



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA



**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

MODALIDAD: INVESTIGACIÓN

TEMA:

ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA
DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON
CANDIDA ALBICANS

AUTORES:

- INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL
- PINCAY REYES DAVID MARIO

TUTORA:

Dra. Q.F. HAYDEE MARIA ALVARADO ALVARADO MSc.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2020 – 2021



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA
ANEXO XI.- FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (<i>Origanum vulgare</i>) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS		
AUTOR(ES):	- INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL - PINCAY REYES DAVID MARIO		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	- Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO Mgs. (Tutor) - AB. Q.F. WALTER ENRIQUE MARISCAL SANTI Mgs. (Revisor)		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	N/A		
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL – QUÍMICO Y FARMACEUTICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Marzo	No. DE PÁGINAS:	65
ÁREAS TEMÁTICAS:	INVESTIGACIÓN BIBLIOGRAFICA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Orégano, Carvacrol, Candida albicans, Candidiasis. Antifungico		
RESUMEN/ABSTRACT: Se evaluó como actúan los aceites esenciales del orégano (<i>Origanum vulgare</i>) para realizar su actividad anti fúngica sobre la candida albicans. El cual tiene como objetivo determinar de manera bibliográfica la química y actividad antifúngica del orégano (<i>Origanum vulgare</i>) para combatir la candida albicans. Debido a que esta especie de hongo a nivel mundial son con mucho la causa más común de infecciones fúngicas nosocomiales que amenazan a las personas con barreras epiteliales disfuncionales. Para esto se recopiló información de diferentes fuentes, donde investigaciones proponen un esfuerzo por establecer las acciones biológicas del principio activo del orégano (<i>Origanum vulgare</i>) el “carvacrol” para su uso potencial en aplicaciones clínicas. Estos estudios muestran que el carvacrol posee una variedad de propiedades biológicas y farmacológicas que incluyen antioxidante, antibacteriano, anti fúngico, anticanceroso, antiinflamatorio, hepatoprotector, espasmolítico y vaso relajante. De acuerdo a un artículo científico para la evaluación de este principio activo, se empleó el método de Kirby-Bauer donde se expuso la cepa de Candida albicans a diferentes concentraciones del extracto de aceite de orégano específicamente el 0,1 % de carvacrol in vitro; de tal manera que se consideró un grupo control con fluconazol y otro con inóculo microbiano. En donde mediante este estudio se determinó si existe diferencia estadísticamente significativa entre el efecto antifúngico de las diferentes concentraciones de extracto de aceite de orégano sobre el crecimiento de Candida albicans. (P<0.05) donde fue sensible a las cuatro concentraciones al comparar los halos de inhibición según la escala de Durafourd. La concentración mínima inhibitoria para la acción antifúngica fue de 100 %, (1000 mg/ml).			
ADJUNTO PDF:	SI X		NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: Antonny Indio: 0969644074 David Pincay: 0995443956		E-mail: antonnyindio14@hotmail.com nyckolay@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Facultad de Ciencias Químicas Teléfono: (04)2293680 E-mail: www.fcq.uq.edu.ec		



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 4 Marzo 2021

Dra. Q.F. ZOILA LUNA BELLA ESTRELLA Mgs.
VICEDECANA DE LA CARRERA DE QUIMICA Y FARMACIA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (*Organum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS** de los estudiantes **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL** con C.I. **0940349681** y **PINCAY REYES DAVID MARIO** con C.I. **0930165063**, indicando que han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que los estudiantes están aptos para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO

Dra. Q.F. HAYDEE ALVARADO ALVARADO Msc.
C.I.0912369691
FECHA: 4 Marzo 2021



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 18 MARZO 2021

Dra. Q.F. ZOILA LUNA BELLA ESTRELLA Mgs.
VICEDECANA DE LA CARRERA DE QUIMICA Y FARMACIA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Guayaquil.

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación **ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS** de los estudiantes **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL con C.I. 0940349681, PINCAY REYES DAVID MARIO con C.I. 0930165063**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 18 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



El espacio electrónico firmado por:
**WALTER ENRIQUE
MARISCAL SANTI**

AB. Q.F. WALTER MARISCAL SANTI Mgs
DOCENTE TUTOR REVISOR
C.I. 0907249080
FECHA: 18 DE MARZO DEL 2021



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado Dra. **Q.F. HAYDEE ALVARADO ALVARADO Msc.**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL con C.I. 0940349681** y **PINCAY REYES DAVID MARIO con C.I. 0930165063**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de QUIMICO FARMACEUTICO.

Se informa que el trabajo de titulación: **ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio **URKUND** (indicar el nombre del programa antiplagio empleado) quedando el 6% de coincidencia.

URKUND Report Summary:

- Documento:** Tesis Dra Alvarado.docx (D97124876)
- Presentado por:** Jorge Campoverde (campoverdej@ug.edu.ec)
- Recibido:** campoverdej.ug@analysis.orkund.com
- Mensaje:** Tesis Dra Alvarado. [Mostrar el mensaje completo](#)
- Similitud:** 6% de estas 15 páginas, se componen de texto presente en 7 fuentes.

Lista de fuentes:

Categoría	Enlace/nombre de archivo
	http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17674/1/T-UCE-00...
	https://www.calacervera.com/publicaciones/articulos/766-confere...
	https://sites.google.com/site/intocabelimite/Home/candida
	https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/jza23

Comparación de texto:

Documento (6%): en Ecuador y 0,33 en Chile. En Colombia se reportan incidencias de 2,3 casos/1.000 pacientes-día en UCI. CITATION Laz18 (Lazo, 2018) La composición y el metabolismo de nuestra microbiota intestinal están muy influenciados por la dieta. Se presume que la dieta también influye en la colonización intestinal por candida albicans. Una dieta occidental rica en almidón de maíz, sacarosa y aceite de soja, junto con el uso de antibióticos, se ha postulado como una de las razones por las que la mayoría de la población occidental está colonizada por candida albicans mientras que las sociedades no occidentales con una dieta donde incluyen orégano rico en ácidos grasos polinsaturados presentan una tasa de colonización mucho más bajas en comparación con muchos países occidentales. CITATION Laz18 (Lazo, 2018) El orégano (*Origanum vulgare*) es una planta herbácea perenne

Fuente externa (86%): <https://iilibrary.co/document/zlgvr3gy-evaluacion-activid...>

Detalle de coincidencia: una tonalidad rojiza, estos se ramifican en la parte superior y tienden a deshojarse en las partes más inferiores. Las hojas surgen opuestas, ovales y anchas, tienen bordes enteros o ligeramente dentados, y vellosidad en el envés

<https://secure.orkund.com/old/view/92695537-819839-992183#DclxDoAgEATAv1BvDlFHAedXjIUhaiiksTT+XSfzhOsO88IIckhQQQMzWECHQgVqsH9FTiiOGleEu5+jH71to+1hjI0OYqm4SHVXUXs/>



Firmado electrónicamente por:
**HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO**



Firmado electrónicamente por:
**FRELLA SORAYA
GARCIA LARRETA**

Dra Q.F. Haydee Maria Alvarado Alvarado Msc.
C.I. 0912369691
FECHA: 4 MARZO 2021



FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



URKUND

Documento	Tesis Dra Alvarado.docx (D97124876)
Presentado	2021-03-03 13:15 (-05:00)
Presentado por	Jorge Campoverde (campoverdemj@ug.edu.ec)
Recibido	campoverdemj.ug@analysis.orkund.com
Mensaje	Tesis Dra Alvarado Mostrar el mensaje completo

6% de estas 15 páginas, se componen de texto presente en 7 fuentes.



Firmado electrónicamente por:

HAYDEE MARIA
ALVARADO
ALVARADO



Firmado electrónicamente por:

FRELLA SORAYA
GARCIA LARRETA

Dra Q.F. Haydee Maria Alvarado Alvarado Msc.

C.I. 0912369691

FECHA: 4 MARZO 2021



FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 04 de Marzo de 2021

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutor del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es: es **ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS** presentado por **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL con C.I. 0940349681** y **PINCAY REYES DAVID MARIO con C.I. 0930165063**, previo a la obtención del título de Químicos y Farmacéuticos.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Antiplagio del programa URKUND, quedando el 6% de coincidencia. Lo Certifico:



Firmado electrónicamente por:

HAYDEE
MARIA
ALVARADO
ALVARADO

Dra Q.F. Haydee María Alvarado Alvarado Msc.
C.I. 0912369691
FECHA: 04-03-2021



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



Guayaquil, 18 de Marzo de 2021

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado **Ab. Q.F. WALTER ENRIQUE MARISCAL SANTI Msc.**, tutor revisor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación **ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS** elaborado **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL** con C.I. **0940349681** y **PINCAY REYES DAVID MARIO** con C.I. **0930165063**, con mi respectiva supervisión como requerimiento para la obtención del título de **QUÍMICOS Y FARMACEÚTICOS**, en la carrera Ciencias Químicas **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes encontrándose aptos para su sustentación.



Firmado electrónicamente por:
**WALTER ENRIQUE
MARISCAL SANTI**

Ab. Q.F. Walter Enrique Mariscal Santi Msc.
C.I: 0907249080
Fecha: 18 de Marzo de 2021



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

ACTA DE REGISTRO DE LA SUSTENTACIÓN FINAL

El tribunal de sustentación del trabajo de titulación de los señores **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL con C.I. 0940349681** y **PINCAY REYES DAVID MARIO con C.I. 0930165063** después de ser examinados en su presentación, memoria científica y defensa oral, da aprobado el trabajo de Titulación.



Firmado electrónicamente por:
**CARLOS JAIME
SILVA
HUILCAPI**

DR: Q.F. Carlos Silva Huilcapi
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

**MARIA
VERÓNICA
VEGA
GORDILLO**

Firmado digitalmente
por MARIA VERONICA
VEGA GORDILLO
Fecha: 2021.04.12
13:50:15 -05'00'

Q.F. María Verónica Vega Gordillo
DOCENTE MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**MARIA ELENA
JIMENEZ
HEINERT**

Q.F. María Elena Jimenez Heinert
DOCENTE MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**FRANCISCO XAVIER
PALOMEQUE ROMERO**

Ab. Francisco Palomeque Romero, Mg.
SECRETARIO GENERAL



**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



**ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA
INTRASFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON
FINES NO ACADÉMICOS.**

Yo, **INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL con C.I. 0940349681** y **PINCAY REYES DAVID MARIO con C.I. 0930165063**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON CANDIDA ALBICANS**, es absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

INDIO GRUEZO ANTONNY MICHAEL

C.I. 0940349681

PINCAY REYES DAVID MARIO

C.I. 0930165063

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 -

Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por el don de la vida, dado que este trabajo es otra prueba de su hermosa e infinita creación, a mi familia y hermanos de comunidad de la Parroquia San Luis Gonzaga, que fueron una guía indispensable para mí durante la elaboración de esta tesis y el transcurso de los años de mi carrera, gracias a ustedes por inculcarme esta profesión tan encantadora. A la Dra. Q.F. Haydee Alvarado Alvarado, docente por excelencia, investigadora, por la paciencia, por su predisposición de entregar su conocimiento y su amistad, a mí querida Facultad de Ciencias Químicas, por los conocimientos impartidos.

Antonny Indio Gruezo

DEDICATORIA

A Dios por ser mi fortaleza en los momentos difíciles, mis padres y hermanos, ya que con su apoyo logré culminar mi carrera profesional, además con mucho cariño a mis hermanos de comunidad que también supieron ayudarme en momentos de dificultad

Antonny Indio Gruezo

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento es a Dios por haberme orientado por el camino del bien, por darme la salud, la fuerza y la fe. Además porque he aprendido a valorar lo bello de la vida. A mi familia por su apoyo incondicional porque me han enseñado valores y por ellos sé que todo lo que realice será gratificado por mi esfuerzo y sacrificio. Agradezco a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil y a mis Profesores por la formación académica y quienes con nobleza y entusiasmo, depositaron en mí sus valiosos conocimientos y me ha enseñado a ser una persona con ética y moral profesional. A la Dra. Haydee María Alvarado Alvarado MSc. por su valiosa colaboración, apoyo, ayuda y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis Además por su amistad y dedicación. A todas las personas que de una u otra forma me han apoyado a culminar este gran sueño y a esas personas que estuvieron en los buenos y malos momentos los cuales no olvidaré.

David Pincay Reyes

DEDICATORIA

Al cerrar este capítulo en mi vida, el cual considero uno de los más importantes, ya que con él se me abrirán nuevas oportunidades quiero dedicar este trabajo a todos los que de una u otra manera han colaborado en la realización de este gran sueño. A Dios por darme la oportunidad de vivir y junto a Jesús y a la Virgen María por guiar mis pasos y regalarme una vida llena de bendiciones. A mis padres José y Griselda por su apoyo, comprensión y por ser mi ejemplo de lucha y trabajo. A mi hijo José David y mi esposa Gladys por su amor y compañía en esta gran batalla que supimos llevar juntos. A mis demás familiares por su colaboración y palabras de aliento. Y a todos mis amigos y amigas con lo que compartí esta bonita etapa de mi vida.

A todos ustedes con gratitud y aprecio.

