



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Odontóloga.

Tema:

**“EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE  
NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE *Melaleuca  
alternifolia* SOBRE *Candida albicans*”.**

**Autora:** Andrea Nicole Velasteguí Pazos

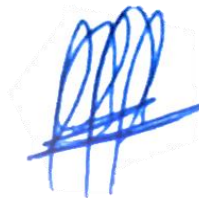
**Tutor:** Dr. Carlos Eduardo Espinoza Chávez

Riobamba-Ecuador

2022

## **AUTORÍA**

La responsabilidad del contenido de este proyecto de graduación, le corresponde exclusivamente a: Andrea Nicole Velasteguí Pazos (autor) y Dr. Carlos Eduardo Espinoza Chávez (tutor); y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo para que se realice la digitalización publica de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



.....  
**Andrea Nicole Velasteguí Pazos**

**CI: 1803632429**

**ESTUDIANTE UNACH**

# CERTIFICADO DEL TUTOR

## ACTA FAVORABLE - INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

En la Ciudad de Riobamba, a los 26 días del mes de Julio de 2022, luego de haber revisado el Informe Final del Trabajo de Investigación presentado por el estudiante **VELASTEGUÍ PAZOS ANDREA NICOLE** con CC: **1803632429**, de la carrera de **ODONTOLOGÍA** y dando cumplimiento a los criterios metodológicos exigidos, se emite el **ACTA FAVORABLE DEL INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** titulado **"EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE *Melaleuca alternifolia* sobre *Candida albicans*"**, por lo tanto se autoriza la presentación del mismo para los trámites pertinentes.



Firmado electrónicamente por:  
**CARLOS EDUARDO  
ESPINOZA CHAVEZ**

---

Dr. Carlos Eduardo Espinoza Chávez

CI: 0602990897

**TUTOR**

## PÁGINA DE REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de sustentación del proyecto de investigación de título: "Eficacia antifúngica e inhibitoria in vitro de nistatina versus aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* sobre *Candida albicans*", presentado por Andrea Nicole Velastegui Pazos y dirigida por la Dr. Carlos Eduardo Espinoza Chávez. Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, se procede a la calificación del informe del proyecto de investigación Para constancia de lo expuesto firman:

Mgs. David Guerrero Vaca

Miembro del Tribunal

Firma.....

Dr. David Carrillo Vaca

Miembro del tribunal

Firma.....

Dr. Carlos Espinoza Chávez

Tutor

Firma.....



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 09 de agosto del 2022  
Oficio N° 265-URKUND-CU-CID-TELETRABAJO-2022

Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado  
**DIRECTORA CARRERA DE ODONTOLOGÍA FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD  
UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Carlos Eduardo Espinoza Chávez**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

| No | Documento número | Título del trabajo   | Nombres y apellidos del estudiante | % URKUND verificado | Validación |    |
|----|------------------|--|------------------------------------|---------------------|------------|----|
|    |                  |  |                                    |                     | Si         | No |
| 1  | D- 142415693     | Eficacia antifúngica e inhibitoria in vitro de Nistatina versus aceite esencial de <i>Melaleuca alternifolia</i> sobre <i>Candida albicans</i> | Andrea Nicole Velasteguí Pazos     | 4                   | x          |    |

Atentamente,

CARLOS GAFAS GONZALEZ  
Firmado digitalmente por CARLOS GAFAS GONZALEZ  
Fecha: 2022.08.09 16:13:58 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, quiero agradecer a Dios al guiar mis pasos, por darme la fuerza necesaria en los momentos más difíciles y confortarme a lo largo de este proyecto investigativo, quiero agradecer también para la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas y ser mi segundo hogar; quiero agradecer de igual manera a los docentes que conforman la carrera de Odontología quienes me impartieron sus conocimientos, tuvieron mucha paciencia y amor por su vocación y me han ayudado con mi formación profesional, con valores y ética.

Mi gratitud para mi tutor académico Dr. Carlos Eduardo Espinoza Chávez gracias por su ayuda, por su paciencia y sobre todo por impartirme el conocimiento para realizar este proyecto investigativo

Andrea Nicole Velasteguí Pazos

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar este presente trabajo a mi madre Glenda Pazos, a mi hermana Daniela y a mis abuelos Luis Pazos y Elsa Constante quienes siempre han estado junto y me han brindado su amor y su apoyo incondicional para cumplir mis metas y superar mis obstáculos, gracias a ellos he llegado a culminar esta etapa muy importante en mi vida.

Finalmente, pero no menos importante quiero dedicar este trabajo a mis amigos Daniela, Wilson, Edwart, Grace y Alexandra que han estado conmigo a lo largo de esta etapa universitaria y me han brindado grandes momentos además de que siempre me impulsaron a cumplir todas mis metas.

