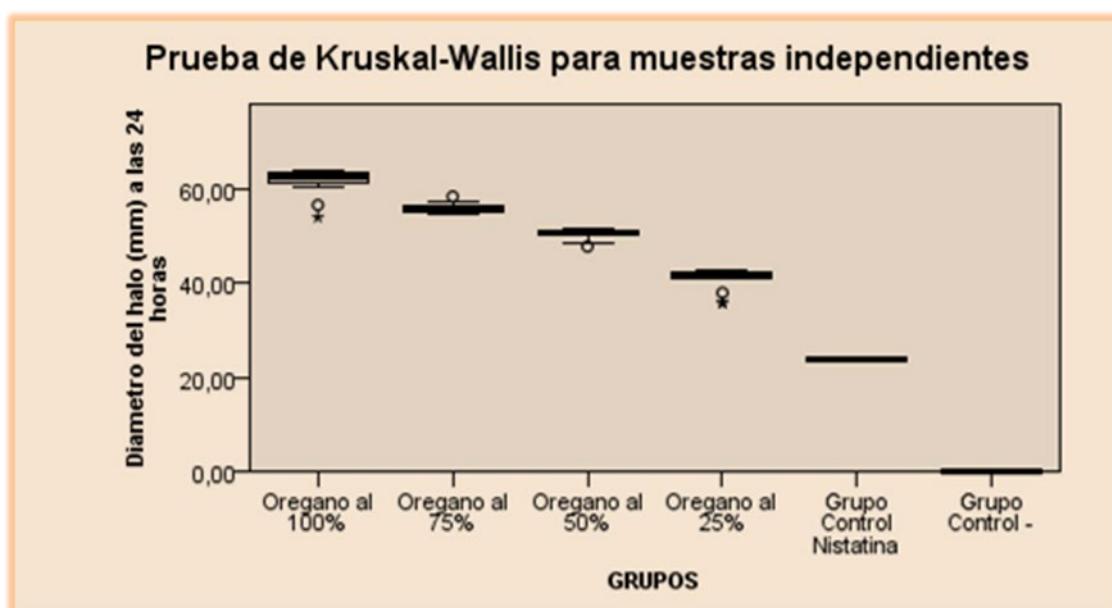


Figura 2. Evaluación del aceite esencial de *Origanum Vulgare* sobre *Candida albicans* ATCC ® 10231™ a las 24 horas.

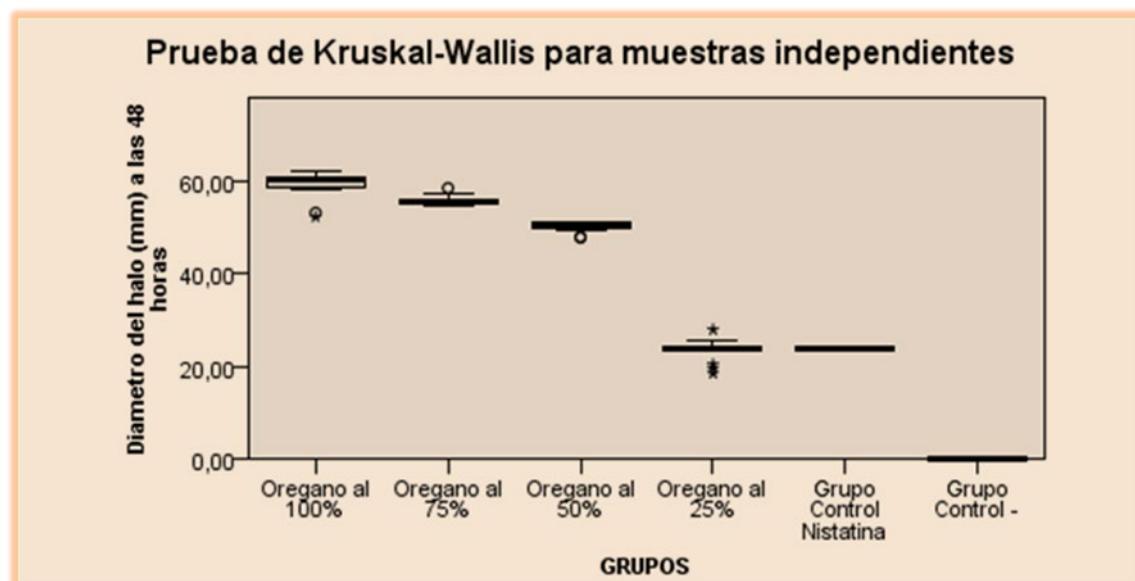


Figura 3. Evaluación del aceite esencial de *Origanum Vulgare* sobre *Candida albicans* ATCC ® 10231™ a las 48 horas.