David Pincay Reyes

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	XXI
ABSTRACT.....	XXII
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I PROBLEMA.....	3
I.1. Planteamiento del problema.....	3
I.2. Justificación E Importancia.....	6
I.3. Hipótesis	7
I.4. Objetivos	8
I.5 Operacionalizacion de las variables.....	8
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	9
II.1. Antecedentes	9
II.2. Orégano	9
II.2.1. Origen	10
II.2.2. Descripción taxonómica.....	10
II.2.3. Propiedades y beneficios del orégano	11
II.2.3.1. Medicinal	11
II.2.3.4. Antiinflamatorio	12
II.2.3.5. Gran antioxidante	12
II.2.3.6. Lucha contra las bacterias.....	13
II.2.3.7. Antimicrobiano.....	13
II.2.4. Efectos adversos y contraindicaciones	13
II.2.5. Advertencias y precauciones	13
II.2.6. Composición química del orégano.....	14
II.2.7. Análisis de la composición química del orégano.....	14
II.2.8. Estructura química de principales componentes fotoquímicos del orégano.....	15
II.2.8.1. Carvacrol y Timol.....	15
II.2.8.2. Canfeno	16
II.2.8.3. Y- Terpineno	16
II.2.8.4. Limoneno.....	17
II.2.8.5. P- cimeno	18

II.2.8.6. B – Felandreno	18
II.2.8.7. Alfa pineno.....	18
II.2.8.8. Beta – pineno	19
II.2.8.9. Linalool	19
II.2.10. Aceites esenciales	21
II.2.11. Acción farmacológica.....	22
II.3. Candida albicans.....	22
II.3.1. Expresión diferencial de genes en reacción al medio ambiente	23
II.3.2. Producción de enzimas.....	23
II.3.3. Formación de biopelículas	24
II.4. Enfermedades causadas por la Candida albicans	25
II.4.1. Candidiasis	25
II.4.1.1. Candidiasis oral	26
II.4.1.1.1. Candidiasis pseudomembranosa aguda	27
II.4.1.1.2. Candidiasis subaguda crónica.....	28
II.4.1.2. Candidiasis intestinal	28
II.4.1.3. Candidiasis crónica.....	29
II.4.1.4. Factores que benefician la proliferación de <i>Candida albicans</i> ...	29
II.4.1.4.1. Exceso de azúcar o carbohidratos refinados.....	29
II.4.1.4.2. Consumo habitual de agua del grifo	29
II.4.1.4.3. Uso de antibióticos, cortisona y hormonas sexuales sintéticas	29
II.4.1.4.4. Embarazo	30
II.4.1.4.5. Estrés continuo.....	30
II.4.1.4.6. Disminución de las secreciones digestivas	30
II.4.1.4.7. Falta de nutrientes.....	30
II.4.1.5. Diagnostico	30
II.4.1.6. Tratamiento de la candidiasis	31
CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO.....	32
III.1 Diseño de la investigación.....	32
III.2 Tipo de investigación	32
III.3 Recursos Empleados	32
III.3.1. Talentos Humanos.....	33

III.3.2. Recursos Materiales	33
III.4. La población y la muestra	33
III.5. Fases metodológicas	33
III.6. Metodología	35
CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES	40
IV.1 Resultados.....	40
IV.2 Discusión	43
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
V.1 Conclusiones	44
V.2 Recomendaciones	45
BIBLIOGRAFIA	46
GLOSARIO	49
ANEXOS	50

INDICE DE TABLAS

Tabla I: Operacionalizacion de las variables.....	8
Tabla II: Estructura química de los principales componentes del orégano	15
Tabla III: Estructura química de los principales flavonoides.....	20
Tabla IV. Diámetros de los halos de inhibición en mm en función de cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano, carvacrol, y control con fluconazol	40
Tabla V. Prueba de Duncan de acuerdo al diámetro del halo inhibitorio en función de cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano “Carvacrol” y control con Fluconazol.	41
Tabla VI. Número de unidades formadoras de colonia (UFC) de Candida albicans en función de cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano, carvacrol, y control con fluconazol.	41
Tabla VII Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto de aceite de orégano, carvacrol, sobre Candida albicans	42

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Hojas de Orégano	11
Figura 2: Estructura química del Carvacrol	16
Figura 3: Estructura química del Timol	16
Figura 4: Estructura química del Canfeno	16
Figura 5: Estructura química de Y - Terpineno	17
Figura 6: Estructura química del Limoneno	17
Figura 7: Estructura química del P - Cimenol	18
Figura 8: Estructura química del B - Felandreno	18
Figura 9: Estructura química del Alfa pineno	19
Figura 10: Estructura química del Beta pineno	19
Figura 11: Estructura química del Linalool	20
Figura 12: Aceite esencial del Orégano	21
Figura 13: Candida albicans vista desde un microscopio	23

INDICE DE ANEXOS

Anexo A: Candidiasis en la parte superior de la lengua.....	50
Anexo B: Candidiasis en la parte superficial de la boca.....	50
Anexo C: Diagnostico de Candidiasis Oral.....	50
Anexo D: Diagrama de como se prolifera la Candida Albicans en el intestino	51
Anexo E: Candidiasis observada en el intestino.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIMBOLOS

ADN: Acido desoxirribonucleico

AE: Aceites esenciales

BCP: Beta – cariofilina

ERN: Especies reactivas de oxígeno

ERO: Especies reactivas de nitrógeno

FDA: Food and Drug Administration (Administración de alimentos y drogas)

GRAS: “Generally Recognised As Safe” (generalmente reconocido como seguro).

RL: Radicales libres

“ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO DE LA QUÍMICA Y ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA
DEL ORÉGANO (*Origanum vulgare*) PARA TRATAR A PACIENTES CON
CANDIDA ALBICANS”

Autores: Indio Gruezo Antonny Michael y Pincay Reyes David Mario

Tutor: Dra. Haydee María Alvarado Alvarado MSc.

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se evaluó actúan los aceites esenciales del orégano (*origanum vulgare*) para realizar su actividad anti fúngica sobre la cándida albicans. El cual tiene como objetivo determinar de manera bibliográfica la química y actividad antifúngica del orégano (*Origanum vulgare*) para combatir la candida albicans. Debido a que esta especie de hongo a nivel mundial son con mucho la causa más común de infecciones fúngicas nosocomiales que amenazan a las personas con barreras epiteliales disfuncionales. Para esto se recopiló información de diferentes fuentes, donde investigaciones proponen un esfuerzo por establecer las acciones biológicas del principio activo del orégano (*Origanum vulgare*) el “carvacrol” para su uso potencial en aplicaciones clínicas. Estos estudios muestran que el carvacrol posee una variedad de propiedades biológicas y farmacológicas que incluyen antioxidante, antibacteriano, anti fúngico, anticanceroso, antiinflamatorio, hepatoprotector, espasmolítico y vaso relajante. De acuerdo a un artículo científico para la evaluación de este principio activo, se empleó el método de Kirby-Bauer donde se expuso la cepa de Candida albicans a diferentes concentraciones del extracto de aceite de orégano específicamente el 0,1 % de carvacrol in vitro; de tal manera que se consideró un grupo control con fluconazol y otro con inóculo microbiano. En donde mediante este estudio se determinó si existe diferencia estadísticamente significativa entre el efecto antifúngico de las diferentes concentraciones de extracto de aceite de orégano sobre el crecimiento de Candida albicans. ($P < 0.05$) donde fue sensible a las cuatro concentraciones al comparar los halos de inhibición según la escala de Durafourd. La concentración mínima inhibitoria para la acción antifúngica fue de 100 %, (1000 mg/ml). **Palabras clave:** Orégano, Carvacrol, Candida albicans, Candidiasis. Antifungico

"BIBLIOGRAPHIC STUDY OF THE CHEMISTRY AND ANTIFUNGAL
ACTIVITY OF OREGANO (*Origanum vulgare*) TO TREAT PATIENTS WITH
CANDIDA ALBICANS"

Authors: Indio Gruezo Antonny Michael y Pincay Reyes David Mario

Advisor: Dra. Haydee María Alvarado Alvarado MSc.

ABSTRACT

In the present research work, the essential oils of oregano (*origanum vulgare*) act to carry out their antifungal activity on candida albicans. The objective of which is to determine in a bibliographic way the chemistry and antifungal activity of oregano (*Origanum vulgare*) to combat candida albicans. Because these species of fungus globally are by far the most common cause of nosocomial fungal infections that threaten people with dysfunctional epithelial barriers. For this, information was collected from different sources, where investigations propose an effort to establish the biological actions of the active principle of oregano (*Origanum vulgare*) "carvacrol" for its potential use in clinical applications. These studies show that carvacrol possesses a variety of biological and pharmacological properties including antioxidant, antibacterial, antifungal, anticancer, anti-inflammatory, hepatoprotective, spasmolytic, and vaso-relaxant. According to a scientific article for the evaluation of this active principle, the Kirby-Bauer method was used where the *Candida albicans* strain was exposed to different concentrations of the oregano oil extract, specifically 0.1% carvacrol in vitro; in such a way that a control group with fluconazole and another with microbial inoculum were considered. Where this study determined if there is a statistically significant difference between the antifungal effect of the different concentrations of oregano oil extract on the growth of *Candida albicans*. ($P < 0.05$) where it was sensitive to the four concentrations when comparing the inhibition halos according to the Durafourd scale. The minimum inhibitory concentration for antifungal action was 100% (1000 mg / ml).

Key words: Oregano, Carvacrol, *Candida albicans*, Candidiasis, Antifunga

INTRODUCCIÓN

La *Cándida albicans* es un miembro habitual de la microbiota intestinal en la mayoría de la población humana. Sin embargo en condiciones específicas como un microbiota desequilibrado y una barrera intestinal deteriorada, causan una supresión del sistema inmunológico donde está predispuesto a infecciones invasivas, principalmente nosocomiales.

La candidiasis sistémica en los humanos se origina en nichos corporales como comensales. Por ende el establecimiento exitoso de la colonización es un requisito previo para la patogenicidad. En los países occidentalizados la mayoría de las personas llevan las especies de *Cándida* como comensales en su microbiota intestinal. Candidiasis que se desarrollan muy despacio, sin manifestar síntomas evidentes durante mucho tiempo.

Las personas con una dieta rica en azúcares y carbohidratos generan un medio propicio para la candidiasis, esto se da en la mayoría de países occidentales, por lo contrario en países no occidentales donde llevan una dieta con bajos carbohidratos y azúcares, e incluyen orégano rico en ácidos grasos poliinsaturados presentan una tasa de colonización mucho más bajas.

Actualmente en los países occidentales se resalta un mayor interés por el empleo de plantas medicinales. Dentro estas plantas con propiedades terapéuticas que se utilizan en fitoterapia se encuentra el orégano (*Origanum vulgare*) el cual posee propiedades anti fúngicas y antiinflamatorias.

Perteneciente a la familia de Labiadas el orégano es una hierba aromática originaria de la cuenca de Europa y Asia. Es cultivada en regiones templadas, como planta medicinal y para condimentar diversas comidas. Estudios realizados indican que su aceite esencial posee propiedades terapéuticos para combatir infecciones fúngicas y sobre todo en el abordaje de la *cándida albicans*.

El carvacrol es un componente de los aceites volátiles de especies de orégano, estudios reportan que es el mayor constituyente natural en un 70 % de los aceites esenciales de esta plantas aromáticas, donde sus acciones farmacológicas y su actividad antimicrobiana ha sido bastante extendida frente

a bacterias patogénicas y algunos hongos. Esto se debe a que el carvacrol tiene diferentes actividades biológicas, antimicrobianas, antioxidantes, antimutagénicas, antigenotóxicas, antihepatotóxicas y hepatoprotectoras.

Por otra parte, la actividad antifúngica del carvacrol no está bien establecida. Esto se refiere a que podría darse por la inhibición de la conversión dimórfica mediante dos mecanismos: El primero, en el sentido de que el carvacrol juega un rol durante la invasión e infección de los tejidos, en la formación del tubo germinal y crecimiento de las hifas.

Estudios demuestran que existe una estrecha correlación entre la formación del tubo germinal y el incremento de la adherencia de *Cándida albicans* a las células epiteliales de la mucosa intestinal, por lo que se sugiere desde entonces que esto podría ser uno de los mecanismos relacionados con la virulencia por parte de las especies de *Cándida albicans*. El segundo mecanismo establece la inhibición de la actividad de la γ -glutamil transpeptidasa que es la responsable de la degradación del glutatión, principal regulador no enzimático del equilibrio redox intracelular, durante la elongación de las hifas.

En el presente trabajo se busca determinar el efecto antifungico del aceite de orégano, carvacrol, sobre cepas de *Candida albicans*.