Andrea Nicole Velasteguí Pazos

# ÍNDICE DE CONTENIDO

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 1.      | INTRODUCCIÓN .....  | 16 |
| 2.      | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                                       | 18 |
| 3.      | JUSTIFICACIÓN.....  | 19 |
| 4.      | OBJETIVOS.....  | 20 |
| 4.1     | Objetivo General.....   | 20 |
| 4.2     | Objetivo Específico.....  | 20 |
| 5.      | MARCO TEÓRICO .....   | 21 |
| 5.1     | Hongos .....  | 21 |
| 5.2     | Candidiasis Oral.....   | 21 |
| 5.2.1   | Epidemiología de Candidiasis Oral .....                               | 22 |
| 5.2.2   | Manifestaciones clínicas en Candidiasis Oral.....                     | 22 |
| 5.2.2.1 | Candidiasis pseudomembranosa aguda .....                              | 23 |
| 5.2.2.2 | Candidiasis Atrófica o Eritematosa.....                               | 23 |
| 5.2.2.3 | Candidiasis hiperplásica Crónica .....                                | 23 |
| 5.2.1.4 | Estomatitis por dentadura.....  | 23 |
| 5.3     | Tratamiento farmacológico para candidiasis oral .....                 | 23 |
| 5.3.1   | Fluconazol .....  | 24 |
| 5.3.2   | Ketoconazol .....   | 24 |
| 5.3.3   | Nistatina.....  | 24 |
| 5.4     | Fitoterapia .....   | 25 |
| 5.5     | Aceites esenciales .....  | 25 |
| 5.5.1   | Aceites esenciales y su uso en Odontología .....                      | 25 |
| 5.6     | Aceite esencial de árbol de té ( <i>Melaleuca alternifolia</i> )..... | 26 |
| 5.6.1   | Taxonomía y hábitat del árbol de té.....                              | 26 |
| 5.6.2   | Identificación taxonómica del Árbol de té.....                        | 27 |
| 5.6.4   | Procesamiento y uso del Árbol de té.....                              | 28 |
| 5.6.5   | Propiedades del Árbol de té .....                                     | 29 |
| 5.6.6   | Composición química .....   | 30 |
| 5.6.7   | Aplicaciones del árbol de té en odontología .....                     | 30 |
| 6       | METODOLOGÍA .....   | 31 |
| 6.1     | Tipo de investigación.....  | 31 |
| 6.6     | Diseño de investigación .....   | 31 |



|   |    |
|---|----|
| 6.3 Población y Muestra .....             | 31 |
| 6.4. Criterios de Selección .....         | 31 |
| 6.4.1 Criterio de Inclusión.....          | 31 |
| 6.4.2 Criterios de exclusión.....         | 31 |
| 6.5 Entorno.....                          | 31 |
| 6.6 Técnicas e instrumentos .....         | 32 |
| 6.7. Análisis estadístico.....            | 32 |
| 6.8 Operacionalización de variables ..... | 32 |
| 6.8.1 Variable independiente: .....       | 32 |
| 6.9 Procedimiento y técnicas .....        | 33 |
| 7 RESULTADOS .....                        | 38 |
| 8 DISCUSIÓN.....                          | 45 |
| 9 CONCLUSIONES .....                      | 47 |
| 10 RECOMENDACIONES .....                  | 48 |
| 11 BIBLIOGRAFÍA .....                     | 49 |
| 12 ANEXOS .....                           | 54 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla N°1: <i>Candida albicans</i> .....  | 32 |
| Tabla N°2: Aceite esencial de árbol de té ( <i>Melaleuca alternifolia</i> ) .....   | 33 |
| Tabla N°3: Nivel de sensibilidad de <i>Melaleuca alternifolia</i> en sus concentraciones a las 24 horas según escala de Duraffourd..... | 40 |
| Tabla N°4: Nivel de sensibilidad de <i>Melaleuca alternifolia</i> en sus concentraciones a las 48 horas según escala de Duraffourd..... | 41 |

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

|  |    |
|--|----|
| Gráfico Nro. 1. Medida de halo inhibitorio producido por las concentraciones de <i>Melaleuca alternifolia</i> y Nistatina a las 24 horas ..... | 38 |
| Gráfico N°2: Medida de halo inhibitorio producido por concentración de <i>Melaleuca alternifolia</i> a las 48 horas .....                      | 39 |

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

|   |    |
|---|----|
| Fotografía N°1: Obtención del aceite esencial de árbol de té <i>Melaleuca alternifolia</i> .... | 34 |
| Fotografía N°2: Concentraciones de <i>Melaleuca alternifolia</i> 100%,75% y 50%.....            | 34 |
| Fotografía N°3: Activación de la cepa <i>Candida albicans</i> .....                             | 35 |
| Fotografía N°4: Cámara de incubación para cajas petri .....                                     | 36 |
| Fotografía N°5: Caja Petri después de 48 horas de incubación.....                               | 36 |
| Fotografía 6: Medición de halos de inhibición .....   | 37 |