Tabla 2. Comparación del diámetro de halos de inhibición de *Origanum Vulgare* en diversas concentraciones sobre *Candida Albicans* ATCC ® 10231™ a las 24 y 48 horas.

GRUPOS	Diámetro del halo a 24h (mm)	diámetro del halo a 48h (mm)	Valor P
Orégano al 100%	61,58 ± 2.79	59,29 ± 2.89	0,001*
Orégano al 75%	55,83 ± 1.01	55,76 ± 1.05	0,019*
Orégano al 50%	50,57 ± 1.21	50,40 ± 1.17	0,005*
Orégano al 25%	40,85 ± 2.34	23,57 ± 2.37	0,001*
Control Positivo	24,10 ± 0.14	23,87 ± 0.10	0,001*
Control Negativo	00,00 ± 0.00	00,00 ± 0.00	1,000

* Existen diferencias estadísticamente significativas (P<0,05), Prueba de Wilcoxon.

Tabla 3. Resumen de la prueba de hipótesis.

Nº	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de diámetro del halo (mm) a las 24 horas es la misma entre las categorías de GRUPOS	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula
2	La distribución de diámetro del halo (mm) a las 48 horas es la misma entre las categorías de GRUPOS	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] O'Ponde N, Lortal L, Ramage G, Naglik J. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. Critical Reviews Microbiology. 2021;47(1):91-111. doi: 10.1080/1040841X.2020.1843400.
- [2] Lopez J, Lionakis M. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. Virulence. 2021;13(1):89-121. doi: 10.1080/21505594.2021.2019950.
- [3] Talapko J, Juzbasic M, Matijevic T, Psutjanac E, Bekic S. *Candida albicans*- The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. J Fungi(Basel). 2021;7(2):79. doi: 10.3390/jof7020079.
- [4] Qing R, Meng Y, Yang Y, Tian-Ming W, Chang-Zhong W. Targeting Virulence Factors of *Candida albicans* with Natural Products. Foods. 2022;11(19):2951. doi: 10.3390/foods11192951.
- [5] D'Enfert C, Kaune AK, Rey L, Chakraborty S, Cole N, Delavy M. The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. FEMS Microbiol Rev. 2021;45(1):1-55. doi: 10.1093/femsre/fuaa060.
- [6] Denim K, Refeld A, Bogdanova A, Prazdnova E, Popov I, Kutsevalova O. Mechanisms of *Candida* Resistance to Antimycotics and Promising Ways to Overcome It: The Role of Probiotics. Probiotics Antimicrob Proteins. 2021;13(4):926-48. doi: 10.1007/s12602-021-09776-6.
- [7] Hosseini B, Sedighed H, Asgari N, Sohrabi A, Mortazavi N. The inhibitory effects of carvacrol, nystatin, and their combination on oral candidiasis isolates. BMC Res Notes. 2024;11(17):104. doi: 10.1186/s13104-024-06767-y.