CAPITULO I PROBLEMA

I.1. Planteamiento del problema

Las infecciones invasivas con especies de *Cándida* a nivel mundial son con mucho la causa más común de infecciones fúngicas nosocomiales que amenazan a las personas con barreras epiteliales disfuncionales. La candidiasis sistémica de los humanos se origina en nichos corporales comensales. Estos nichos corporales se originan en el intestino delgado. Esto se determina por problemas en el sistema inmune y se desequilibra la flora intestinal, causando el crecimiento excesivo de esta levadura. (Iliev, 2020)

En los países occidentalizados, la mayoría de las personas llevan las especies de *Cándida albicans* como comensales en su microbiota intestinal. El exceso de azúcar, bebidas alcohólicas, levaduras, trigo, carbohidratos simples y refinados, aparte de alimentar la *cándida albicans* directamente hacen aumentar los niveles de glucosa en la sangre, que también hará que se alimenten. (Iliev, 2020)

Un estudio prospectivo en Estados Unidos donde se analizó 24179 casos con infecciones nosocomiales, resultó ser la cuarta causa más común de ingreso hospitalario. En Suiza un estudio que duró aproximadamente 10 años reportó que la *Cándida albicans* fue la séptima causa más común de infección intrahospitalaria del torrente sanguíneo en hospitales de mediana complejidad. En Colombia los estudios muestran una similitud a los datos obtenidos en el resto del mundo, convirtiéndola en la quinta causa de infección del torrente sanguíneo. (Lazo, 2018)

Con relación a la incidencia, estudios en algunos países señalaron lo siguiente: en Noruega, Dinamarca e Islandia realizaron varios estudios durante una década, los cuales mostraron un incremento en la incidencia, de 3/100.000 habitantes por año. En España e Italia se realizó un ensayo multicéntrico que tuvo como eje cinco hospitales analizados entre 2008 y 2010; con 995 casos positivos para *Candida albicans* señalando una incidencia de 1,55/1000 admisiones hospitalarias. La incidencia en Corea de Sur fue 29/100.000 habitantes por año. En Australia un estudio entre 2001 y 2004 identificó 1095

casos y demostró una incidencia de 1,81/100.000 habitantes por año. En México, de 1938 casos positivos en cultivos de sangre, 74 fueron confirmados como candidemia con una tasa de incidencia de 2,8/1000 admisiones hospitalarias. (Lazo, 2018)

Un estudio realizado en América Latina entre los años 2008 y 2010 que incluyó siete países de la región, señaló una incidencia por 1.000 camas hospitalarias /año de: 1,95 en Argentina, 1,72 en Venezuela, 1,38 en Honduras, 0,90 en Ecuador y 0,33 en Chile. En Colombia se reportan incidencias de 2,3 casos/ 1.000 pacientes-día en UCI. (Lazo, 2018)

La composición y el metabolismo de nuestra microbiota intestinal están muy influenciados por la dieta. Se presume que la dieta también influye en la colonización intestinal por *Candida albicans*. Una dieta occidental rica en almidón de maíz, sacarosa y aceite de soja, junto con el uso de antibióticos, se ha postulado como una de las razones por las que la mayoría de la población occidental está colonizada por *Candida albicans* mientras que las sociedades no occidentales con una dieta donde incluyen orégano rico en ácidos grasos poliinsaturados presentan una tasa de colonización mucho más bajas en comparación con muchos países occidentales. (Lazo, 2018)

El orégano (*Origanum vulgare*) es una planta herbácea perenne de apariencia leñosa con una altura de hasta 90 cm. sus tallos presentan una tonalidad rojiza, estos se ramifican en la parte superior y tienden a deshojarse en las partes más inferiores. Las hojas surgen opuestas, ovales y anchas, tienen bordes enteros o ligeramente dentados, y velloso en el envés y llegan a medir entre 2-5 cm. (Muños, 2016)

Generalmente contiene fenoles (timol y carvacrol) y estos aceites esenciales pueden variar según su procedencia o composición. El carvacrol es un fenol monoterpénico producido por una abundante cantidad de plantas aromáticas, entre las que se encuentran el tomillo y el orégano. En la actualidad el carvacrol es utilizado en bajas concentraciones como ingrediente aromatizante y conservante de alimentos, así como ingrediente de fragancia en formulaciones cosméticas. (Muños, 2016).

En los últimos años investigaciones proponen un esfuerzo por establecer las acciones biológicas del carvacrol para su uso potencial en aplicaciones clínicas. Estos estudios muestran que el carvacrol posee una variedad de propiedades biológicas y farmacológicas que incluyen antioxidante, antibacteriano, antifúngico, anticanceroso, antiinflamatorio, hepatoprotector, espasmolítico y vaso relajante. (Muños, 2016)

Diversos estudios en animales demuestran un potencial farmacológico del aceite de orégano como antidiabético, antiinflamatorio, antihiperlipidémico (que reduce el colesterol en sangre) y cardioprotectores. Emplear esta fitoterapia podría aplicarse para infecciones leves y para el tratamiento antifungico de la candidiasis, por sus propiedades antibacterianas, para esto se debe acudir a la recomendación un especialista. Debido a que se debe tener cuidado con las dosificación de los aceites esenciales porque pueden causar neurotoxicidad. (Muños, 2016)

Estudios indican que el orégano se enfoca en abordar los procesos respiratorios, por su capacidad de aumento de las defensas. En otro punto la evidencia científica sobre el empleo del aceite esencial de orégano es escasa para combatir los parásitos intestinales y la cicatrización de heridas, entre otros posibles usos. Al parecer el aceite esencial de orégano posee varios usos terapéuticos para combatir infecciones como las producidas por la *Candida albicans*. (Muños, 2016)

I.1.2. Formulación del problema

¿Cómo actúan los aceites esenciales del orégano (*Origanum vulgare*) para realizar su actividad anti-fúngica sobre la *Candida albicans*?

I.2. Justificación E Importancia

Actualmente la fitoterapia ha tenido un gran desarrollo como consecuencia por la necesidad de encontrar nuevos métodos preventivos para el cuidado de la salud, investigando el efecto terapéutico de distintos extractos de plantas sobre la actividad antifúngica, entre las cuales se tiene el *Origanum vulgare* (orégano) la cual se ha comprobado que posee amplia capacidad antimicrobiana, además de importantes propiedades antioxidantes, antiinflamatorio, que ha sido comprobado en investigaciones. (Zambrano, Buenaño, Mancera, & Jimenez, 2015)

Estudios plantean que es de alto significado en diversos aspectos, desde el punto de vista teórico, incrementa los conocimientos previos del empleo del orégano como agente antifúngico natural por su aceite esencial y metabolitos secundarios como el carvacrol, desde el punto de vista clínico y con los resultados analizados en diferentes artículos científicos puede ser aplicado o recomendado en pacientes de manera exitosa para controlar el desarrollo excesivo de las colonias de *Candida albicans*, mediante un tratamiento de bajo costo, con efectos secundarios mínimos y fácil de realizar. (Zambrano, Buenaño, Mancera, & Jimenez, 2015)

Candida albicans es un importante patógeno fúngico en los humanos, tanto en términos de su importancia clínica como de su uso como un modelo experimental para la investigación científica. La comprensión de la biología de este patógeno es un requisito importante para la identificación de nuevas dianas de medicamentos para la terapia antifúngica. (Gallón, 2015)

Es el hongo patógeno humano más estudiado y también sirve como un organismo modelo para el estudio de otros patógenos fúngicos más desafiantes experimentalmente. (Iliev, 2020)

Es conocida por ser un hongo oportunista en el entorno de cualquier tipo de organismo vivo, es un modulador de pH en el biofilm y no se considera como un cariogénico, pero uno de sus hábitats es la cavidad oral de los seres humanos (Velmahos, 2010)

Coloniza de manera asintomática diversas partes del cuerpo, específicamente los tractos gastrointestinal y genitourinario de personas sanas. Es un hongo comensal, sin embargo, en individuos inmunocomprometidos es un posible patógeno oportunista que es capaz de causar infecciones de las mucosas y sistémicas. (Otero, 2015)

Ecuador es un país que tiene limitadas investigaciones acerca del estudio de la candidiasis, sin embargo, hay estudios fitoterapéuticos que mencionan la existencia de especies vegetales cuyos aceites esenciales tienen varios principios activos incluyendo el carvacrol y timol. (Zambrano, Buenaño, Mancera, & Jimenez, 2015)

La búsqueda de métodos alternativos naturales que contribuyan a la disminución o eliminación de agentes químicos en toda la cadena agroalimentaria es un tema de interés actual, que genera la necesidad de investigar la presencia de componentes bioactivos en las plantas y sus extractos; en el caso particular del aceite esencial de orégano, se ha comprobado la presencia de terpenos fenólicos reconocidos por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, entre otras, no obstante, junto a la investigación es necesaria la aplicación de técnicas y métodos que permitan la caracterización fisicoquímica y la evaluación de las propiedades funcionales de los componentes presentes, de esta manera, se puede inducir a la búsqueda de nuevas aplicaciones para la planta de orégano y sus extractos (aceite esencial) (Zambrano, Buenaño, Mancera, & Jimenez, 2015)

I.3. Hipótesis

Los aceites esenciales del orégano (*organum vulgare*) Influyen en actividad anti fúngica sobre la *cándida albicans*

I.4. Objetivos

I.4.1. Objetivo General

Determinar de manera bibliográfica la química y actividad antifúngica del orégano para tratar a pacientes con problemas de Candida Albicans.

I.4.2. Objetivos Específicos

- Establecer en qué medida los aceites esenciales del orégano reducen el problema de candida albicans en personas que la padecen.
- Conocer qué tipo de personas que padezcan candida albicans pueden recibir el tratamiento con los aceites esenciales del orégano.
- Investigar si existe alguna incompatibilidad por la ingesta de los aceites esenciales del orégano con algún medicamento asociado a esta patología.

I.5 Operacionalizacion de las variables

Tabla I: Operacionalizacion de las variables

TIPO	VARIABLE	CONCEPTUALIZACION	DIMENSIONES
Independiente	Aceite esencial del orégano	Producto vegetal con capacidad de impedir el desarrollo del hongo.	Cualitativa
Dependiente	Hongo Oportunista	Especie de hongo oportunista que desempeña papel importante en candidiasis	Cualitativa

Fuente: Indio, Pincay, 2021

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

II.1. Antecedentes

De acuerdo con (Bocángel, 2016) existe un efecto antibacteriano significativo por parte del extracto de aceite de orégano, carvacrol, frente a *Candida albicans*, estos estudios se realizan utilizando el método de Kirby-Bauer o de difusión en disco. El cual es un método de difusión en agar que es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterápico.

Según (Muños, 2016) el orégano cuenta con una gran cantidad de propiedades que pueden ser de gran ayuda para mejorar muchos aspectos del organismo, entre las que destacan sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas.

Por otra parte estudios realizados por (Pascal, 2015) revelan propiedades curativas del orégano entre otras como su capacidad antifúngica y antiinflamatoria, las cuales fueron aplicadas de distintas formas y en diversas preparaciones tanto en estudios *in vitro* como *in vivo* lo cual mostraron una efectiva actividad inhibitoria sobre diversos microorganismos como la *Candida albicans*.

En otro punto (Pascal, 2015) manifestó que en la actualidad con el incremento de enfermedades e infecciones resistentes a los medicamentos modernos donde las enfermedades son tratadas con el uso de antibióticos y antifúngicos convencionales los mismos que a su vez pueden llegar a producir un efecto de toxicidad por uso no adecuado o prolongado, por este motivo aumenta el interés por buscar otras alternativas en medicamentos que puedan de alguna manera sustituir los fármacos convencionales y brindar nuevas oportunidades terapéuticas.

II.2. Orégano

El nombre de orégano proviene del griego *oros* y *ganos*, que significa adorno o alegría de la montaña, hace referencia al aspecto y aroma agradable de esta planta que se empleaba desde la antigüedad como aperitivo amargo,

tónico y desinfectante de heridas. La denominación de la especie vulgar indica la asiduidad de su presencia en los lugares de origen. (Cameroni, 2016)

Los romanos la consideraban una planta portadora de paz y felicidad y la utilizaban para ornamentar sus casas. En Inglaterra fue introducida por los romanos durante la conquista y la emplearon para el tratamiento del coqueluche y tos convulsa. (Cameroni, 2016)

II.2.1. Origen

Crece en forma espontánea en Europa central, meridional y Asia central. Es relativamente abundante en el Norte de España, donde se encuentra formando rodales o matas aisladas, en las orillas de arroyos, en pendientes soleadas y rocosas. *O. vulgare* ssp *vulgare* se extiende por la parte septentrional del área de la especie, desde Inglaterra, Escandinavia y Europa hasta Asia y Taiwán. *O.vulgare* ssp *virens* ocupa el extremo occidental desde Canarias, Azores, Península Ibérica y nordeste de África hasta Baleares. El material vegetal cultivado en Argentina proviene de poblaciones, con muy poca selección de los ecotipos híbridos de *Origanum* x *applii*. (Cameroni, 2016)

Según (Cameroni, 2016) el orégano (*Origanum vulgare*) es una planta herbácea perenne de aspecto leñoso que crece hasta 90 cm de altura. Los tallos, que a menudo adquieren una tonalidad rojiza, se ramifican en la parte superior y tienden a deshojarse en las partes más inferiores.

Las hojas surgen opuestas, ovales y anchas, miden 2-5 cm, tienen bordes enteros o ligeramente dentados, y vellosidad en el envés. Las inflorescencias son panículos tipo cima, con brácteas negras y flores labiadas de color púrpura. Éstas están protegidas por diminutas hojillas de color rojizo. (Herráiz, 2016)

II.2.2. Descripción taxonómica

- Familia: Lamiaceae (Labiatae)
- Género: *Origanum*
- Especie: *vulgare*



Figura 1: Hojas de Orégano

Fuente: (Elaité, Damé, Souza, Almeida, & Alves, 2015)

II.2.3. Propiedades y beneficios del orégano

El orégano cuenta con una gran cantidad de propiedades que pueden ser de gran ayuda para mejorar muchos aspectos del organismo, entre las que destacan sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas. (Muños, 2016)

II.2.3.1. Medicinal

A las hojas de la planta en infusiones solas o acompañadas de otras plantas y endulzantes, se le atribuyen varios usos populares para tratar: inapetencia, dolores y espasmos gastrointestinales, meteorismo, diarreas; dolores e inflamaciones de la vesícula biliar, bronquitis, asma, enfisema; amenorrea, dismenorreas; a los extractos de las hojas trituradas se le asignan usos como tópico para tratar: prurito, rinitis, otitis, sinusitis, faringitis, odontalgias, inflamaciones, heridas, úlceras, dermatomicosis, picaduras de insectos, entre otras (Vanaclocha & Cañigüeral, 2015)

El orégano también se considera un tónico y cuenta con una propiedad digestiva. En la medicina natural austriaca se utiliza la infusión del orégano para el tratamiento de trastornos en el tracto gastrointestinal. (Muños, 2016)

Para aliviar los síntomas de los resfriados y catarros, preparando una infusión con hojas de orégano. Colocar en una cuchara hojas secas de orégano en una taza, agrega agua caliente, tapa y deja reposar 3 minutos. Después cuele y bebe cuando se temple. En general, el orégano es una planta medicinal muy beneficiosa para afecciones del aparato respiratorio debido a su efecto antiinflamatorio, analgésico y antiséptico. (Herráiz, 2016)

II.2.3.4. Antiinflamatorio

El orégano tiene un gran poder antiinflamatorio. Científicos de la Universidad de Bonn (Alemania), y la ETH de Zurich (Suiza), identificaron un ingrediente activo en el orégano, conocido como beta-cariofilina (E-BCP), que puede ser útil contra trastornos como la osteoporosis y la arteriosclerosis. (Herráiz, 2016)