## ÍNDICE DE ANEXOS

|  |    |
|--|----|
| ANEXO 1. Resultados del laboratorio .....    | 54 |
| ANEXO 2. Certificado derechos de autor ..... | 56 |
| ANEXO 3. Certificado de equipos .....        | 57 |
| ANEXO 4. Certificado de Desechos .....       | 58 |
| ANEXO 5. Certificado de ética .....          | 59 |
| ANEXO 6. Certificado Investigación.....      | 60 |

## RESUMEN

El uso de aceites esenciales en el área de odontología se ha incrementado los últimos años debido a sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y antifúngicas. En el presente estudio se investigó la actividad antifúngica del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) frente a *Candida albicans* y posteriormente sus resultados se compararon con los de Nistatina, un fármaco de primera línea para tratar infecciones micóticas; el estudio fue de tipo observacional, descriptivo de corte transversal e in vitro. La presente investigación fue realizada con 30 cajas petri las cuales fueron inoculadas con el hongo *Candida albicans* en el Agar Sabouraud y posteriormente se colocó discos estériles embebidos con aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) en concentraciones de 50%, 75% y 100%, el control positivo se realizó con Nistatina (C+) mientras que el control negativo con agua destilada (C-), las cajas petri fueron colocadas en la incubadora a 37,5°C por 48 horas. Los resultados obtenidos se procesaron y analizaron en el programa SPSS 25. Se concluyó que el aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) en su concentración de 100% fue la más eficaz frente a las cepas de *Candida albicans* con valores de 13,4 mm y la Nistatina obtuvo un halo inhibitorio de 33,4 mm mientras que el extracto menos efectivo fue el aceite esencial de árbol de té en concentración del 50% teniendo un halo de inhibición 5,1 mm similar al control negativo. Finalmente existieron diferencias estadísticamente significativas entre *Melaleuca alternifolia* y la Nistatina ( $p = 0.000$ ); no obstante, al medir los resultados en la escala de Duraffourd fue de muy sensible al igual que la Nistatina (C+).

**Palabras clave:** Aceites esenciales, actividad antifúngica, Nistatina, aceite esencial árbol de té, *Candida albicans*, *Melaleuca alternifolia*.

## ABSTRACT

The use of essential oils in dentistry has increased in recent years due to their antimicrobial, anti-inflammatory, and antifungal properties. In this study, the antifungal activity of tea tree essential oil (*Melaleuca alternifolia*) versus *Candida albicans* and subsequently their results were compared with those of Nystatin, a first-line drug to treat fungal infections; The study was observational, descriptive, cross-sectional and in vitro. The present investigation was carried out with 30 Petri dishes inoculated with the fungus *Candida albicans* in Sabouraud Agar and subsequently sterile disks embedded with essential oil of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) in concentrations of 50%, 75%, and 100%. The positive control was made with Nystatin (C+), while the negative control was with distilled water (C-). The Petri dishes were incubated at 37.5°C for 48 hours. The results obtained were processed and analyzed in the SPSS 25 program. It was concluded that the essential oil of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) in its 100% concentration was the most effective against strains of *Candida albicans* with values of 13.4 mm. Nystatin obtained an inhibitory halo of 33.4 mm. In comparison, the least effective extract was tea tree essential oil at a concentration of 50%, having an inhibition halo of 5.1 mm, similar to the negative control. Finally, there were statistically significant differences between *Melaleuca alternifolia* and Nystatin ( $p = 0.000$ ); however, when measuring the results on the Duraffourd scale, it was susceptible, as was Nystatin (C+).

**Keywords:** Essential oils, antifungal activity, Nystatin, tea tree essential oil, *Candida albicans*, *Melaleuca alternifolia*.



Firmado electrónicamente por:

ANA ELIZABETH  
MALDONADO LEON

Reviewed by:

Ms.C. Ana Maldonado

ENGLISH PROFESSOR

C.I.060197598

## 1. INTRODUCCIÓN

La siguiente investigación se desenvuelve en el área de farmacología en odontología ya que se determinará si los productos de origen natural pueden otorgar la misma eficacia y capacidad antifúngica al igual que los fármacos que se utilizan frecuentemente para el tratamiento de infecciones micóticas causados por la cepa de *Candida albicans*.

Una de las patologías más frecuentes en la cavidad oral es la candidiasis oral producida por el hongo *Candida albicans*, el cual provoca lesiones de color blanco o rojizas que suelen desprenderse y dejar una superficie sangrante, entre otros síntomas como malestar al masticar y al hablar. (1)

El tratamiento más utilizado para este tipo de infecciones micóticas es el uso de fármacos como el fluconazol, ketoconazol y nistatina, en el cual, su mecanismo de acción se basa en inhibir la síntesis de ergosterol de las paredes celulares de los hongos, sin embargo, a pesar de su efectividad causan efectos adversos a corto y largo plazo si su uso es frecuente. (2)

En la actualidad la medicina natural u holística tiene un buen recibimiento por parte de la comunidad debido a precios más accesibles, y éxito en determinados tratamientos, tal es el caso del aceite esencial de árbol de té. Habitualmente los productos de origen natural se utilizan en el área de salud, entre ellos el aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*), un pequeño arbusto que mide aproximadamente 5 metros de altura caracterizado por sus hojas estrechas, aromáticas y lineares, esta planta nativa de Australia crece en terrenos pantanosos de la costa norte de Nueva Gales del Sur. (3)