- [8] Rai A, Ranjan Misra S, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R. Nystatin Effectiveness in Oral Candidiasis Treatment: A Systematic Review & Meta-Analysis of Clinical Trials. *Life*. 2022;12(11):1677. doi.org/10.3390/life12111677
- [9] Dahiya D, Sharma N, Punia A, Choudhary P, Gulia P, Parmar V. Antimycotic Drugs and their Mechanisms of Resistance to Candida Species. *Curr Drug Targets*. 2022;23(2):116-125. doi: 10.2174/138945012266210719124143.
- [10] Yang Z, Zhang S, Ji N, Li J, Chen Q. The evil companion of OSCC: *Candida albicans*. *Oral Dis*. 2024;30(4):1873-1886. doi: 10.1111/odi.14700
- [11] Vadovics M, Ho J, Igaz N, Alfoldi R, Rakk D, et al. *Candida albicans* Enhances the Progression of Oral Squamous Cell Carcinoma In Vitro and In Vivo. *mBio*. 2022;13(1) :e0314421. doi: 10.1128/mBio.03144-21.
- [12] Hu Y, Ren B, Cheng L, Deng S, Chen Q. *Candida* species in periodontitis: A new villain or a new target? *J Dent*. 2024; 148:105138. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105138.
- [13] Mette R. Pathophysiological microenvironments in oral candidiasis. *APMIS*. 2024;132(12):956-73. doi: 10.1111/apm.13412.
- [14] Stoeppler E, Villa A, Bindakhil M. Common Oral Conditions: A Review. *JAMA*. 2024;331(12):1045-1054. doi: 10.1001/jama.2024.0953.
- [15] Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral candidiasis [Internet]. Treasure Island; 2023 [citado el 21 de marzo del 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424866/>
- [16] Pisano M, Romano A, Di Palo M, Baroni A, Serpico R. Oral Candidiasis in Adult and Pediatric Patients with COVID-19. *Biomedicines*. 2023;11(3):846. doi: 10.3390/biomedicines11030846.
- [17] Nocua-Báez L, Uribe-Jerez P, Tarazona-Guaranga L, Robles R, Cortes JA. Azoles of then and now: a review. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2020[citado el 21 de marzo del 2025];37(3):219-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300219>
- [18] Vikas K. Ancient and modern practices in phytomedicine. *Acad Press* [Internet]. 2021[citado el 21 de marzo del 2025];4(1):55-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820284-5.00019-8>
- [19] Cuenca K, Lima M, Pacheco E, Velez E, Zarzuelo A. Effectiveness of Lemon Verbena (*Cymbopogon citratus*) in Oral Candidiasis: A Systematic Review. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2024;16(1):295-305. doi: 10.2147/CCIDE.S478181.
- [20] Qiaoyu H, Li T, Yang J, Yanhui P, Liu , Liu N. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):802. doi: 10.1186/s12903-023-03484-z.
- [21] Contaldo M, Di Stasio D, Romano A, Dell F, Rupe C, Fiori F, et al. Candidiasis oral y nuevas estrategias terapéuticas: antifúngicos, fitoterapia, probióticos y terapia fotodinámica. *Current drug Delivery*. 2023;20(5):441-56. doi:10.2174/156720181966220418104042
- [22] Dos Santos E, Rosalen P, Benso B, Orlandi S, Denny C, Alves S, et al.. The Use of Essential Oils and Their Isolated Compounds for the Treatment of Oral Candidiasis: A Literature Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;7(1):2021. doi: 10.1155/2021/1059274. eCollection 2021.
- [23] Contaldo M. Use of Probiotics for Oral Candidiasis: State of the Art and Perspective. A Further Step Toward Personalized Medicine?. *Front Biosci*. 2023;15(1):6. doi: 10.31083/j.fbe1501006.
- [24] Gualipa K, Santana K, Chamba S, San Martin D, Calderón D, Medina-Sotomayor P, et al. Eficacia de desinfectantes naturales contra *Candida albicans* en prótesis dental parcial y total. *Kiru* [Internet]. 2024;21(2):84-90. doi:10.24265/kiru.2024.v21n2.06
- [25] Durango-Chávez O, Mejía-Delgado E. Comparación del efecto in vitro de los aceites esenciales de *Eucalyptus globulus* y *Origanum vulgare* sobre *Candida albicans* aislada de paciente con candidiasis vulvovaginal. *Rev Médica Trujillo Internet*. 2020 [citado 22 de marzo de 2025];15(1). Disponible en: <https://revistas.uniru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2745>