II.2.3.5. Gran antioxidante

El beneficio con más interés en la actualidad de los extractos de orégano es el de su capacidad antioxidante, propiedad que se genera como consecuencia de la presencia de grupos hidroxilo en los compuestos fenólicos, este poder antioxidante, ha sido evaluado por la capacidad que tienen estos compuestos para impedir la peroxidación de los lípidos, salvaguardando al ADN de los daños que ocasionan los radicales libres (Corella, 2015)

El metabolismo natural del cuerpo genera distintos tipos de radicales libres, como: especies reactivas de oxígeno (ERO) y especies reactivas de nitrógeno (ERN), sin embargo, existen factores externos que generan RL, factores como la contaminación ambiental, exposición a radiación ionizante, tabaco, medicamentos, aditivos químicos presentes en alimentos, entre otros. Las afecciones generadas por la oxidación promueven la aparición de las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes, cardiopatías, cáncer, entre otra. (Cameroni, 2016)

Debido a la gran cantidad de ácidos fenólicos y flavonoides que tiene, se cree que tiene una gran cantidad de poder para eliminar los virus que pueden venir a través del contagio de los alimentos. El principio activo que tiene el orégano es el carvacrol, y sus aceites se destacan por tener monoterpenoides y monoterpenos. (Herráiz, 2016)

II.2.3.6. Lucha contra las bacterias

El orégano es un buen aliado contra la actividad microbiana. El aceite de orégano, por ejemplo, es un potente antimicrobiano, debido a que contiene un compuesto esencial llamado carvacrol. Según el doctor Juan Ignacio Güenechea, sus propiedades son tan intensas que puede incluso aniquilar al *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y a otros antibióticos. (Herráiz, 2016)

II.2.3.7. Antimicrobiano

Frente a *Listeria monocytogenes* y antifúngico frente a *Candida albicans*, debido a la presencia de carvacrol y timol. Se ha comprobado su efecto antibiótico sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. También tiene eficacia frente a *Trypanosoma cruzi*. (Herráiz, 2016)

II.2.4. Efectos adversos y contraindicaciones

No se recomienda el uso del aceite esencial de orégano durante un periodo prolongado de tiempo ni a dosis mayores que las recomendadas, debido a su posible neurotoxicidad. Muy raramente puede producir irritación, hiperexcitabilidad nerviosa, nerviosismo, insomnio e incluso convulsiones. El orégano debe usarse con precaución en los pacientes epilépticos debido a su posible efecto neurotóxico. (Herráiz, 2016)

II.2.5. Advertencias y precauciones

En los niños pequeños se debe tener especial cuidado al usar el aceite esencial puro y no sobrepasar nunca las dosis diarias recomendadas, ya que puede resultar neurotóxico y convulsivante. El orégano no debe usarse durante el embarazo a dosis mayores que las usadas en la alimentación, dado que se ha descrito que incrementa a muerte celular en los embriones de hembras de ratón que han ingerido aceite esencial en la dieta. (Corella, 2015)

Según (Corella, 2015) dice que no debe usarse durante la lactancia a dosis mayores que las usadas en la alimentación, debido a la ausencia de datos que avalen su seguridad. Se ignora si los componentes del orégano son excretados en cantidades significativas con la leche materna, y si ello puede afectar al niño.

Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración del orégano. Se aconseja tomar el orégano media hora antes de las comidas. (Herráiz, 2016)

II.2.6. Composición química del orégano

Contiene aceite esencial, cuya composición puede variar según su procedencia. Generalmente contiene fenoles (timol y carvacrol); hidrocarburos monoterpénicos (limoneno, a y b-pineno, pcimeno); sesquiterpénicos (b-cariofileno y bbisaboleno); linalol y terpinen-4-ol. (Corella, 2015)

También podemos encontrar ácidos fenólicos (cafeico, rosmarínico y clorogénico), taninos, principios amargos, flavonoides (luteolol, kaempferol, diosmetol y derivados del apigenol), triterpenos derivados de los ácidos ursólico y oleánico (Herráiz, 2016).

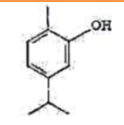
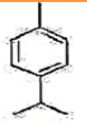
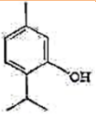
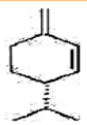
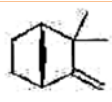
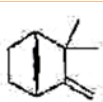
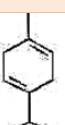
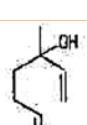
II.2.7. Análisis de la composición química del orégano

Según en el reporte realizado por la Administración de drogas y alimentos de los Estados Unidos (FDA), el orégano (*Origanum vulgare* L.), se lo considero como una planta generalmente reconocida como segura (GRAS) y estableció que no existen limitaciones en su ingesta (FDA, 2015). Por ser una planta utilizada en la gastronomía es considerada de suma importancia una evaluación de su composición química.

También se le realizan los respectivos análisis de humedad, proteína, fibra, grasa, cenizas y carbohidratos que se encuentran comprendidos, estos se emplean con la finalidad de realizar dietas como fuente de energía o como control del cumplimiento de especificaciones de formulación en alimentos procesados (FDA, 2015).

II.2.8. Estructura química de principales componentes fotoquímicos del orégano

Tabla II: Estructura química de los principales componentes del orégano

Nombre	Estructura	Nombre	Estructura
Carvacrol		p-cimeno	
Timol		β -felandreno	
Canfeno		α -Pineno	
γ -Terpineno		β -pineno	
limoneno		Linalool	

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.1. Carvacrol y Timol

Son componentes de los aceites volátiles de las especies de orégano. Estudios reportan que son los mayor constituyentes naturales de los aceites esenciales de plantas aromáticas ya que sus acciones farmacológicas son por sus componentes. (Santamarina, Rosello, & Gimenez, 2015)

El carvacrol es un monoterpeno alifático producido naturalmente, siendo un isómero óptico del timol, teniendo la misma fórmula química pero que se diferencian de su estructura espacial. (Corella, 2015)

Son los antimicrobianos naturales que más atención ha recibido, gracias a su mecanismo de acción que es capaz de destruir la membrana externa de las bacterias gram negativas permitiendo así el escape de lipopolisacaridos e incrementa la permeabilidad de la membrana citoplasmática que con ello provoca la salida del ATP, inhibe la actividad de las ATPasas y disminuye la fuerza motriz del protón (Santamarina, Rosello, & Gimenez, 2015).

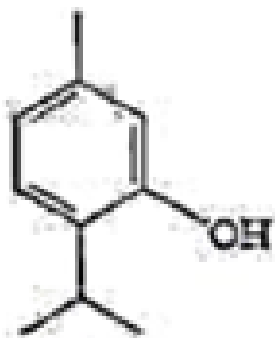


Figura 3: Estructura química del Timol

Fuente: (Cameroni, 2016)

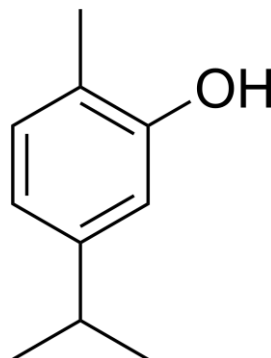


Figura 2: Estructura química del Carvacrol

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.2. Canfeno

El canfeno o camfeno es un monoterpeno bicíclico que cuenta con poca solubilidad en agua pero tiene una alta solubilidad en algunos solventes orgánicos comunes. Se volatiliza de forma rápida en temperatura ambiente y posee un aroma pungente. Tiene propiedades antimicóticas, antibiótico, antioxidante y analgésicos (Corella, 2015).

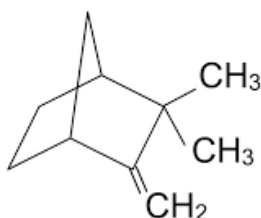


Figura 4: Estructura química del Canfeno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.3. Y- Terpineno

Es un hidrocarburo isomérico natural y es aislado de varias fuentes naturales, es uno de los componentes importante en los aceites esenciales teniendo una gran actividad antioxidante y antiinflamatoria, se lo puede encontrar en el orégano, cebada, té verde y frutas cítricas. Se lo utiliza ampliamente en las industrias de alimentos, jabón, cosméticos, farmacéuticos, confitería y perfumería (Cameroni, 2016).

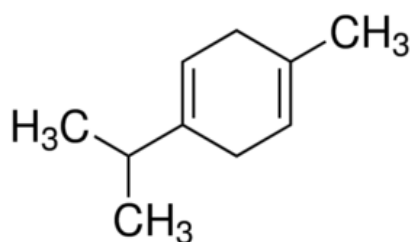


Figura 5: Estructura química de γ - Terpineno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.4. Limoneno

Es una sustancia que se puede extraer de los cítricos y el orégano. Se encarga de dar el olor característico de la naranja y los limones perteneciendo al grupo de los terpenos (Corella, 2015).

Posee un centro quiral, concretamente un carbono asimétrico. Por lo tanto existen dos isómeros ópticos: el D-limoneno y el L-limoneno. La nomenclatura IUPAC correcta es R-limoneno y S-limoneno, pero se emplean con más asiduidad los prefijos D y L o alfa y beta (Corella, 2015)

Tiene un gran uso como disolvente biodegradable, también se lo usa como componente aromático en la industria farmacéutica y alimentaria para dar sabor y es ampliamente usado para sintetizar nuevos compuestos. Recientes estudios apuntan que tiene efectos anticancerígenos incrementando los niveles de enzimas hepáticos implicados en la detoxificación de carcinógenos (Cameroni, 2016).

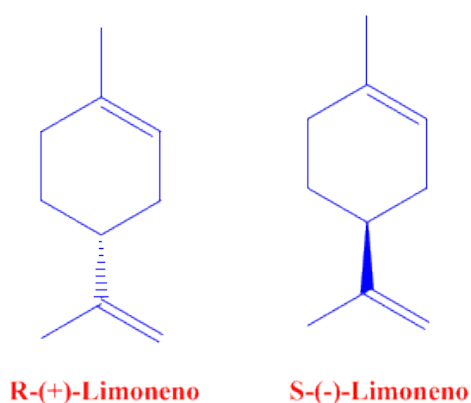


Figura 6: Estructura química del Limoneno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.5. P- cimeno

Es un compuesto orgánico aromático de origen natural. Se clasifica como un alquilbenceno relacionado con un monoterpeno. Se compone un anillo de benceno para-sustituido con un grupo metilo y un grupo isopropilico. No es soluble en agua pero miscible con etanol y éter dietílico (Cameroni, 2016).

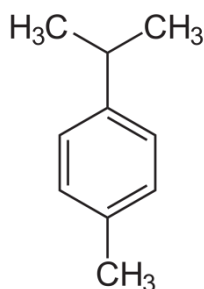


Figura 7: Estructura química del P - Cimeno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.6. B – Felandreno

Es un monoterpeno cíclico e isómero de doble enlace, es insoluble en agua pero miscible con éter. Se lo utiliza en fragancias por su agradable aroma, su olor se ha descrito como mentolado y ligeramente cítrico (Corella, 2015).



Figura 8: Estructura química del B - Felandreno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.7. Alfa pineno

Es un compuesto orgánico de la clase de los terpenos y es un isómero del pineno, es un alqueno y contiene un anillo reactivo de cuatro miembros. En los seres humanos es un broncodilatador a bajos niveles de exposición y tiene una biodisponibilidad alta a un 60% de absorción con un rápido metabolismo o

redistribución. También es un antibiótico de alto espectro que muestra actividad como un inhibidor de la colinesterasa (Cameroni, 2016).

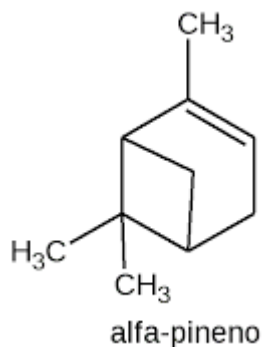


Figura 9: Estructura química del Alfa pineno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.8. Beta – pineno

Es un compuesto orgánico monoterpeneo que se puede encontrar en las plantas, es un isómero del pineno siendo soluble en alcohol pero no en agua y su olor es amaderado, es popular por ser utilizado como agente saborizante también tiene un potencial de actuar como un estabilizador especialmente cuando se usa con el terpeno linalool (Cameroni, 2016).

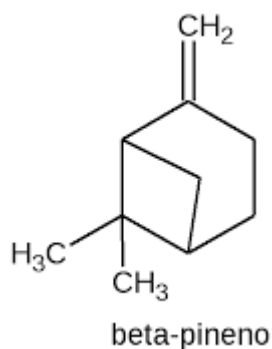


Figura 10: Estructura química del Beta pineno

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.8.9. Linalool

Es un terpeno que tiene un grupo alcohol en su estructura cuya forma natural se lo puede encontrar en muchas flores y plantas aromáticas. Tiene un olor floral con un toque mentolado que le da uso como esencia aromática en

utensilios domésticos como jabones, champús, lociones y detergentes, también se lo utiliza como reactivo químico necesario para producir sustancias como la vitamina E y debe ser evitado su uso por personas alérgicas a productos que lo contengan (Corella, 2015).

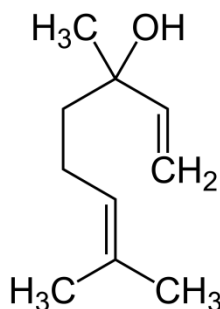


Figura 11: Estructura química del Linalool

Fuente: (Cameroni, 2016)

II.2.9. Estructura química de los principales flavonoides en orégano

Tabla III: Estructura química de los principales flavonoides

Nombre	Estructura	Nombre	Estructura
Pinocembrin		Quercetina	
Naringenin		kaempferol	

Fuente: (Cameroni, 2016)

La composición química estructural de estos compuestos, dan varios beneficios sobre la salud de las personas y de los animales, ciertos flavonoides como la quercetina poseen gran capacidad de poder neutralizar radicales libres, su estructura permite capturar electrones que no están unidos de las especies reactivas; otro de los grandes beneficios que tiene está relacionado con el sistema circulatorio, ya que estos presentan resultados vasodilatadores y cardioprotectores (Quiñonez & Alexandre, 2015).