El aceite se extrae de sus hojas y se utiliza para elaborar productos para el cuidado de la piel ya que posee propiedades antiinflamatorias, antisépticas antimicrobianas, desinfectantes y cicatrizantes; además, a nivel cutáneo es usado para tratar el acné, los eccemas y la psoriasis; en odontología se usa como tratamiento de la mucositis oral. (4)



Este estudio será de tipo observacional, descriptivo, correlacional y de corte transversal, en donde se comprobará mediante un análisis invitro en donde se colocarán en cajas petri cultivos de *Candida albicans* y conjuntamente se utilizará aceite esencial de árbol de té y Nistatina en distintas concentraciones y distintos periodos de tiempo para determinar su eficacia.

El propósito de esta investigación es determinar las propiedades antifúngicas de la *Melaleuca alternifolia* y Nistatina en cultivos de *Candida albicans* y comprobar si el efecto de un extracto natural tiene la misma capacidad antifúngica que un fármaco químicamente sintetizado.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la Organización Mundial de la salud reconoce que el uso de medicina tradicional y complementaria es importante debido a la prestación de servicios de salud ya que se ejerce en la mayoría de los países, además de que permite preservar la salud y la supervivencia del ser humano. Esto ha hecho que en las últimas décadas el interés científico se haya incrementado por querer emplear medicamentos alternativos provenientes de extractos de plantas naturales. (5)

Uno de estos extractos naturales que ha tenido un auge debido a sus múltiples propiedades bactericidas, antifúngicas y cicatrizantes es el aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) el cual se encuentra en centros naturistas y su uso es de manera tópica para su uso externo. (6)

En odontología es común que en personas de avanzada edad portadoras de prótesis o en pacientes inmunosuprimidos o enfermedades sistémicas se presenten microorganismos patógenos que alteran la cavidad oral uno de ellos es la *Candida albicans*, el cual es un hongo perteneciente a la familia de sacaromicetos; al presentarse en boca y lengua se observa como una lesión blanquecina causando dolor, irritación de las mucosas, onicofagia, aftas, entre otros síntomas que dependen de la edad y de la evolución de la enfermedad. (7)

A pesar de que existen múltiples fármacos que permiten tratar la patología de candidiasis oral actualmente las personas buscan otras alternativas que sean económicas y desean probar con productos de procedencia natural ya que está más que comprobado que en varias culturas aún se utilizan plantas y extractos de plantas para curar enfermedades. (1)

El siguiente proyecto de investigación es de relevancia ya que se demostrará si el aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) permite eliminar *Candida albicans* y se determinará si este producto de origen natural puede reemplazar a los fármacos utilizados en el tratamiento de candidiasis oral como es la nistatina.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente los profesionales de la salud oral tienen pocas alternativas al momento de tratar infecciones por hongos a pesar de que los antimicóticos son medicamentos eficaces; éstos presentan químicos y/o excipientes que pueden causar reacciones adversas o daños a largo plazo en el organismo. (8)

Por estos motivos se requiere utilizar otras alternativas que sean eficaces en el tratamiento de candidiasis oral y que provengan de plantas, ya que como es de conocimiento general, en múltiples culturas las plantas siguen siendo fundamentales al momento de tratar enfermedades. A pesar de que la medicina natural muchas veces no tenga el estudio científico necesario es una alternativa de tratamiento que va en auge debido a que es mucho más económico y la mayoría de los casos si cumplen las expectativas curando la enfermedad. (8)

La ejecución de este estudio es factible porque es un tema recurrente de interés de esquema alternativo, económicamente beneficioso, se tiene el apoyo y asesoría total por parte del tutor especializado y el responsable del laboratorio quienes controlan toda la ejecución de este proyecto, para cumplir con las metas propuestas de la presente investigación.

Los beneficiarios directos son los profesionales de la salud, específicamente los odontólogos, quienes buscan la eficacia en los tratamientos y a través de este estudio se puede encontrar una nueva alternativa de tratamiento basado en medicina tradicional y natural teniendo como componentes al aceite esencial de árbol de té frente a *Candida albicans*.

Los beneficiarios indirectos son aquellos pacientes que quieren nuevas alternativas de tratamiento que sean eficaces al momento de tratar la candidiasis oral y que sean naturales y económicos.

El propósito de esta investigación es incentivar a experimentar con las propiedades curativas que ofrecen las plantas para el tratamiento de enfermedades bucodentales; actualmente el uso excesivo de fármacos conlleva a que los microorganismos se vuelvan resistentes a los fármacos lo cual complica el estado de salud y las alternativas de tratamiento.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo General

- Evaluar el efecto antifúngico e inhibitorio del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) y nistatina en cepas de *Candida albicans*.

