

EFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA IN VITRO INDIVIDUAL Y SU ASOCIACIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES ORIGANUM VULGARE (ORÉGANO) Y CINNAMOMUM ZEYLANICUM (CANELA) A DIFERENTES CONCENTRACIONES SOBRE CANDIDA ALBICANS, CUSCO–2018.

ALCAY.*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad antifúngica in vitro individual y su asociación de los aceites esenciales *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela) a diferentes concentraciones sobre *Candida albicans*. Materiales y métodos: La investigación se constituyó de 135 placas Petri inoculadas de cepas de *Candida albicans*. El tipo de investigación de acuerdo a los objetivos planteados en el trabajo de investigación corresponde a lo siguiente: Experimental, debido a que las variables fueron manipuladas para determinar su efecto sobre la variable dependiente. Explicativa, porque investigación está indicada a responder las causas de los eventos físicos. Longitudinal, porque se analizará los resultados en dos tiempos. Resultados: En la investigación se demostró que el aceite esencial *Origanum vulgare* (orégano) al 50% su efecto antifúngico es sensible (+), al 75% su efecto antifúngico es muy sensible (++), al 100% su efecto antifúngico altamente sensible (+++) sobre *Candida albicans*. Para el aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 20% y 50% su efecto antifúngico es sensible (+), al 75% y 100% su efecto antifúngico altamente sensible (+++) sobre *Candida albicans*. Con respecto a la asociación de los aceites esenciales *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 50%, 75% y 100% su efecto antifúngico altamente sensible (+++) sobre *Candida albicans*. Conclusión: Se obtuvo una efectividad antifúngica in vitro del aceite esencial *Origanum vulgare* (orégano) al 50%, 75%, 100%, el aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 20%, 50%, 75%, 100%, su asociación de los aceites esenciales al 20%, 50%, 75%, 100%; sobre *Candida albicans*.

Palabras Clave: *Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, in vitro, *Candida albicans*.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the individual in vitro antifungal effectiveness and its association of the essential oils *Origanum vulgare* (oregano) and *Cinnamomum zeylanicum* (cinnamon) at different concentrations on *Candida albicans*. Materials and methods: The research consisted of 135 Petri dishes inoculated with strains of *Candida albicans*. The type of research according to the objectives set out in the research work corresponds to the following: Experimental, because the variables were manipulated to determine their effect on a dependent variable. Results: In the research it was demonstrated that the essential oil *Origanum vulgare* (oregano) at 10% and 20% its antifungal effect is null (-), at 50% its antifungal effect is sensitive (+), at 75% its antifungal effect is very sensitive (++), 100% showed a highly sensitive antifungal effect (+++) on *Candida albicans*. For the essential oil *Cinnamomum zeylanicum* (cinnamon) at 10% its antifungal effect is null (-), at 20% and 50% its antifungal effect is sensitive (+), at 75% and 100% a highly sensitive antifungal effect was evidenced (++) about *Candida albicans*. Regarding the association of the essential oils *Origanum vulgare* (oregano) and *Cinnamomum zeylanicum* (cinnamon) at 10% and 20% its antifungal effect is null (-), at 50%, 75% and 100% a highly antifungal effect was evidenced sensitive (+++) on *Candida albicans*. Conclusion: An in vitro antifungal effectiveness of the essential oil *Origanum vulgare* (oregano) at 50%, 75%, 100%, the essential oil *Cinnamomum zeylanicum* (cinnamon) at 20%, 50%, 75%, 100%, its association was obtained of essential oils at 20%, 50%, 75%, 100%; about *Candida albicans*.