También pueden presentar propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, cardiotónicos, antiulcericos, antifungica, analgésicos, antibacterial, entre otros; se encuentra en forma abundante en los vegetales, en frutos de color rojo, chocolate, frutas cítricas, vino, te entre otros (Estrada, Ubaldo, & Araujo, 2016).

II.2.10. Aceites esenciales

Se encuentran formando parte de un número reducido de familias, dentro de las cuales se encuentra la familia Lamiaceae. La acumulación de los terpenos en los AE se debe a la presencia de estructuras histológicas especializadas como los pelos secretores para el caso específico de la familia Lamiaceae. (Corella, 2015)

Son compuestos naturales complejos que se caracterizan por tener un olor fuerte y son sintetizados por plantas aromáticas. Estos aceites aromáticos se los puede obtener de diferentes órganos de la planta: flores, raíces, hojas, tallos, frutos, semillas, etc (Elaite, Damé, Souza, Almeida, & Alves, 2015). En la naturaleza juegan un papel importante en la protección de las plantas como insecticidas, antifungico, antivirales, antibacterianos y también frente a herbívoros. (Rivera, Crandall, & Ricke, 2015)



Figura 12: Aceite esencial del Orégano

Fuente: (Cameroni, 2016)

Los compuestos presentes en las plantas aromáticas poseen principios activos que ayudan al funcionamiento normal de los sistemas biológicos. (Cameroni, 2016). Estas cualidades potencializadas podrían ser muy utilizadas por las industrias farmacéuticas y cosméticas, sin embargo, se podría utilizar a estas plantas para adicionar a diferentes productos en la industria de los

alimentos, con la finalidad de alargar la vida útil, evitando la alteración de sus características organolépticas y así conservar la calidad final de los productos (Vanaclocha & Cañigüeral, 2015)

II.2.11. Acción farmacológica.

Se considera espasmolítico, digestiva, carminativa, aperitiva, colerético, expectorante, antiséptica de las vías respiratorias, diurética, tónica. En uso externo es cicatrizante, analgésica, antiséptica y antifúngica. Al aceite esencial también se le atribuye una acción antioxidante. (Corella, 2015)

La Comisión E (Bundesanzeiger nr. 122 del 06-07-1988) reconoce las propiedades antisépticas de las vías respiratorias, expectorantes, béquicas, carminativas, digestivas, aperitivas, coleréticos, espasmolíticos, diuréticas, antirreumáticas, sedantes y diaforéticas, aunque deja claro que estas acciones no están comprobadas y se incluye en la lista negativa de dicha Comisión.

II.3. Candida albicans

Candida albicans se descubrió en 1839 en las mucosas de los cadáveres, presenciada en su fase saprofítica por Langenbeck, Burkhout en 1923 le dio el nombre genérico Candida y se lo sigue utilizando hasta la actualidad. (Lara, 2019). Se desarrolla de forma distinta con función de la temperatura de crecimiento, como hongo con aspecto filamentoso es a 25°C en la naturaleza y levadura es a 37°C en el huésped, su reproducción es asexual por germinación y pertenece a los Ascomycota. (Ponton, 2018)

Según (Ponton, 2018) la candida en forma de levadura presenta células ovaladas u redondeadas, llega a tener un tamaño de 3-8 x 2-7 micras, se agrupa en pequeños grupos, cuando se presenta en forma de hongo filamentoso, su célula es alargada teniendo la forma de filamentos, pseudo micelio, pseudo-hifas.

En forma de agente microbiano, es capaz de colonizar e infectar el organismo de una manera instantánea, con esto (Roosbehan, 2020) da a conocer que después de las primeras horas de contacto puede llegar a convivir con el ser humano como parte de su microflora del intestino durante toda la vida. (Gallón, 2015)



Figura 13: *Candida albicans* vista desde un microscopio

Fuente: (Castrillón, Palma, & Padilla, 2005)

En un hospedero sano la *Candida albicans* es inofensiva pero puede ser potencialmente patógena si el hospedero se encuentra inmunocomprometido es decir con el sistema inmune deprimido. Su invasión inicial depende de los mecanismos inmunes del hospedero, teniendo características intrínsecas que promueven la habilidad para causar enfermedades. (Ponton, 2018)

II.3.1. Expresión diferencial de genes en reacción al medio ambiente

Tiene la capacidad de sobrevivir y crecer en un extenso rango de tejido, puede ser de forma patógena o comensal. Al encontrarse en diferentes estados y diferentes tipos de infección las células necesitan amplia flexibilidad porque cada lugar anatómico cuenta con sus propias presiones ambientales. (Castrillón, Palma, & Padilla, 2005)

Según (Castrillón, Palma, & Padilla, 2005) dicen que la *Candida albicans* tiene genes que pueden codificar factores de virulencia haciendo que su adaptación tenga un amplio rango de condiciones ambientales así pudiendo soportar el pH de la sangre que es neutro, de los intestinos que es un rango de 4-7 de pH y de la vagina que es un pH ácido.

II.3.2. Producción de enzimas

Las enzimas pueden proponerse como determinantes de virulencia en *Candida*, ya que tienen la capacidad de romper polímeros que proporcionan nutrientes accesibles para el crecimiento de los hongos, también puede inactivar las moléculas que son útiles en la defensa del organismo. Las

principales enzimas extracelulares relacionadas con la patogénesis son las proteasas, fosfolipasas y lipasas (Gallón, 2015)

II.3.3. Formación de biopelículas

Cuando la *Candida albicans* forma biopelículas estas están formadas por una capa de células en forma de levadura que se fijan en la superficie de la parte superior. La capa es formada por células filamentosas teniendo una forma de hifa, envueltas por una matriz extensiva. El material extracelular que produce esta película contiene carbohidratos, proteínas y otros componentes. (Gallón, 2015)

Las infecciones por *Candida* afectan algunas partes del cuerpo de distintas maneras:

- La candidiasis oral es una infección que puede causar manchas blancas en la boca
- La esofagitis por *Candida* es muguet que se disemina hacia el esófago, el tubo que lleva la comida desde la boca hacia el estómago. Provoca dolor o dificultades para tragar
- Las infecciones en la piel por *Candida* pueden ocasionar picazón y erupciones cutáneas

Pero como consecuencia al trastorno en el sistema defensivo humano, originado por la diabetes. Este se torna patógeno, causando enfermedades graves y molestosas para quienes comienzan con candidiasis. (Roosbehan, 2020)

Se sabe que las *Candidas* en su estado fungal llegan a producir 79 toxinas, entre estos está el más abundante que es el acetaldehído. Parte de los efectos del acetaldehído son:

- Forma sustancias vaso activo, como la adrenalina, produciendo síntomas como nerviosismo, pánico, miedo, taquicardias y sofocos.
- Interfiere con los receptores de la acetilcolina, importante para la memoria y el sistema nervioso.

- Producción de histamina y produce inflamación en algunas parte del cuerpo.
- Bloqueo de enzimas metabólicas, lo cual puede llevar a bloqueos en la formación de neurotransmisores, por poner un ejemplo.
- Destrucción de la vitamina B6, la cual es importante para la protección de las membranas mucosas, el fortalecimiento del sistema inmunitario, el equilibrio del sistema hormonal y la producción de ácido clorhídrico y enzimas digestivas.
- Deprime el sistema inmunitario.
- Destrucción del glutatión y la cisteína, necesarios para desintoxicar el organismo.
- Reacción con la dopamina, lo cual puede causar depresión, insomnio e incapacidad de respuesta ante el estrés.

Para actuar frente a Cándida, los fármacos tratan de intervenir en los mecanismos de adhesión de sus estructuras blastoconideas con los epitelios afectados. De acuerdo a su capacidad virulenta *Candida albicans* es la más virulenta, seguida de *tropicalis* y *Parapsilosis*, la especie *krusei* y *guilliermondii* no poseen la capacidad de adherencia epitelial por lo que no representan un riesgo potencial en la cavidad bucal (Roozbehan, 2020).

II.4. Enfermedades causadas por la *Candida albicans*

II.4.1. Candidiasis

La candidiasis es una infección fúngica (micosis) que da la especie *Candida albicans* y otras más, se la conoce con otros nombres como candidosis, moniliasis y oidiomicosis (Velmahos, 2010).

Puede afectar a individuos de cualquier, sexo, raza, edad, independiente del clima, nivel socioeconómico o situación geográfica, siendo condicionalmente para su presencia la condición sistemática del paciente, la virulencia del microorganismo, el ambiente de la mucosa oral, pudiendo agravar el cuadro clínico y sistemáticos viéndose afectados con frecuencia paciente hospitalizados. (Villavicencio, Moromi, & Salcedo, 2016)

Ocasiona infecciones que van desde las superficies de la boca hasta el intestino como la candidiasis oral y gastrointestinal, hasta las sistémicas y potencialmente mortales conocidas como candidemias, generalmente se limita a personas inmunocomprometidas como pacientes con cáncer, trasplantes o sida, incluso pacientes de cirugías de emergencias no traumáticas (Velmahos, 2010).

La mayoría de las infecciones por la candidiasis son tratables pueden generar mínimas complejidad tales como enrojecimiento, picazón y malestar, aunque podrían ser graves o fatales si no se tratan (Roosbehan, 2020).

En personas con un sistema inmune deprimido, la candidiasis suele ser una infección muy ubicada en la piel o membranas mucosas, incluida la cavidad oral (candidiasis oral), la faringe o el esófago, el aparato digestivo (Velmahos, 2010).

II.4.1.1. Candidiasis oral

La candidiasis o candidosis oral es una enfermedad infecciosa que se ocasiona por el crecimiento de las colonias de *Cándida albicans* y penetran las mismas en los tejidos orales cuando las barreras físicas y las defensas del huésped se encuentran vulnerables. (Velmahos, 2010)

La candidiasis de la mucosa oral se presenta a manera de infección superficial causada por *Cándida albicans*, de prevalencia repetitiva y de incidencia severa. La xerostomía, la hipersalivación, la temperatura, el pH de la boca, son factores predisponentes para que la *Cándida* produzca infección. (Iliev, 2020)

Cuando el hongo *Albicans* o cualquier otro patógeno invasor se localiza en boca, la saliva produce un mecanismo de defensa tratando de arrastrar hacia el estómago las levaduras presentes para que no invadan. Pero como se mencionó en la estructura de los hongos, éstos poseen hifas, las cuales se ramifican rápidamente en boca tratando de mediante la adhesión de los blastoconidios a la superficie mucosa (Gallón, 2015)

Según (Otero, 2015) dice que es una infección frecuente de la cavidad oral de los adultos de edad avanzada. Aunque la incidencia real se desconoce, se

sabe que existe una prevalencia aumentada en ciertas ocasiones como ocurre en ancianos, en presencia de prótesis mucosa portada, xerostomía o en patologías asociadas frecuentemente en los mayores.

La candidiasis también puede afectar a las papilas filiformes de la lengua, presentando un aspecto liso y rojo. La presencia de candidiasis en cavidad bucal marca un indicador de probabilidad elevado donde posiblemente el huésped posea depresión en su sistema inmunológico a consecuencia de una enfermedad (Cruz, Diaz, & Mazon, 2017)

Los signos y síntomas de la candidiasis oral son los siguientes:

- Lesiones blancas cremosas en la lengua, mejillas internas y, a veces, en el techo de la boca, encías y amígdalas
- Lesiones ligeramente elevadas con aspecto similar al requesón
- Enrojecimiento, ardor o inflamación que pueden ser lo suficientemente graves como para provocar dificultad para comer o tragar
- Sangrado leve si las lesiones se frotan o rascan
- Agrietamiento y enrojecimiento en las comisuras de la boca
- Sensación algodonosa en la boca
- Pérdida del gusto

Pueden tener evolución aguda o crónica según la persistencia de los factores predisponentes. También son frecuentes procesos bucales comúnmente asociados: estomatitis protética, queilitis angular, glositis romboidal y lengua vellosa (Marquinez, 2018)

Los tipos clínicos más característicos son la forma pseudomembranosa y la eritematosa (palatina y lingual). (Marquinez, 2018)

II.4.1.1.1. Candidiasis pseudomembranosa aguda

En su literatura (Holbrook & Ross, 1985) dio a conocer que esta lesión se encuentra presente infancia, individuos debilitados y en la vejez, atacando cuando el mecanismo de defensa se halla debilitado o en infantes que no se ha desarrollado correctamente

(Laskaris, 2001) Dijo que esta patología se caracteriza por placas amarillas blanquecinas, ligeramente elevadas, que pueden ser removidas por raspados que podría dejar una superficie

(Bascones, 2009) menciona que hay otras maneras de llamarla como “candidiasis aguda atrófica” que es considerada una lesión roja que aparece después de ingerir antibióticos o corticoides por un largo periodo de tiempo.