### 4.2 Objetivo Específico

- Determinar la eficacia antifúngica de *Melaleuca alternifolia* sobre cepas de *Candida albicans* en concentraciones de 50%,75% y 100% a 24 horas
- Determinar la actividad antifúngica de *Melaleuca alternifolia* a 48 horas sobre cepas de *Candida albicans*
- Comparar la capacidad antifúngica y efecto inhibitorio entre *Melaleuca alternifolia* y Nistatina de 100.000 UI

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 Hongos

Los hongos son organismos de células eucariotas que pertenecen al reino fungí; mismo que son indispensables para la naturaleza ya que se encargan de descomponer la materia orgánica completando así el ciclo de materia, otra función de importancia es que desarrollan metabolitos los cuales son útiles en áreas como biotecnología y medicina. (9)

A pesar de que los hongos tengan varios beneficios entre las desventajas se encuentra su toxicidad y que pueden producir patologías en el hombre reflejadas en alergias o en infecciones denominadas micosis. (9)

Para clasificar al reino Fungí debemos diferenciarlos entre dos subreinos, *Dykaria*, el cual agrupa las divisiones *Ascomycota* y *Basidiomycota*, y el llamado «Hongos Basales» que agrupa al resto de los hongos. (9)

En el orden *Ascomycota* pertenecen la mayoría de hongos patógenos. Entre estas infecciones las más frecuentes son causadas por *Candida* (*Saccharomycetales*), especialmente las fungemias nosocomiales. Cabe destacar también un incremento significativo de infecciones por otras especies diferentes de *Candida albicans*, especialmente por *Candida glabrata*, seguida de *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*, entre otras. (10)

Entre ellas cabe citar a *Candida dubliniensis*, una especie muy próxima a *C. albicans*, de distribución mundial, que se caracteriza por causar, entre otras, infecciones orales y orofaríngeas en pacientes de sida y presentar aislados resistentes al fluconazol. (10)

### 5.2 Candidiasis Oral

En la cavidad oral, la mucosa oral es quizás el tejido que refleja frecuentemente alguna enfermedad sistémica y a pesar de que sean asintomáticas o de un mínimo tamaño pueden ser el indicio de una enfermedad sistémica que a largo plazo puedan ser un grave problema. Una de las infecciones que se presentan con frecuencia es la candidiasis oral la cual se presenta por la presencia del microorganismo patógeno *Candida albicans*. (1)

Actualmente se ha determinado que los factores por los cuales se desata esta patología son: Inmunosupresión causado por VIH (virus de inmunodeficiencia), tratamientos como

quimioterapia, radioterapia, medicamentos que causen inmunosupresión (corticoesteroides, inmunosupresores) enfermedades autoinmunes, enfermedades sistémicas (diabetes, síndrome de Sjögren). (11)

Entre otros factores predisponentes a la presencia de *Candida albicans* se encuentran causas iatrogénicas por prótesis desajustadas, sialorrea, disminución de la dimensión vertical, traumatismos, hábitos perjudiciales como el uso de chupetes, onicofagia y factores anatómicos (lengua fisurada, maloclusión), entre otros. (12)

El diagnóstico se lo realiza a través de la observación y palpación. En el examen físico en la cavidad oral y labios se observan placas blanquecinas que cubren las mucosas, lengua y paladar al remover estas placas se observa eritema y fisuras de la mucosa. Además, placas compactas superpuestas voluminosas en la mucosa de la cavidad oral que dificultan la alimentación y la comunicación oral. (13)

### **5.2.1 Epidemiología de Candidiasis Oral**

Se estima que la Candidiasis Oral afecta a la población adulta general en un porcentaje del 30 al 45%; a pacientes con SIDA es de 9-31 %, en pacientes con cáncer es aproximadamente del 20%, y en recién nacidos prevalencia de candidiasis oral es del 0,5 al 20%. (14)

### **5.2.2 Manifestaciones clínicas en Candidiasis Oral**

La candidiasis oral se observa como placas o puntos de color blanco o color rojizo que se desprenden al raspado. El diagnóstico diferencial con desórdenes potencialmente malignos de la mucosa bucal y lesiones liquenoides, lo que hace indispensable el diagnóstico y tratamiento oportunos. (15)

Diversos factores pueden permitir su patogenicidad y originar diferentes formas clínicas de candidiasis como son: candidiasis pseudomembranosa aguda, candidiasis atrófica o eritematosa, candidiasis hiperplásica crónica pudiendo asociarse de forma secundaria a la queilitis angular. (15)

### **5.2.2.1 Candidiasis pseudomembranosa aguda**

Este tipo de lesión aparece en la mucosa como una placa color beige con aspecto de cuajada, se desprende de la superficie fácilmente, pero a menudo queda una superficie sangrante. (16)

### **5.2.2.2 Candidiasis Atrófica o Eritematosa**

La eritematosa aparece con manchas rojas, fundamentalmente en el paladar duro, blando o en el dorso de la lengua y carrillos. Son lesiones dolorosas al contacto con los alimentos, que pueden acompañarse de formas Son muy frecuentes en pacientes con SIDA. (16)