Key words: *Origanum vulgare*, *Cinnamomum zeylanicum*, in vitro, *Candida albicans*

INTRODUCCION

La *Candida albicans* es un hongo dimórfico, porque se desarrolla de forma distinta en función de la temperatura de crecimiento, como levadura presenta un aspecto de células redondas u ovaladas, con normalidad a 37°C en el huésped, y también un hongo de aspecto filamentosos, a 25°C en la naturaleza. Pertenece al filo Ascomycota y se reproduce de forma asexual por gemación. El comportamiento de parásito patógeno produciendo síntomas en el huésped. Tiene la propiedad del dimorfismo le permite evadir los mecanismos de defensa relacionados con la inmunidad celular del huésped.¹ La *Candida albicans* se ubica frecuentemente en la cavidad bucal identificándose como candidiasis oral; una enfermedad micótica, las causas más frecuentes que la *Candida albicans* colonice las superficies orales depende tanto de la efectividad de los mecanismos defensivos del individuo, como de la capacidad de adhesión del hongo y de su poder de crecimiento.²

Las cuales son el mal uso de prótesis dentales, la xerostomía, las múltiples terapias con antibióticos, inmunosupresores, antineoplásicos, etc; ello implica la supervivencia en los pacientes con inmunodeficiencias, siendo así, también un factor determinante puede ser la edad, ello en infantes y personas seniles, la enfermedad ha pasado a ser una manifestación común, entre la mayoría de los grupos de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o los sometidos a terapias inmunomoduladoras.³ Entre las alternativas terapéuticas para la candidiasis se incluyen el uso de colutorios, antifúngicos tópicos y/o sistémicos, los cuales conforme describen sus prospectos, tienen pluralidad de efectos adversos, entre ellos la Nistatina, cuyas dosis pueden generar náuseas, vómitos, malestar gastrointestinal, diarrea y por otra parte, el uso inadecuado generará resistencia, de esta manera se requiere una solución con menor grado de efectos adversos, y con mayor grado de efecto antifúngico; ante lo expuesto, se puede evidenciar la clara exigencia de incorporar nuevas soluciones, de origen natural a base de plantas.⁴

Mediante lo expuesto se llevó a diversas investigaciones de las cuales se encontraron; estudios, como lo indican Villavicencio, Moromi y Salcedo et al.⁵ donde demuestra el efecto antimicótico in vitro de *Origanum vulgare* sobre cepas de *Candida albicans*, en concentraciones de 100%, 50%, 25% y 12.5%. De igual manera en la canela, Marca⁶ evidencio que la *Candida albicans* presenta alta sensibilidad al aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* Breyn; por lo tanto, el aceite esencial de orégano y el aceite esencial de canela presentaban considerables halos de inhibición

contra la *Candida albicans*, más no una asociación de ellos ni una comparación. Con lo precedente, es menester generar una asociación entre ellos, lo cual se podría generar la obtención de efectividad antifúngica contra la *Candida albicans*, para este fin deberá realizarse, en principio, una comparación individual, y su asociación en concentraciones del 10%, 20%, 50%, 75% y 100%.

MATERIAL Y METODO

El tipo de investigación de acuerdo a los objetivos corresponde a lo siguiente: Experimental, debido a que las variables fueron manipuladas para determinar su efecto sobre la variable dependiente. Explicativa, porque investigación está indicada a responder las causas de los eventos físicos. Longitudinal, porque se analizará los resultados en dos tiempos. Para la presente investigación la población estuvo compuesta de 135 placas Petri inoculadas correctamente de cepas de *Candida albicans*. Se excluirá las placas Petri en las cuales no se realizó un Método de Pozo de Agar correcto y no selladas de forma correctamente por una posible contaminación. Tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

Obtención de los aceites esenciales

Se realizó la obtención de los aceites esenciales de *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela). Fue elaborado por el método de destilación por arrastre a vapor para cada aceite esencial. (fig. 1)

Activación de la cepa

Se trabajó con la cepa *Candida albicans* ATCC® 10231 obtenida del laboratorio Gen Lab. La cepa se conservó en condiciones de refrigeración de 2 - 8°C, desde su compra, llegada y hasta su reactivación en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Andina del Cusco. (fig. 2)