II.4.1.1.2. Candidiasis subaguda crónica

(Ceccotti, 2000) dio a conocer que se la puede clasificar a la “candidiasis subagudas crónicas” de acuerdo a su localización “retrocomisural, comisural, lingual, palatina, yugal, gingival, candidiasis a focos múltiples”. Mientras (Bascones, 2009) menciona que esta lesión pueda afectar cerca del 50% de portadores de prótesis, por debajo de la prótesis aparece una “zona mucosa enrojecida y puntos blancos diseminados, también estuvo acompañado de queilitis angular

II.4.1.2. Candidiasis intestinal

Se desarrolla cuando hay un crecimiento excesivo del hongo candida albicans dando como resultado un desequilibrio de la flora intestinal y el sistema inmune, no puede manifestar síntomas durante mucho tiempo. (Ponton, 2018)

Lo que puede ocasionar que se forme una candidiasis intestinal es el uso continuo de antibióticos o en periodos prolongados de hospitalización pueden dañar nuestra flora intestinal, pero otras causas pueden ser como beber agua del grifo, consumir en exceso azúcares, carbohidratos y harinas refinadas. (Ponton, 2018)

Los síntomas podrían ser vagos y pocos precisos, algunos de ellos son dolor abdominal, meteorismo (exceso de gases en el intestino), diarrea, estreñimiento y diferentes tipos de intolerancia alimentaria. Se provocan cuadros de mala absorción que pueden degenerar en una mala nutrición crónica. Las toxinas liberadas por las candidas pueden añadir irritabilidad, mareos, cefaleas. (Velmahos, 2010)

La candidiasis intestinal también puede resultar peligrosa ya que en el ambiente donde se produce puede entrar en contacto con otras sustancias y bacterias propias del intestino y desencadenar una serie de efectos, como la reproducción de la candidiasis en otras zonas del cuerpo (genitales, boca o uñas). (Cruz, Diaz, & Mazon, 2017)

II.4.1.3. Candidiasis crónica

Es una infección poco investigada y muy ignorada en consultas médicas. Esta más relacionada con las infecciones orales y vaginales, sin embargo se origina principalmente en el intestino. Los síntomas que puede producir pueden ser muchos y muy complejos, cuando se realizan prueba de laboratorio no resultan ser tan fiables. La mayoría de pacientes con candidiasis no son diagnosticados, convirtiéndose en pacientes crónicos. (Cervera, 2017)

II.4.1.4. Factores que benefician la proliferación de *Candida albicans*

Existen una serie de consecuencias que hace realiza que el sistema inmunitario se deprima y desequilibra la flora intestinal, causando el crecimiento masivo de esta levadura y por consiguiente la enfermedad (Alfonso, y otros, 2016).

II.4.1.4.1. Exceso de azúcar o carbohidratos refinados

Este es el alimento principal de las candidas a parte de alimentarlas directamente, estos aumentan el nivel de glucosa en la sangre por la cual también se pueden alimentar (Cervera, 2017).

II.4.1.4.2. Consumo habitual de agua del grifo

Este factor ayuda ya que el cloro destruye la flora intestinal y el flúor deprime el sistema inmunitario. (Roosbehan, 2020)

II.4.1.4.3. Uso de antibióticos, cortisona y hormonas sexuales sintéticas

Estos destruyen la flora intestinal bacteriana pero no a las candidas. Ocasionando que puedan crecer sin que ningún microorganismo las controle. La cortisona hace que el sistema inmunitario se deprima, las hormonas sintéticas hacen que se destruyan algunos nutrientes (vitamina B6) que son vitales para la salud del sistema inmunitario. (Cruz, Diaz, & Mazon, 2017)

II.4.1.4.4. Embarazo

En esta etapa hace que los niveles de progesterona incrementen, y hacen que las glándulas endometriales produzcan glucógeno, haciendo que haya un crecimiento de la candidas vaginales. Los niveles altos de progesterona permiten que haya una resistencia a la insulina permitiendo un exceso de glucosa en la sangre y favorece el crecimiento de la candida. (Otero, 2015)

II.4.1.4.5. Estrés continuo

Tener un exceso de cortisol hace que se deprima el sistema inmune, aumentando los niveles de glucosa y destruye la flora bacteriana intestinal. (Corella, 2015)

II.4.1.4.6. Disminución de las secreciones digestivas

La falta de ácido clorhídrico y de enzimas digestivas esto impide que haya una correcta digestión de los alimentos realizando así una fermentación y putrefacción intestinal. Generando sustancias que irritan la mucosa intestinal, favoreciendo así el desequilibrio de la flora y permitiendo el crecimiento de la candida. (Corella, 2015)

II.4.1.4.7. Falta de nutrientes

Para mantener un sistema inmunitario sano se necesita una gran cantidad de nutrientes y regular las hormonas, manteniendo una producción sana de secreciones digestivas y regulación de la glucosa, factores de vital importancia para controlar las candidas. Si una persona llega a sufrir de desnutrición, las candidas tienen más oportunidad de crecer. (Villavicencio, Moromi, & Salcedo, 2016)

II.4.1.5. Diagnostico

Al realizar las pruebas de laboratorio no se puede garantizar un diagnostico fiable de una candidiasis crónica intestinal. La mayoría de las células de candida se adhieren a las paredes de la mucosa intestinal haciéndolas así difícil de detectar y que aparezcan en los análisis de heces, muchas veces mueren mientras se transporta el espécimen o en la espera de análisis (Alfonso, y otros, 2016).

Según (Alfonso, y otros, 2016) dieron a conocer que de todas maneras no hay que destacar la enfermedad, solo porque las pruebas de laboratorio den negativas. Hay que basar el diagnostico evaluando de una forma detallada al paciente como sus síntomas, historial clínico, análisis de su dieta

En Estados Unidos algunos médicos y terapeutas dieron su opinión sobre el protocolo clínico para la candidiasis presenta tan poco costo y riesgo, que debería considerarse en cualquier enfermedad crónica (Bial, 2017)

II.4.1.6. Tratamiento de la candidiasis

El tratamiento se lo puede realizar de dos formas: natural y de medicamentos, en la forma natural se hace realizando dieta, evitando el alcohol y el cigarrillo, manteniendo una correcta alimentación a las horas determinadas sin tener excesos, se puede evitar el crecimiento y proliferación de candida tomando antifungico naturales que no producen efectos secundarios como el aceite de orégano (Rodríguez, 2017).

En fármacos se puede utilizar antifungico pero los que son utilizados con mayor frecuencia pertenecen a la familia de los azoles y su ingesta es de forma oral, tópica (óvulos y cremas). Ejemplo de estos fármacos son: fluconazol, ketoconazol, itraconazol y clotrimazol (Bial, 2017).

CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO

III.1 Diseño de la investigación

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el orégano (*origanum vulgare*) sus características, actividad antifúngica. Otros criterios que se incluyeron en la búsqueda fueron: *Candida Albicans*, características, candidiasis, candidiasis oral y gastrointestinal.

La revisión se la realizó a través de los buscadores y las plataformas como Scielo, Medline, Redalyc. Se revisaron revistas de impacto de la Web of Science relacionadas con el tema. Los descriptores empleados fueron: "orégano", "actividad antifúngica", "química del orégano", "candida albicans", "candidiasis" y la combinación entre ellos y sus equivalentes en español. Los idiomas de los artículos revisados estuvieron representados fundamentalmente por el inglés.

III.2 Tipo de investigación

Según la naturaleza de los objetivos en cuanto al nivel de conocimiento que se desea alcanzar el tipo de investigación que se aplicó fue:

Cualitativo.- Porque nos encargamos de explicar, describir y explorar cada uno de los beneficios de los discursos existentes en torno al tema y realiza luego una interpretación rigurosa. No requiere de procedimientos numéricos, estadísticos o matemáticos, sino que obtiene datos descriptivos a través de una diversidad posible de método

Descriptivo.- Porque se realizó una interpretación de las investigaciones en documentos realizados anteriormente, con su propósito primordial de estudiar la causa y el efecto del problema presentado, porque no solamente persigue el conocimiento del problema, sino que busca acercarse a la causa del mismo y de esta manera una solución porque a través de los libros, páginas de internet, artículos científicos se pudo realizar el trabajo investigativo.

III.3 Recursos Empleados

Talentos humano

Recursos materiales

III.3.1. Talentos Humanos

Tutora Académica: Dra. Haydee Alvarado Alvarado Msc.

Autor: Antonny Indio Gruezo

Autor: David Pincay Reyes

III.3.2. Recursos Materiales

- Artículos Científicos
- Libros
- Tesis Doctoral
- Páginas de internet (web of science, scielo, etc)
- Computadora
- Internet
- Impresora

III.4. La población y la muestra

Esta investigación no se le realizó ni muestra, ni población, porque fue desarrollada como una revisión bibliográfica donde se empleó de una forma mayoritaria recursos materiales como artículos científicos, documentos de internet, libros especializados.

III.5. Fases metodológicas

En esta investigación se tiene tres fases claramente delimitadas:

- Fase conceptual
- Fase metodológica
- Fase empírica

Fase Conceptual: En esta fase se realizó una descripción detallada del problema también se determinó la delimitación de los objetivos que se requieren alcanzar, y la justificación de esta investigación donde nos permite descubrir resultados de nuestra investigación.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de lo que otros autores han investigado sobre nuestro tema de investigación que nos ayude a justificar y concretar nuestro problema de investigación. Descripción del marco de

referencia de nuestro estudio lo desarrollamos desde qué perspectiva teórica abordamos la investigación.

En la relación de los objetivos e hipótesis de nuestra investigación es enunciar la finalidad de nuestro estudio y el comportamiento esperado de nuestro objeto de investigación.

Fase Metodológica: En esta fase presentamos el diseño del trabajo donde va a tomar forma confeccionando nuestro estudio a partir de nuestra idea original. Sin una conceptualización adecuada del problema de investigación en la fase anterior, resulta muy difícil poder concretar las partes que forman parte de nuestro diseño.

En la elección del diseño de investigación nos enfocamos en describir y explicar nuestra investigación por medio de investigaciones realizadas por otros autores en épocas actuales.

En definición de los sujetos del estudio no obtenemos una muestra de población ya que nuestro trabajo es bibliográfico-descriptivo y no de tipo experimental.

Fase Empírica: En esta etapa recogeremos los datos de forma sistemática utilizando las herramientas que hemos escogido previamente. En el análisis de datos se realiza en función de la finalidad del estudio.

La interpretación de resultados, como nuestro trabajo investigativo es exclusivamente bibliográfico presentamos resultados encontrados por otros autores.

Difusión de los resultados, esta investigación puede ser difundida con el fin de ayudar y mejorar la práctica clínica a estudiantes en nuestra institución.

III.6. Metodología

Método de Difusión de Discos o método de Kirby-Bauer: Método de difusión en agar es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterápico. Este método comprende lo que se denomina un antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas. (Rodríguez, 2017)

De acuerdo a (BOCÁNGEL, 2016) se determinó el efecto antibacteriano del aceite de orégano, carvacrol, sobre cepas de *Candida albicans* mediante un estudio de tipo experimental, en donde la unidad de análisis la constituyeron los discos de difusión y las placas Petri. Las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231 (American Type Culture Collection) fueron obtenidas del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

El contenido de las placas estaba compuesto de agar Sabouraud y material botánico a diferentes concentraciones del extracto de aceite esencial de orégano, carvacrol, 25 % (250 mg/ml), 50 % (500 mg/ml), 75 % (750 mg/ml) y 100 % (1000 mg/ml). Se determinó un tamaño de muestra de 10 observaciones para cada concentración de aceite esencial de orégano, carvacrol, para *Candida albicans*. Se realizó 10 repeticiones, colocándose a la concentración de 25 %, 50 %, 75 % y 100 %.

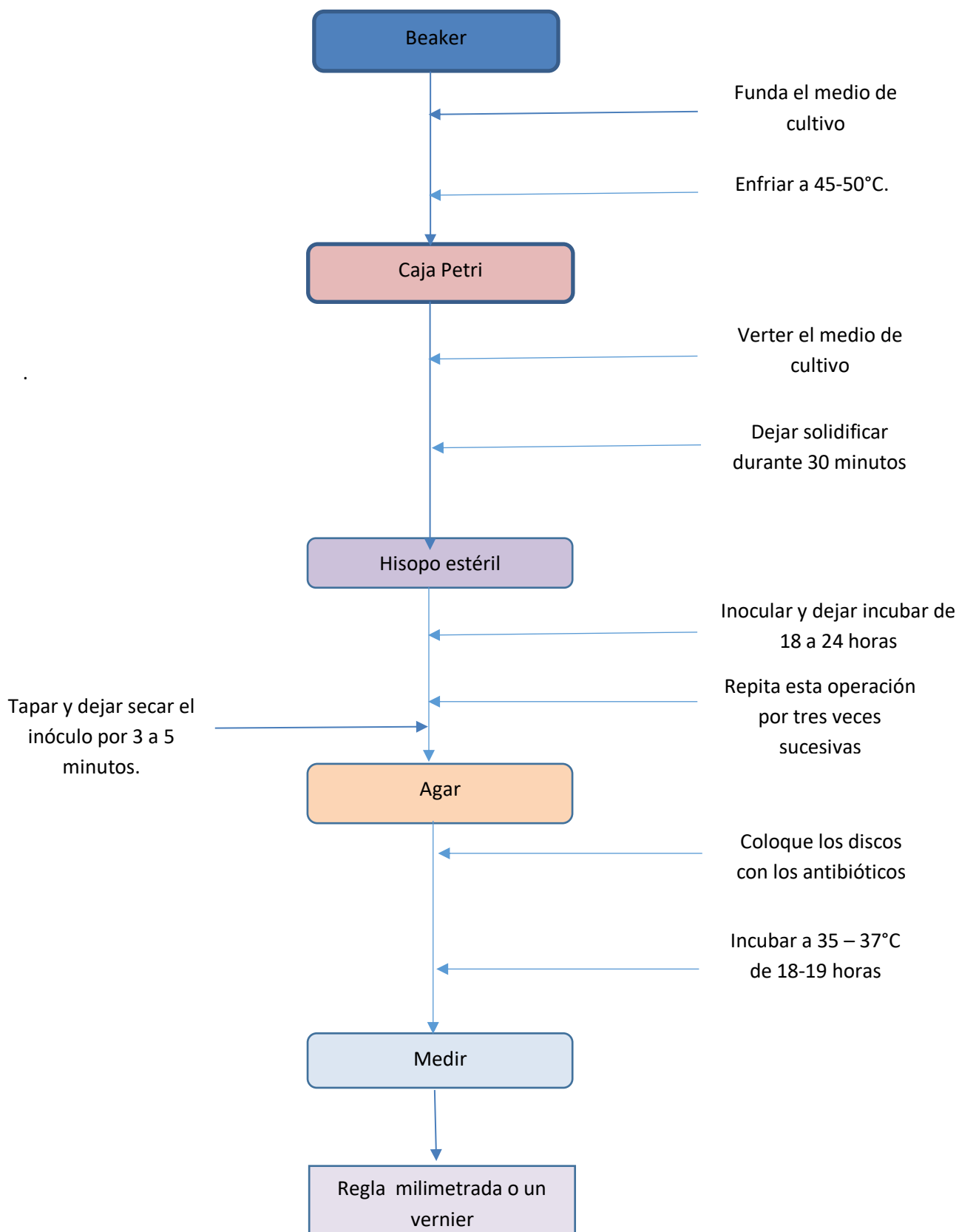
Luego de sembrar la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 en placas Petri, se realizó la prueba de susceptibilidad utilizando el método de Difusión de Discos o método de Kirby-Bauer.