### **5.2.2.3 Candidiasis hiperplásica Crónica**

Puede aparecer en personas que tienen una pérdida de dimensión vertical debido a la humedad en las comisuras en parte, de la humedad continua que se produce en las comisuras. Se observa clínicamente como una débil capa cremosa y que, al limpiarla con una gasa, deja un fondo nacarado brillante, es blanca y dura. (16)

### **5.2.1.4 Estomatitis por dentadura**

Se caracteriza porque el microorganismo se adhiere al acrílico de la prótesis, el hongo *Candida* está presente en un promedio de 40 a 60% de las prótesis y suele ubicarse en prótesis del maxilar superior en la mucosa del paladar. (17)

La estomatitis por dentadura se caracteriza clínicamente por un eritema y edema crónico de la mucosa en contacto con la prótesis, La estomatitis por dentadura es asintomática, pero en algunos pacientes causa síntomas como: edema, dolor, halitosis y xerostomía. (18)

## **5.3 Tratamiento farmacológico para candidiasis oral**

El tratamiento consiste en el manejo de los factores predisponentes locales y sistémicos, en conjunto con el manejo farmacológico mediante agentes tópicos debido a que la infección por *Cándida* es de carácter superficial. Los fármacos que se utilizan con frecuencia son nistatina y miconazol, pero la inadecuada prescripción de antimicóticos ha causado la resistencia a los fármacos. Además de que todos los fármacos pueden causar efectos secundarios o efectos adversos siendo desagradables para el paciente. (19)

### 5.3.1 Fluconazol

El fluconazol es un fármaco antifúngico Tri (azólico) que se utiliza en dosis de 100 mg / día durante 1 o 2 semanas por vía Oral y se utiliza en pacientes con inmuno supresión. El mecanismo de acción del fluconazol es inhibir la síntesis de ergosterol de las paredes celulares de los hongos. Es el medicamento con mejor absorción, alta penetración, excreción renal del 80%. Indicada en candidiasis invasivas y cuando el tratamiento tópico no sea efectivo. (20)

La administración oral del fluconazol produce alteraciones en el tracto gastrointestinal (vómitos, distensión y malestar abdominales), provoca irritación y hepatotoxicidad grave por lo que existen presentaciones tópicas para el uso externo como cremas y gel. La dosis en adultos es de 50-100 mg cada 24 horas por 7 días. La dosis en niños es de 6 mg/kg el primer día y luego 3 mg/kg/dosis por 14 días. (20)

### 5.3.2 Ketoconazol

Amplio potencial terapéutico en el tratamiento de infecciones micóticas profundas y superficiales. Inhibe la síntesis de ergosterol o de otros esteroides lo que daña su pared celular y altera su permeabilidad dando así la pérdida de elementos celulares esenciales. (20)

El tratamiento para *Candida albicans* con Ketoconazol se usa cuando los pacientes presenten candidiasis oral severa o diseminada a la faringe o al esófago. La dosis en adultos es de 200-400 mg cada 24 hora vía oral (VO), la dosis en niños 3-5 mg/kg/dosis (VO). (20)

### 5.3.3 Nistatina

La Nistatina es un derivado poliénico de acción antifúngica, actúa cuando se une al ergosterol en la membrana celular fúngica aumentando la permeabilidad. La presentación de la Nistatina puede ser en suspensión, frasco y gotero, además de presentaciones tópicas. (20)

La dosificación en adultos es de 400.000-800.000 UI veces al día (VO), en niños 200.000-400.000 UI. 4 veces al día (VO), sin embargo, pueden también utilizarse cápsulas de nistatina de 200.000-400.000 unidades 4-5 veces al día. El tratamiento dura al menos 48 horas después de que los síntomas orales han desaparecido. (20)



## **5.4 Fitoterapia**

La medicina natural y tradicional es parte de la cultura universal ya que se ha utilizado por varias generaciones, dentro de esta área se encuentran ramas como: homeopatía, fitoterapia, acupuntura, ozonoterapia, apiterapia, entre otras. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1978 en Ginebra, Suiza, decreto la importancia de los profesionales de la medicina tradicional y natural y la de los medicamentos y técnicas que se utilizan para tratar enfermedades (21)

La fitoterapia hace referencia al uso de plantas medicinales con fines terapéuticos; las plantas han sido un recurso fundamental del ser humano para tratar enfermedades, en las últimas décadas ha tenido mayor demanda debido a su eficacia y seguridad terapéutica ante procesos patológicos, con efectos adversos mínimos y con un valor económico accesible. (22)

## **5.5 Aceites esenciales**

Los aceites esenciales son sustancias volátiles que se extraen de las plantas y ~~que~~ poseen principios activos gracias a su composición química. Su uso en áreas de ciencias de la salud es netamente terapéutico a través de la aromaterapia que tienen como función producir un estímulo en el sistema nervioso que libera neurotransmisores como endorfinas y encefalinas las cuales producen un efecto analgésico permitiendo la relajación y que ayudan con el bienestar físico, mental o emocional de los pacientes y el personal de salud. (4)