Elaboración de los inoculos

Los inoculos elaborados con *Candida albicans* después de 24 horas, fueron retirados de la incubadora a 36°C.¹⁸ Se colocó los inoculos en el vortex para realizar una agitación de 1000 rpm.¹⁹

Preparación de las concentraciones

Se realizaron las preparaciones de los aceites esenciales individualmente en combinación del tween 80 (emulsificante que ayuda en la mezcla de dos sustancias que normalmente son poco miscibles en este caso el aceite con el agua). Se colocó los eppendorf con las diferentes concentraciones de los dos aceites esenciales orégano y canela en el baño María a 36 °C (para evitar la solidificación de los aceites con el emulsificante).

PROCEDIMIENTO

Se inoculó la superficie seca de la placa de Agar MUELLER-HINTON20, por la técnica de hisopado, luego se realizó el método modificado de pozos de agar. (fig. 4) En cada uno de los pozos se vertieron con una micropipeta, 5 µL de cada una de las diferentes concentraciones de los aceites esenciales. (fig. 5) Igualmente se vertieron con una micropipeta, 5 µL para los grupos control positivo (nistatina), control negativo sin el factor testado (agua destilada estéril) y el emulsificante para las concentraciones de los aceites esenciales (Tween 80). Se selló todas las placas Petri con Parafil (para evitar una posible contaminación) para cada a placa. (fig. 6) Por último se llevó todas las placas a incubación a 36°C.

Lectura de las placas

Se realizó la lectura de igual forma que el método Kirby- Bauer, midiéndose los diámetros en los sectores de inhibición completa (incluyendo el diámetro del pozo), usando un vernier en de las placas Petri. Las mediciones se desarrollaron conforme al diseño de la investigación prescritos en 24 horas (1ra lectura) y 48 horas (2da lectura).

Asociacion de los aceites esenciales *origanum vulgare* (orégano) y *cinnamomum zeylanicum* (canela). Para su asociación de los dos aceites esenciales primero se obtuvieron los resultados de halos de inhibición de los aceites por separado en el cual el aceite esencial de canela obtuvo halos de inhibición mayores al aceite esencial de orégano, dando por conveniente para su asociación nivelar la concentración de los dos aceites bajando la cantidad del aceite que tenga mayor halo de inhibición por una regla de tres. (fig. 7) Se sembró el inóculo, luego realizó el método modificado de pozos de agar, posteriormente se vertió en los pozos las concentraciones, también los grupos controles (fig. 7), se llevó todas las placas a incubación a 36°C. Por último se procedió a la lectura de placas y registro de resultados de igual manera del procedimiento de los aceites esenciales por separado.



Fig. 1 Obtención de los aceites esenciales

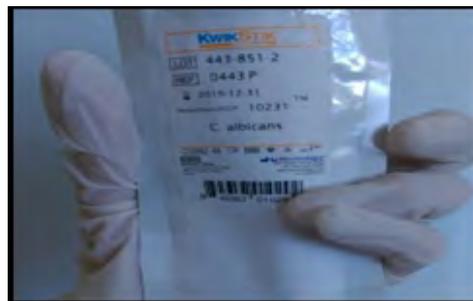


Fig. 2 Cepa *Cándida albicans* ATCC® 10231.

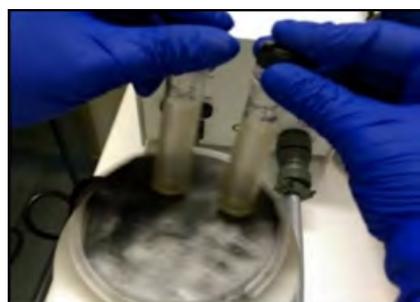


Fig. 3 Rotación de los inóculos.