PROCEDIMIENTO

1. Funda el medio de cultivo y déjelo enfriar a 45-50°C.
2. Vierta asépticamente suficiente cantidad de medio de cultivo en una placa de Petri, para obtener una capa de 4 mm de espesor. Para una placa de 10 3.4 cm. de diámetro se requieren 30 mL de medio y para una de 15 cm se requieren 70 mL.
3. Deje solidificar el medio de cultivo y luego seque las placas durante 30 minutos antes de usarlas para la inoculación.

4. Inocule la placa mediante un hisopo estéril utilizando una suspensión del germen de 18 a 24 horas de incubación con una turbidez equivalente a $1,5 \times 10^6$ bacterias (Equivale al tubo No. 5 de la escala de Mc Farland). Para la inoculación sumerja un hisopo estéril en el cultivo y elimine el exceso rotándolo firmemente contra la pared interna del tubo. Frote el hisopo sobre la superficie del medio de cultivo.
5. Repita esta operación por tres veces sucesivas, rotando la placa para obtener una dispersión uniforme del inóculo en toda la superficie.
6. Coloque la tapa a la placa y deje secar el inóculo por 3 a 5 minutos.
7. Coloque los discos con los antibióticos sobre el agar mediante pinzas estériles o usando un aplicador de discos. Oprima los discos suavemente con una pinza para asegurar un buen contacto con el medio de cultivo. Los discos deben estar espaciados de manera que su distancia a la pared de la placa sea de 15 mm y entre ellos de 30 mm.
8. Incube a $35 - 37^{\circ}\text{C}$ hasta el siguiente día (aproximadamente 18-19 horas). Si se requieren los resultados con rapidez se pueden leer las zonas de inhibición después de 6-8 horas de incubación, pero estos resultados deben ser confirmados mediante una nueva lectura después de la incubación por las 18 -19 horas.
9. La medida del diámetro de la zona de inhibición se hace preferentemente desde el exterior de la placa, sin quitar la tapa, esto puede hacerse con una regla milimetrada, un vernier o cualquier otro Instrumento similar. (Aulacio, 2016)

MÉTODO DE KIRBY-BAUER



Prueba de susceptibilidad

1. Se prepararon discos de papel filtro estériles y se les sumergió dentro de cada una de las concentraciones de extracto de aceite de orégano, carvacrol: 25 % (250mg/ml), 50 % (500 mg/ml), 75 % (750mg/ml) y 100 % (1000mg /ml).
2. Después, con una aguja estéril, fueron colocados los discos sobre los cultivos del hongo en las placas Petri preparadas previamente.
3. Se colocaron cuatro discos por cada placa de agar.
4. Hubo dos grupos control para el microorganismo: uno con fluconazol y otro con solución salina; posteriormente, las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas.

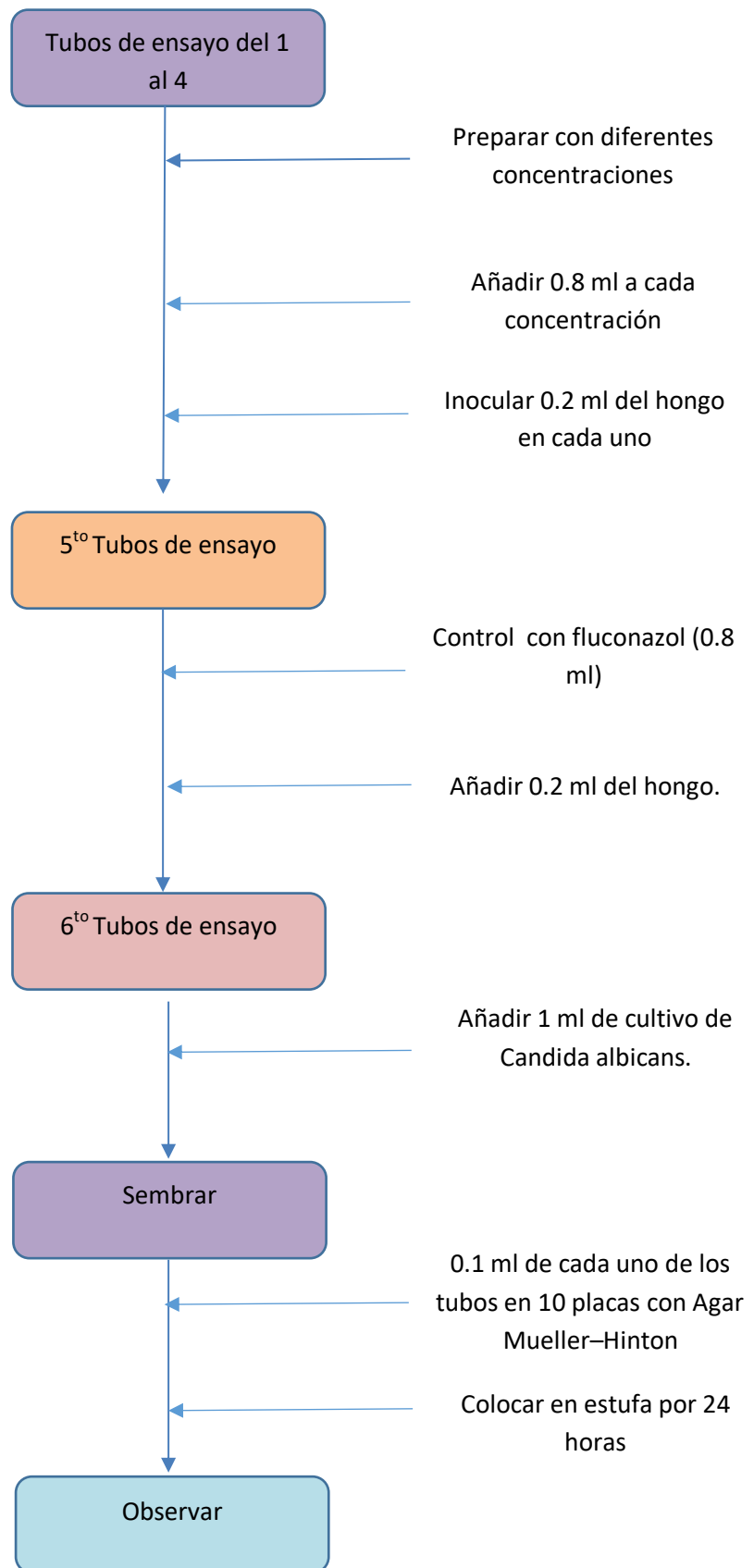
Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

Para la determinación de la CMI se utilizó el método de dilución en tubos abreviado.

Técnica:

1. Se prepararon seis tubos de ensayo para el microorganismo, cuatro con las concentraciones de 25 %, 50 %, 75 % y 100 %.
2. Se añadieron 0.8 ml de cada concentración y luego se realizó la inoculación de 0.2 ml del hongo (en concentraciones semejantes al tubo 0.5 de la escala de Mac Farland) en cada uno de los tubos correspondientes.
3. El quinto tubo correspondió al control con fluconazol (0.8 ml) y se añadió 0.2 ml del hongo.
4. En el sexto tubo se realizó el control sin ningún tratamiento, añadiendo 1 ml de cultivo de *Candida albicans*. Luego, los tubos fueron incubados a 37 °C por 24 horas, para posteriormente sembrar 0.1 ml de cada uno de los tubos en 10 placas con Agar Mueller–Hinton, por cada concentración y grupo control.
5. Las placas se colocaron en estufa por 24 horas para observar el crecimiento del hongo mediante el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC), considerándose como CMI a la menor concentración en la que no se observaron UFC.

PRUEBA DE SUSCEPTIBILIDAD



CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES

IV.1 Resultados

Medición De Los Halos De Inhibición (mm) De Candida Albicans

Tabla IV. Diámetros de los halos de inhibición en mm en función de cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano, carvacrol, y control con fluconazol

MEDICIÓN DE LOS HALOS DE INHIBICION (mm) DE CANDIDA ALBICANS					
Número de repeticiones	Concentración de extracto de aceites de orégano "CARVACROL" %				Control Fluconazol
	25	50	75	100	
1	7.09	12.68	13.60	21.84	6.00
2	8.85	11.50	13.80	23.17	6.00
3	8.70	10.82	13.34	20.10	6.00
4	9.69	11.93	14.13	21.19	6.00
5	8.86	11.73	13.96	24.38	6.00
6	8.40	12.46	13.21	21.61	6.00
7	7.84	12.02	13.49	21.68	6.00
8	7.54	12.48	14.21	22.09	6.00
9	9.21	11.19	13.92	22.10	6.00
10	8.21	11.54	13.02	20.90	6.00
Promedio	8.44	11.84	13.67	21.91	6.00

Fuente: Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener, 2016, N.º 5

Análisis de resultados: El estudio realizado por (BOCÁNGEL, 2016) revela que *Candida albicans* es sensible al carvacrol debido a que los diámetros de los halos de inhibición son mayores a 8 mm según la escala de Duraffourd, tal como se observa en la Tabla IV, que muestra diámetros de los halos de inhibición en ml del extracto de aceite de orégano, carvacrol, sobre *Candida albicans*.

Prueba De Duncan

Tabla V. Prueba de Duncan de acuerdo al diámetro del halo inhibitorio en función de cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano “Carvacrol” y control con Fluconazol.

concentraciones	n	Grupos para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
Fluconazol	10	6.00				
25%	10		8.43			
50%	10			11.84		
75%	10				13.67	
100%	10					21.91

Fuente: Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener, 2016, N.º 5

Análisis de resultados: Según (BOCÁNGEL, 2016) existe diferencia estadísticamente significativa entre los diámetros de los halos de inhibición hallados de acuerdo a la concentración del carvacrol ($p < 0,05$), es decir, el efecto es dosis dependiente; conforme aumenta la concentración del carvacrol, aumenta el diámetro del halo de inhibición.

RECuento DE NÚMERO DE UNIDADES FORMADORAS DE COLONIA

Tabla VI. Número de unidades formadoras de colonia (UFC) de *Candida albicans* en función de cuatro concentraciones del extracto de aceite de orégano, carvacrol, y control con fluconazol.

CONCENTRACIÓ N EXTRACTO DE ACEITE DE ORÉGANO CARVACROL	UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS DE CANDIDA ALBICANS										
	NÚMERO DE REPETICIONES										PROMEDI O
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
25%	1	0	1	0	0	1	1	2	4	5	1.50 UFC
50%	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0.50 UFC
75%	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0.20 UFC
100%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00 UFC
Fluconazol	459	556	446	597	596	556	663	609	505	521	5512.60
	5	1	7	8	6	5	0	0	6	5	UFC

Fuente: Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener, 2016, N.º 5

Análisis de resultados: Según (BOCÁNGEL, 2016) respecto a la determinación del CMI, se halló que sí hubo efecto inhibitorio por haberse formado un número mínimo de UFC en las diferentes concentraciones (TABLA 6).

DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) DEL EXTRACTO

Tabla VII Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto de aceite de orégano, carvacrol, sobre *Candida albicans*

Concentración del extracto etanólico	Promedio de UFC	Observaciones
25%	1.50	
50%	0.50	
75%	0.20	
100%	0.00	CMI

Fuente: Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener, 2016, N.º 5

Análisis de resultados: Según los estudios de (BOCÁNGEL, 2016) la concentración inhibitoria del carvacrol sobre *Candida albicans* fue del 100 % (1000 mg/ml); es la concentración en la que no se observa UFC (Tabla 7).

IV.2 Discusión

En su investigación (BOCÁNGEL, 2016) da a conocer que existe una efecto antibacteriano significativo por parte del extracto de aceite de orégano, carvacrol, frente a *Candida albicans*, estos estudios se realizan utilizando el método de Kirby-Bauer o de difusión en disco. El cual es un método de difusión en agar que es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterápico.

(Elaite, Damé, Souza, Almeida, & Alves, 2015) Evaluó la actividad del aceite esencial de orégano frente a levaduras aisladas, causantes de patologías oral, gastrointestinal, vaginal. En este estudio se hizo evidente la gran actividad fungicida que presenta el aceite de orégano ya que en el estudio in vitro se evidencio claramente los halos de inhibición formados, estudio que concuerda a que el orégano es un antifungico como se demuestra en esta investigación. Concordando con los estudios realizados anteriormente los resultados de este estudio demuestran sobre su efectividad antifungica.

Mediante este trabajo investigativo tuvo como fin demostrar la composición química y la acción que tiene el aceite esencial del orégano como su acción antifungica contra el hongo de la candida albicans que es el principal hongo de la candidiasis, oral, gastrointestinal, demostrando sus propiedades inhibidoras gracias a muchos de sus componentes presente en su aceite esencial como carvacrol, donde se pudo manifestar que tiene efecto inhibitorio sobre candida albicans.

CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

V.1 Conclusiones

1. Se determinó de manera bibliográfica la composición química del orégano en la cual se evidencio que la presencia del carvacrol y timol que son los responsables de ejercer la actividad antifungica la cual es beneficiosa para tratar pacientes con candida albicans.
2. Se logró establecer por medio de la literatura que los aceites del orégano (*Origanum vulgare*) reducen el problema de Candida albicans en un 50 y 75% siguiendo correctamente el tratamiento y la dieta recomendada.
3. Se conoció que los tipos de personas que pueden recibir el tratamiento con aceite esencial del orégano son las que padecen de candidiasis bucal, gastrointestinal, personas con infecciones leves, sufren de parásitos, inmunodeprimidas, sufrimiento de colesterol elevado en la sangre.
4. Se investigó que los aceites esenciales del orégano presentan incompatibilidad con la ingesta de medicamentos hipoglucemiantes, antidepresivos y medicamentos anticoagulantes o antiplaquetareos.

V.2 Recomendaciones

1. Realizar nuevas investigaciones con los aceites esenciales de *Origanum vulgare* (Orégano) tomando en cuenta el Ph salival y gastrointestinal del ser humano que presente Candidiasis para comprobar su efecto inhibidor.
2. Nuevas investigaciones con los aceites esenciales de “*Origanum vulgare*” (Orégano) frente a otros microorganismos presentes en patologías de importancia odontológica para comparar su efecto inhibidor.
3. Ingerir los alimentos a una hora correcta ayuda a establecer un balance en la microbiota intestinal para evitar una proliferación de enfermedades de infecciones invasivas, principalmente nosocomiales.
4. Llevar una dieta con menor presencia de carbohidratos y alimentos ricos en grasas trans reduce la probabilidad de padecer enfermedades fúngicas como la candidiasis.
5. Incluir el orégano en la dieta es una buena opción para tratamientos de candidiasis ya que es rico en ácidos grasos poliinsaturados y es muy bueno para condimentar las comidas

BIBLIOGRAFIA

- Alfonso, C., López, M., Arechavala, A., Perrone, M., Guelfand, L., & Bianchi, F. (2016). Identificación presuntiva de *Candida* spp y de otras levaduras de importancia clínica. *Iberoam Micol*, 90-93.
- Aulacio, M. P. (2016). Método de Kirby Bauer. *LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA – ANTIBIOGRAMA*.
- Bascones, M. (2009). *Medicina Bucal*. Barcelona: Gafica marmol.
- Bial, A. (2017). El reino de los hongos. *Revista Iberoamericana*, 1-4.
- Bocángel, J. J. (2016). Efecto antibacteriano in vitro del carvacrol (aceite de orégano) sobre *Candida Albicans*. *Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener N.º 5*, 34-37.
- BOCÁNGEL, J. J. (2016). Efecto antibacteriano in vitro del carvacrol (aceite de orégano) sobre *Candida Albicans*. *Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener N.º 5*, 34-37.
- Cameroni, G. (2016). Ficha técnica de Orégano “*Oreganum vulgare*”. *Revista de alimentos argentinos una eleccion natural*, 1-6.
- Castrillón, L., Palma, A., & Padilla, C. (2005). Factores de virulencia en *Candida albicans*. *Dermatologia Recvista Mexicana*, 12-27.
- Ceccotti. (2000). *Candidiasis*. Bogota: Publiindex.
- Cervera, C. (2017). *Candidiasis cronica*. Barcelona: Rosello.
- Corella, B. (2015). Importancia del aceite esencial y la producción de orégano. *Revista de ciencias biologicas y de la salud*, 57-64.
- Cruz, S., Diaz, P., & Mazon, G. (25 de Junio de 2017). *Genoma de candida albicans y resistencia a las drogas*. Obtenido de Universidad del norte: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81753881018/index.html>
- Elaite, M., Damé, L., Souza, P., Almeida, D., & Alves, R. (2015). *Actividad antibacteriana del aceite de oregano (Origanum vulgare)*. Habana: Revista científica cubana.
- Estrada, R., Ubaldo, D., & Araujo, A. (2016). Los flavonoides y el sistema nervioso central. *Salud Mental*, 375-384.
- FDA. (Abril de 2015). *Codigo de regulaciones federales de la administracion de alimentos y medicamentos*. Obtenido de Food and Drug Administration: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?Fr>

- Gallón, L. (2015). Cambio morfológicos e inhibición del crecimiento del crecimiento de *Candida albicans* en presencia de una solución de sulfato de zinc. *Nova*, 7-15.
- Herráiz, J. d. (2016). *Fundación Dr. Antoni Esteve*. Obtenido de Guía de plantas medicinales del Magreb : <https://esteven.org/wp-content/uploads/2018/01/13445.pdf>
- Holbrook, P., & Ross, R. (1985). *Microbiología bucal y Clínica*. Mexico: Editorial científica S.A.
- Iliev, J. C. (2020). El intestino, lo malo y lo inofensivo: *Candida albicans* como patógeno comensal y oportunista en el intestino. *Current Opinion in Microbiology Volumen 56* , 7-15.
- Lara, J. (2019). Cepas de *Candida albicans*, aisladas en pacientes con diabetes Mellitus y su resistencia a los antifúngicos en el Hospital del día IESS. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento.*, 329-344.
- Laskaris, G. (2001). *Patología de la cavidad bucal en niños y adolescentes* . Colombia: Amolca.
- Lazo, V. (enero de 2018). *Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo*. Obtenido de SciELO Analytics: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000100011
- Marquinez, M. (20 de Noviembre de 2018). *Candidiasis Oral* . Obtenido de Mayoclinic: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/oral-thrush/symptoms-causes/syc-20353533>
- Muños, A. (2016). *Plantas Medicinales y Aromáticas, Estudio, cultivo y procesado*. México: Uteha Noriega Editores.
- Otero, R. (Junio de 2015). *Candidiasis oral en el paciente mayor*. Obtenido de Scielo: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300004
- Pascal, L. M. (2015). "EFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DEL ORIGANUM VULGARE. QUITO, ECUADOR.
- Penelo, L. (03 de 07 de 2018). *La vanguardia* . Obtenido de Orégano: beneficios, propiedades: <https://www.lavanguardia.com/comer/materia-prima/20180702/45576224717/oregano-propiedades-beneficios-hierba-mediterranea.html#:~:text=Pon%20una%20cucharadita%20de%20hojas,efecto%20antiinflamatorio%2C%20analg%C3%A9sico%20y%20antis%20%C3%A9ptico.>

- Ponton, J. (15 de Febrero de 2018). *Candida Albicans*. Obtenido de Instituto Nacional de Seguro e Higiene en el Trabajo : <https://www.insst.es/documents/94886/353749/Candida+albicans.pdf/807f3982-1e35-4c03-b626-a73873867028>
- Quiñonez, M., & Alexandre, A. (2015). Flavonoides, compuestos origen natural con efectos saludables sobre el ser humano. *Nutricion Hospitalaria* , 76-89.
- Rivera, J., Crandall, P., & Ricke, S. (2015). Essential oils as antimicrobials in food systems. *Food Control*, 111-119.
- Rodríguez, J. G. (2017). Procedimientos en Microbiología Clínica. *Sociedad Española de Enfermedades*.
- Roosbehan, N. (2020). Chemical Composition and Effectiveness of Ocimum. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 9477-9489.
- Santamarina, M., Rosello, J., & Gimenez, S. (2015). Essential oils against postharvested phytopathogenic fungi on rice. *Food science and technology*, 325-332.
- Vanaclocha, B., & Cañigueral, S. (2015). *Fitoterapia de Vademecum de prescripcion del oregano*. Barcelona: Elsevier masson S.L.
- Velmahos, G. (2010). Candida infection and colonization among non-trauma emergency surgery patients. *Virulence* , 359-366.
- Villavicencio, J., Moromi, H., & Salcedo, D. (2016). Efecto antimicótico in vitro de organum vulgare sobre cepas de candida albicans. *Odontologia Sanmarquina*, 5-8.
- Zambrano, L., Buenaño, M., Mancera, N., & Jimenez, E. (2015). Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del area rural de la parroquia San Carlos, Quevedo . *Universidad y Salud* , 97-109.

GLOSARIO

Azoles.- Son compuestos heterocíclicos aromáticos de estructura similar al 1,3-ciclopentadieno, pero en el que algunos de los átomos de carbono son sustituidos por átomos de nitrógeno u otro elemento distinto del carbono.

Biofilm.- Es un ecosistema microbiano organizado, conformado por una o varias especies de microorganismos asociados a una superficie viva o inerte, con características funcionales y estructuras complejas.

Blastoconidios.- Son esporas formadas por gemación, que son el resultado de la reproducción asexual de origen blástico; encontrada en una gran variedad de hongos

Cortisona.- Es una hormona esteroide se utiliza para tratar una gran variedad de dolencias y puede ser administrado vía intravenosa, oral, intraarterial o cutánea.

Enfisema.- Es una afección pulmonar que causa dificultad para respirar.

Hifas.- Filamento, ramificado o no, de tamaño microscópico, que reunido con otros filamentos forma el cuerpo vegetativo de los hongos

Meteorismo.- Es la distensión abdominal provocada por la producción y acumulación de una cantidad excesiva de gases en el tracto gastrointestinal, ya sea en el intestino o en el estómago.

Microbiota.- Es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios de los cuerpos de los seres vivos pluricelulares, tales como el cuerpo humano.

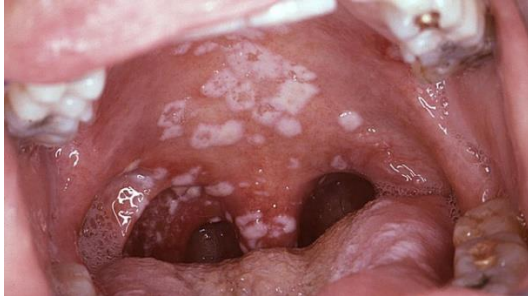
Nosocomiales.- Son infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en el período de incubación ni en el momento del ingreso del paciente

Proliferación.- Reproducción o multiplicación de algún organismo vivo, especialmente de las células.

Xerostomía.- Es la sensación subjetiva que el paciente auto percibe ante la escasez o carencia absoluta de saliva en la cavidad oral.

ANEXOS

Anexo B: Candidiasis en la parte superficial de la boca



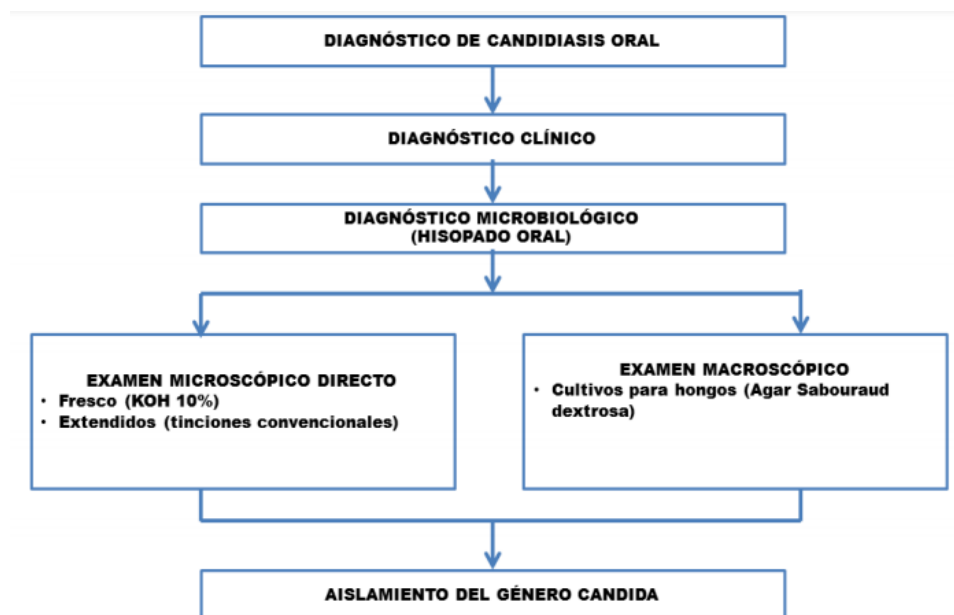
Fuente: (Villavicencio, Moromi, & Salcedo, 2016)

Anexo A: Candidiasis en la parte superior de la lengua



Fuente: (Velmahos, 2010)

Anexo C: Diagnostico de Candidiasis Oral



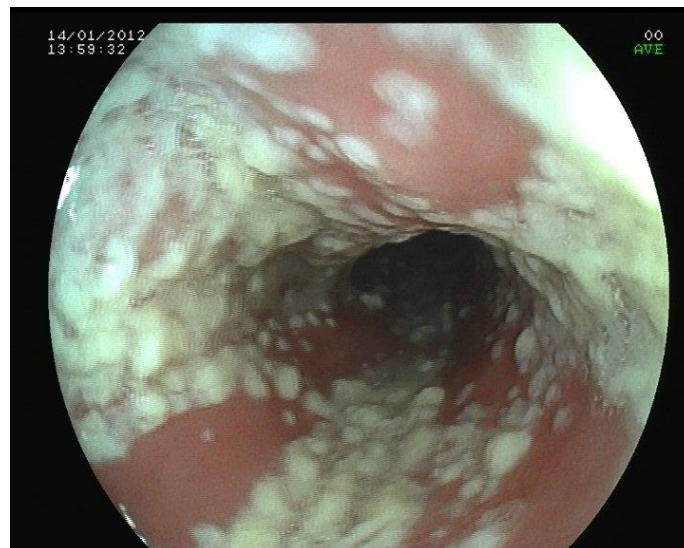
Fuente: (Piedra, 2017)

Anexo D: Diagrama de como se prolifera la *Candida Albicans* en el intestino



Fuente: (Villavicencio, Moromi, & Salcedo, 2016)

Anexo E: Candidiasis observada en el intestino



Fuente: (Alfonso, y otros, 2016)