### **5.5.1 Aceites esenciales y su uso en Odontología**

En odontología los aceites esenciales resultan eficaces para eliminar el biofilm supragingival, pueden desinflamar las encías, presentan acción antibacteriana ya que inhiben la actividad enzimática de ciertos microorganismos, además de que pueden inhibir endotoxinas de patógenos Gram- negativos. (23)

Los aceites esenciales también son usados en productos como pastas y colutorios que permiten eliminar la halitosis y la acumulación de placa bacteriana; también existen biomateriales odontológicos como selladores y disolventes que en su composición presentan aceites de origen natural. (24)

## **5.6 Aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*)**

Este aceite se obtiene a través del proceso de destilación de las hojas y ramas frescas del árbol *Melaleuca alternifolia*, se caracteriza por ser un aceite de color ámbar pálido o transparente con un olor fuerte. Desde 1996 el aceite de árbol de té ha sido regulada por la Organización Internacional de Normalización (ISO4730-2004: Oil of Melaleuca, terpinen-4-ol type, Tea Tree oil). (25)

La Organización mundial de la Salud (OMS) reconoce al aceite esencial de árbol de te *Melaleuca alternifolia* como una planta medicinal para uso externo o tópico, entre sus indicaciones se aplica al campo de la dermatología además cuenta con propiedad antibacterianas, antifúngicas, antivíricas y antiparasitarias y como una sustancia ideal para infecciones mucho-cutáneas lo que ha hecho que su consumo aumente durante los últimos años en los hogares. (26) (27)

Sin embargo, entre sus contraindicaciones este aceite no debería ser ingerido y que debe mantenerse fuera del alcance de los niños. Además, advierte que evitarse durante el embarazo y la lactancia. (28)

El Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) concluyó que se necesitan más ensayos clínicos sobre la absorción percutánea del producto administrado a determinadas concentraciones y en determinadas formulaciones cosméticas para distribuir y comercializar esta sustancia con toda seguridad. (29) (30)

### **5.6.1 Taxonomía y hábitat del árbol de té**

Son originarios del continente australiano, el árbol de *Melaleuca alternifolia*, es una especie de arbusto de la familia Myrtaceae de origen australiano, la especie es un arbusto o árbol de pequeño porte, aunque puede llegar a los 5 metros de altura. Posee hojas muy aromáticas, estrechas, lineares, de aproximadamente entre 10-35 mm de largo y 1 mm de ancho. Las flores son de color blanquecino crecen en espigas y el fruto es pequeño y leñoso en forma de copa, mide 2–3 mm de diámetro. Es nativa de Australia y crece en terrenos pantanosos de la costa Norte de Nueva Gales del Sur. Es muy común encontrarla en bosques o en matorrales abiertos, específicamente a lo largo de arroyos y en los bordes de los pantanos (31).

### 5.6.2 Identificación taxonómica del Árbol de té

- Reino: Plantae
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Orden: Rosidae
- Familia: Myrtaceae
- Género *Melaleuca*
- Especie: *Melaleuca alternifolia*
- Nombre científico: *Melaleuca alternifolia*
- Nombre común: árbol de té de hoja estrecha (31)

### 5.6.3 Árbol de té

Actualmente, los problemas causados por la resistencia ante los antibióticos han motivado la búsqueda de tratamientos alternativos que, siendo eficaces frente a distintos tipos de microorganismos, no originen esos fenómenos de resistencia. Dentro de la lista de tratamientos se encuentra el aceite esencial de una especie de origen australiano, *Melaleuca alternifolia* Cheel, perteneciente a la familia Myrtaceae, en español, se conoce como árbol del té, la denominación en castellano es la traducción directa del nombre en inglés Tea Tree, nombre con el que se conoce también a otras especies del mismo género y de un género próximo *Leptospermum* (32).

El árbol del té es originario de las marismas húmedas de la costa norte de Nueva Gales del Sur, Australia. El capitán James Cook nombró al árbol en 1770 porque descubrió que sus hojas aromáticas y resinosas lo convertían en un sustituto satisfactorio del té y, por lo tanto, derivó su definición del uso de sus hojas en su lugar de origen. Ciento cincuenta años después, en 1920, un químico del gobierno australiano llamado Dr. Arthur Penfold estudió las hojas del árbol del té y descubrió sus propiedades antisépticas. El árbol del té se convirtió entonces en el tratamiento estándar en Australia para prevenir y tratar infecciones de heridas (31).

Los árboles de té son arbustos pertenecientes a la familia de las frutales, caracterizados por la presencia de compuestos orgánicos que les confieren un aroma especial. Por esta razón, el método de extracción de aceites esenciales de las hojas y la corteza se ha extendido

ampliamente y los aborígenes australianos lo han conservado en su cultura durante miles de años (33).