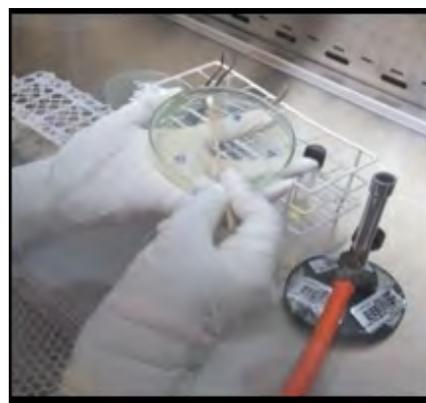


Fig. 4 Sembrado del Inóculo.



Fig. 5 Colocación del aceite esencial en el pozo.



Fig. 6 Sellado de placas.



Fig. 7 Concentraciones de la asociación de los aceites esenciales



Fig. 8 Colocación de las concentraciones de la asociación de los aceites esenciales.

RESULTADOS

CUADRON° 1

Efectividad antifúngica in vitro, según la escala de duraffourd por halos de inhibición, del aceite esencial del origanum vulgare

CONCENTRACION DEL ACEITE ESENCIAL ORÉGANO	ESCALA DE DURAFFOURD							
	NULA (-): 0-8mm		SENSIBLE (+): 9-14mm		MUY SENSIBLE (++) : 15-20mm		ALTAMENTE SENSIBLE (+++): > 20mm	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ORÉGANO AL 10%	16	100.0%						
ORÉGANO AL 20%	16	100.0%						
ORÉGANO AL 50%			14	87.5%	2	12.5%		
ORÉGANO AL 75%					16	100.0%		
ORÉGANO AL 100%							16	100.0%
CONTROL POSITIVO			16	100.0%				
CONTROL NEGATIVO	16	100.0%						
TWEEN	16	100.0%						

CUADRO N°1: Se observa la efectividad antifúngica según la escala de Durenffourd del aceite esencial de Origanum vulgare (orégano) a diferentes concentraciones, donde se encontró una efectividad antifúngica Nula (-) a concentraciones del 10%, 20%, el grupo Control Negativo y Tween. Se encontró una efectividad Sensible (+) a una concentración del 50% y grupo Control Positivo. Se encontró una efectividad Muy Sensible (++) a una concentración del 50% en y a una concentración del 75%. Se encontró una efectividad Altamente Sensible (+++) a una concentración del 100%.

CUADRON° 2

Efectividad antifúngica in vitro, según la escala de duraffourd para los halos de inhibición, del aceite esencial de cinnamomum zeylanicum (canela)

FUENTE: ficha de recolección de datos.

CUADRO N°2: Se observa la efectividad antifúngica según la escala de Durenffourd del aceite esencial de Cinnamomum zeylanicum (canela) a diferentes concentraciones, donde se encontró una efectividad antifúngica Nula (-) a una concentración del 10%. Se encontró una efectividad Sensible (+) a concentraciones del 20%, 50% y grupo Control Positivo. Se encontró una efectividad Altamente Sensible (+++) a concentraciones del 75% y 100%.

CONCENTRACION DEL ACEITE ESENCIAL CANELA	ESCALA DE DURAFFOURD							
	NULA (-): 0-8mm		SENSIBLE (+): 9-14mm		MUY SENSIBLE (++) : 15-20mm		ALTAMENTE SENSIBLE (+++): > 20mm	
	N	%	N	%	N	%	N	%
CANELA AL 10%	16	100.0%						
CANELA AL 20%			16	100.0%				
CANELA AL 50%			16	100.0%				
CANELA AL 75%							16	100.0%
CANELA AL 100%							16	100.0%
CONTROL POSITIVO			16	100.0%				
CONTROL NEGATIVO	16	100.0%						
TWEEN	16	100.0%						

CUADRO N° 3

Efectividad antifúngica in vitro, según la escala de duraffourd para halos de inhibición de la asociación de los aceites esenciales origanum vulgare (orégano) y cinnamomum zeylanicum (canela)

FUENTE: ficha de recolección de datos.