- [26] Villavicencio J, Moromi H, Salcedo D, Pinedo-Mejía M, Ramos D, Zambrano S. Efecto Antimicótico in vitro de *Origanum vulgare* sobre *Candida albicans*. *Odontol Sanmarquina*. 2016;19(2):5-8. doi: 10.15381/os.v19i2.12907.
- [27] Chen H, Zhou X, Ren B, Lei Ch. The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence*. 2020;11(1):337-348. doi: 10.1080/21505594.2020.1748930
- [28] Zhanf F, Lian N, Li M. Macrophage pyroptosis induced by *Candida albicans*. *Pathog Dis*. 2024;1(82). doi: 10.1093/femspd/ftae003
- [29] Fernandes L, Barco A, Blázquez E, Araújo D, Ribeiro A, Silva S, et al. Development and Evaluation of Microencapsulated Oregano Essential Oil as an Alternative Treatment for *Candida albicans* Infections. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2024;16(31):40628-40. doi: 10.1021/acsami.4c07413
- [30] Hosny K, Asfour H, Rizg W, Sindi A, Alkhaldi H, Abualsunun W. Formulation, Optimization, and Evaluation of Oregano Oil Nanoemulsions for the Treatment of Infections Due to Oral Microbiota. *International Journal of Nanomedicine*. 2021;16(1):5465-78. doi: 10.2147/IJN.S325625
- [31] Chamba Pascal LM. Efecto antifúngico del aceite esencial del *Origanum Vulgare* (Orégano) y *Cymbopogon Citratus* (Hierba Luisa), sobre cepas de *Candida Albicans* en comparación con la Nistatin. Estudio in vitro. [tesis título]. Quito: Facultad de odontología, Universidad Central del Ecuador; 2015. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2785741>
- [32] Duraffourd C, Lapraz J, d'Hervicourt L. Cuadernos de fitoterapia clínica [Internet]. Masson; 1987[citado el 22 de marzo del 2025]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books/about/Cuadernos_de_fitoterapia_cl%C3%ADC%C3%ADA.html?id=ftc9AAAACAAJ&redir_esc=y
- [33] NUA [Internet]. Lima; 2024 Aceite esencial orégano. 2024 [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.nuaperu.com/product/aceite-esencial-de-oregano/>
- [34] Herrera M. Pruebas de sensibilidad antimicrobiana. *Rev.méd Hosp Nac Niños* [Internet]. 1999 [citado 22 de marzo de 2025];34(0). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-8546199900100010
- [35] Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2024. [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/declaracion-helsinki-amm-principios-eticos-para-investigaciones-medicas-seres-humanos>
- [36] Ministerio de Salud. [Internet]. Resolución Ministerial N.º 1295-2018-MINSA. Norma técnica de salud: Gestión Integral y manejo de residuos sólidos en establecimientos de salud, servicios médicos de apoyo y centros de investigación. 2018. [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/223593-1295-2018-minsa>
- [37] Alca Y. Efectividad antifúngica in vitro individual y su asociación de los aceites esenciales *Origanum Vulgare* (Orégano) y *Cinnamomum Zeylanicum* (canela) a diferentes concentraciones sobre *Candida albicans*. *Rev Cien Vis Odontol* [Internet]. 2019 [citado 22 de marzo de 2025];6(1):44. Disponible en: <https://revistas.uandina.edu.pe/index.php/VisionOdontologica/article/view/161/125>
- [38] Fernandes L, Costa R, Henriques M, Costa-de-Oliveira S, Rodrigues M. Effect of Vapor-Phase Oregano Essential Oil on Resistant *Candida* Species Biofilms: Mechanisms of Action. *Microbiol Spectr*. 2023;11(2):1-16. doi:10.1128/spectrum.05124-22.
- [39] García Ybañez AL. Efecto antifúngico del extracto etanólico de *origanum Vulgare* (orégano) sobre *Candida albicans* ATCC 10231 [Tesis Pregrado]. Trujillo: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Los Angeles de Chimbote; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/10820>
- [40] Sakkas H, Papadopoulou C. Antimicrobial Activity of Basil, Oregano, and Thyme Essential Oils. *J Microbiol Biotechnol*. 2017;27(3):429-38. doi: 10.4014/jmb.1608.08024.