Cuadro N°3: Se observa la efectividad antifúngica según la escala de Durenffourd de la asociación de los aceites esenciales Origanum vulgare (orégano) y Cinnamomum zeylanicum (canela) a diferentes concentraciones, donde se encontró una efectividad antifúngica Nula (-) a una concentración del 10%, 20%, el grupo Control Negativo y Tween. Se encontró una efectividad Sensible (+) en el grupo Control Positivo. Se encontró una efectividad Altamente Sensible (+++) a concentraciones del 50%, 75% y 100%.

CONCENTRACIÓN DE LA ASOCIACIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES ORÉGANO Y CANELA	ESCALA DE DURAFFOURD							
	NULA (-): 0-8mm		SENSIBLE (+): 9-14mm		MUY SENSIBLE (++) : 15-20mm		ALTAMENTE SENSIBLE (+++) : > 20mm	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ASOCIACIÓN AL 10%	16	100.0%						
ASOCIACIÓN AL 20%	16	100.0%						
ASOCIACIÓN AL 50%							16	100.0%
ASOCIACIÓN AL 75%							16	100.0%
ASOCIACIÓN AL 100%							16	100.0%
CONTROL POSITIVO			16	100.0%				
CONTROL NEGATIVO	16	100.0%						
TWEEN	16	100.0%						

CUADRO N° 4

Comparación de la efectividad antifúngica in vitro, según la escala de duraffourd de los dos aceites esenciales

FUENTE: ficha de recolección

CUADRO N°4: Se observa en una comparación la efectividad antifúngica según la escala de Durenffourd

donde se encontró una efectividad antifúngica Nula (-) del aceite esencial Origanum vulgare (orégano) a concentraciones del 10% y 20%. En el aceite esencial de Cinnamomum zeylanicum (canela) a una concentración del 10%. De la asociación de los aceites esenciales Origanum vulgare (orégano) y Cinnamomum zeylanicum (canela) a concentraciones del 10% y 20%. Se encontró una efectividad antifúngica Sensible (+) en el aceite esencial de Origanum vulgare (orégano) a una concentración del 50%. En el aceite esencial de Cinnamomum zeylanicum (canela) a concentraciones del 20% y 50%. Se encontró una efectividad antifúngica Altamente Sensible (+++) en el aceite esencial de Origanum vulgare (orégano) a una concentración del 100%. En el aceite esencial de Cinnamomum zeylanicum (canela) a concentraciones del 75% y 100%. De la asociación de los aceites esenciales Origanum vulgare (orégano) Cinnamomum zeylanicum (canela)

concentraciones	escala de duraffourd							
	nula (-): 0-8mm		sensible (+): 9-14mm		muy sensible (++) : 15-20mm		altamente sensible (+++) : > 20mm	
	n	%	n	%	n	%	n	%
oregano al 10%	16	100%						
canela al 10%	16	100%						
asociación al 10%	16	100%						
oregano al 20%	16	100%						
canela al 20%			16	100%				
asociación al 20%	16	100%						
oregano al 50%			14	87.5%	2	12.5%		
canela al 50%			16	100%				
asociación al 50%							16	100.0%
oregano al 75%					16	100.0%		
canela al 75%							16	100.0%
asociación al 75%							16	100.0%
oregano al 100%							16	100.0%
canela al 100%							16	100.0%
asociación al 100%							16	100.0%

DISCUSION

Mientras que Villavicencio J. (2016) Indicó que los aceites esenciales del Origanum vulgare de los diferentes geotipos demuestran diferencias en sus efectos antimicóticos siendo el Origanum vulgare L. el más efectivo presentando un efecto antimicótico desde concentraciones de 12,5 %.

En la investigación el efecto antifúngico del aceite esencial *Origanum vulgare* a partir de concentraciones del 50% tuvo un efecto antifúngico sensible (+). En relación con Colpa M. (2016) Concluyo que el efecto inhibitorio del *Origanum vulgare* (Orégano) se mantuvo mayor a la *Mentha piperita* y al efecto de la Nistatina a las 48 horas, en cuanto al efecto inhibitorio fue aumentando conforme aumentaba su concentración.

Mientras investigación la efectividad antifúngica de aceite esencial del *Origanum vulgare* (Orégano) el efecto inhibitorio se mantuvo menor al aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) y su asociación.

Aizaga S. (2017) Indica que el aceite esencial de canela al 100% tiene un mayor valor en comparación con las otras tres concentraciones con un halo de inhibición promedio de 24,06 mm. Asimismo, en los resultados de la investigación el promedio de halos de inhibición del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 100% tuvo un halo de inhibición de 36.3 mm igualmente teniendo un halo mayor a comparación con cuadro concentraciones del mismo. Estos resultados guardan relación con los siguientes estudios, pero en una asociación con un antifúngico, más no solo con componentes naturales sobre el *Candida Albicans* como la investigación, lo que sostiene Aguilar P. (2016) Indica que el grado de sensibilidad de *Candida albicans* frente al aceite esencial de *Cinnamomum verum* “canela” es sumamente sensible a concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100% y potencia la acción del ketoconazol. Asimismo, Vaca J. (2017) Demostró que todas las concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% del aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* se obtuvo efecto antimicótico, ya que los halos de inhibición fueron mayores a 8 mm por la escala de Duraffourd, también se dio la mayor concentración utilizada en asociación al fluconazol mayor es el efecto antimicótico, el cual es un efecto sinérgico de potencia. En la presente investigación se demostró una la efectividad antifúngica in vitro tanto individual y su asociación de los aceites esenciales de *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela), sobre *Candida albicans*, dándose la mayor efectividad en su asociación comprobándose igualmente un efecto de potencia de este.

CONCLUSIONES

1. En la investigación se demostró la alta efectividad antifúngica in vitro individual y su asociación de los aceites esenciales *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela) a diferentes concentraciones sobre *Candida albicans*.
2. En la investigación se demostró que el aceite

esencial *Origanum vulgare* (orégano) al 50% es sensible, al 75% es muy sensible y al 100% es altamente sensible sobre *Candida albicans*.

3. En la investigación se demostró que el aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 20% y 50% es sensible, al 75% y 100% es altamente sensible sobre *Candida albicans*.
4. En la investigación se demostró que la asociación de los aceites esenciales *Origanum vulgare* (orégano) y *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 50%, 75% y 100% es altamente sensible sobre *Candida albicans*.
5. En la investigación en una comparación se demostró la efectividad antifúngica en el aceite esencial *Origanum vulgare* (orégano) al 100% es altamente sensible, el aceite esencial *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 75% y 100% es altamente sensible y su asociación al 50%, 75% y 100% es altamente sensible sobre *Candida albicans*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea en Adultos en el Primer Nivel de Atención [Interned]. México: Secretaría de Salud; 2016 [citado 15 de junio de 2018] disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-794-16/ER.pdf>
2. Rodríguez OJ, Miranda TJ, Morejón LH, Santana JC. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliográfica. Rev. Cubana Estomatol. 2002; 39(2):3-7
3. Cano CB, Roque M, Ruiz J. Actividad Antimicótica In Vitro y Metabolitos del Aceite Esencial de las Hojas de *Mintostachys Mollis* (Muña), Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2008; 25(3): 298-301.
4. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea en Adultos en el Primer Nivel de Atención [Interned]. México: Secretaría de Salud; 2016 [citado 15 de junio de 2018] disponible en:
5. Sanchez BM, Corro L. Efecto Antimicrobiano del Aceite Esencial y del Extracto Acuoso de Canela (*Cinnamomum Zeylanicum*) sobre *Candida Albicans* y *Streptococcus Mutans*. Sciéndo. 2013; 16(1):68-78.
6. Marca CR. Actividad antimicótica “in vitro” del aceite esencial *cinnamomum zeylanicum* breyn “canela” frente a *cándida albicans* ATCC 6538. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna; 2012.

7. Laboratorios Britania S.A, Mueller Hinton [Internet]. Buenos Aires: Laboratorios Britania S.A; 2005 [citado 31 de agosto de 2018] disponible en: https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_5a2ed6cfdeabf.pdf
8. Negroni M. Microbiología estomatológica. 2a ed. Buenos Aires: Panamericana, 1999.
9. Alcalá MK, Alvarado GA, Paredes LA, Huayané LE. Actividad Antimicótica del Aceite Esencial de las Hojas de *Minthostachys Mollis* (Muña) comparado con el Fluconazol en Cultivo de *Candida Albicans*. CIMEL 2011; 16(2):83-86.
10. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea en Adultos en el Primer Nivel de Atención [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2016 [citado 15 de junio de 2018] disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-794-16/ER.pdf>
11. Chamba PL. Efecto Antifúngico del Aceite Esencial del *Origanum Vulgare* (Orégano) y *Cymbopogon Citratus* (Hierba Luisa), sobre Cepas de *Cándida Albicans* en comparación con la Nistatina Estudio In vitro. Quito: Universidad Central de Ecuador; 2015.
12. Di Fabio A. Orégano [Internet]. Madrid: Cooperación Española Conocimiento; 2011 [citado 20 de agosto de 2018] disponible en: <http://interconecta.aecid.es/Gestin%20de%20conocimiento/002901%20Produccion%20de%20oregano.pdf>
13. Asensio MC. Utilización de Aceites Esenciales de Variedades de Orégano como Conservante Antimicrobiano, Antioxidante y de las Propiedades Sensoriales de Alimentos: Quesos Cottage, Ricota y aceite de Oliva Claudia, Tesis Para optar al Grado Académico de Doctora en Ciencias Agropecuarias, Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 2013.
14. Carrizosa Balmont C. Cinamaldehído: no sólo un dulce aroma, Rev. UPO [Internet]. 2015 [citado 12 de julio de 2018] 14(1):10-15 disponible en: https://www.upo.es/moleqla/export/sites/moleqla/documentos/Numero14/articulo_destacado_3.pdf.
15. Koo W. Canela Entera Perú Importación 2018 marzo [Internet]. Peru: AGRODATAPERU; 2018 [citado 27 de agosto de 2018] disponible en: <https://www.agrodataperu.com/2018/04/canela-entera-peru-importacion-2018-marzo.html>
16. UPM. Uso Industrial de Plantas Aromáticas y Medicinales - Aceites Esenciales [Internet]. Madrid: Universidad Politecnica de Madrid; 2017 [citado 5 de agosto de 2018] disponible en: [http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-](http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial-de-plantas-aromaticas-y-medicinales-contenidos/material-de-clase/tema7.pdf)
[industrial-de-plantas-aromaticas-y-medicinales-contenidos/material-de-clase/tema7.pdf](http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial-de-plantas-aromaticas-y-medicinales-contenidos/material-de-clase/tema7.pdf).
17. Labo Hevea, Los Aceites Esenciales [Internet]. Francia; 2016 [citado 28 de agosto de 2018] disponible en: http://tienda.labo-hevea.com/downloads/MateriasPrimas_TarifaPar.pdf
18. Ministerio de Salud del Perú Instituto Nacional de Salud, Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú Instituto Nacional de Salud; 2002 [citado 31 de agosto de 2018] disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%202.pdf>
19. Mdmcientifica [Internet]. Medellín: mdmcientifica; 2013 [citado 31 de agosto de 2018]. Disponible en: [file:///F:/Patrón-McFarland-05072017-O-P.PD-311-INSERTO-05072017-MDM-científica%20\(1\).pdf](file:///F:/Patrón-McFarland-05072017-O-P.PD-311-INSERTO-05072017-MDM-científica%20(1).pdf)

AUTORA: Yovana Alca Cruz

E-MAIL: yovanaalcacruz@gmail.com

CELULAR: 983199070

CIRUJANA DENTISTA

Recibido el 5 de Marzo 2019

Aceptado el 11 de Abril 2019