#### **5.6.4 Procesamiento y uso del Árbol de té**

De las hojas del árbol del té se obtiene por destilación un aceite esencial que es lo que se utiliza en terapéutica y otros usos. El aceite esencial de Árbol de Té tiene más de 92 compuestos diferentes y aplicaciones ilimitadas. Las hojas fueron utilizadas por los aborígenes de Australia durante siglos, aplastándolas e inhalando aceite para promover sensaciones de una respiración despejada, se aplicaban las hojas directamente a la piel para un efecto refrescante. El aceite de Árbol de Té es mejor conocido por sus propiedades purificadoras, se puede utilizar para limpiar y purificar la piel, las uñas y para apoyar un cutis saludable, se usa frecuentemente en las irritaciones ocasionales de la piel para calmarla, la difusión del Árbol de té ayudará a purificar y refrescar el aire (34).

El Aceite Esencial de Árbol de Té es un extracto 100% natural que tiene propiedades beneficiosas para el bienestar físico y emocional como los que se cita a continuación (35).

##### **Beneficios para el bienestar emocional:**

- Aumento de energía
- Incremento de confianza
- Disminuye el estrés

##### **Beneficios para el bienestar físico:**

- Antifúngico- antiviral
- Reduce el dolor de cabeza
- Tratamiento para el acné
- Trata infecciones como la vaginitis, sinusitis, cistitis
- Desinfectante natural

### 5.6.5 Propiedades del Árbol de té

El aceite de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) presenta características antifúngicas, antisépticas, antivíricas, antibacterianas, Es un ingrediente usual en productos para el cuidado de la dermis e higiene corporal y capilar. (36).

Además, es cicatrizante y tiene propiedades analgésicas y purificantes; al ser un compuesto volátil el aceite de árbol de té puede causar reacciones de sensibilidad por lo cual se debe mantener fuera del alcance de niños y evitarlo en periodos de embarazo y lactancia (36).

Para el almacenamiento y conservación del aceite esencial de árbol de té es importante protegerlo de la exposición desmesurada de la luz y el aire debido a que el potencial volátil puede incrementarse y causar sensibilidad en la piel o mucosas (36).

El aceite del árbol de té presenta beneficios más allá de las propiedades cicatrizantes y sus beneficios para el acné. Entre las funciones más importantes de este aceite esencial se encuentran: (37).

**Antiséptico:** Al contacto con las heridas en la dermis disminuye la posibilidad de infección ya que es un potente antimicrobiano, se recomienda utilizar el aceite de manera diluida o utilizarlo con otro aceite esencial para potenciar su acción antiséptica (37).

**Fungicida:** El aceite impide el crecimiento y proliferación de hongos eliminando así los daños y síntomas que puedan causar. Es útil para tratar los hongos que se presentan en uñas de manos y pies (37).

**Antibacteriano y antiviral:** Permite tratar múltiples infecciones causadas por bacterias y virus realizando lavados frecuentemente diluyendo el aceite esencial de árbol de té en agua tibia y se aplica en el área afectada con ayuda de una gasa o hisopo (37).

**Estimulante circulatorio:** el aceite de árbol de té actúa sobre el cuero cabelludo estimulando la circulación y disminuyendo la inflamación de las células foliculares. (37).

**Regulador de la grasa de la piel:** el aceite del árbol de té controla la excesiva producción de grasa evitando así las obstrucciones que puedan producirse en los folículos pilosos, dando un aspecto limpio y sano del cabello y rostro (37).

### 5.6.6 Composición química

El ingrediente activo es el aceite esencial (*Melaleuca alternifoliae aetheroleum*), un líquido transparente, incoloro a ámbar pálido con un fuerte olor característico. Se obtiene por destilación de hojas y ramas frescas. Los principales componentes químicos se clasifican de la siguiente manera: (38)

- Monoterpenos: pinenos (3 y 1%), mirceno (1%), terpinenos (8 y 18%), paracimeno (3-16%), limoneno (2%), terpinoleno (3%).
- Sesquiterpenos: aromadendreno (3%).
- Óxidos: 1,8 cineol (9%). (38):

Los compuestos que se encargan de la función antibacteriana, antiinflamatoria y antifúngica son el terpinen-4-ol y el  $\alpha$ -terpineol por lo que el aceite esencial de árbol de té *Melaleuca alternifolia* tiene la capacidad de inhibir a la *Candida albicans* ya que no permite la formación de tubos germinales o la conversión micelial afectando su esporulación, alterando la permeabilidad de la membrana celular y posteriormente la pérdida del citoplasma lo cual conlleva a la muerte celular. (39) (40) (41)

### 5.6.7 Aplicaciones del árbol de té en odontología

Varios estudios invitro aplicados al área de odontología han comprobado la eficacia del aceite esencial de árbol de té el cual presenta propiedades bacteriostáticas y bactericidas ideal para disminuir los microorganismos patógenos que causan placa dental, caries, gingivitis y enfermedad periodontal. Además, su capacidad antioxidante para reducir las respuestas inmune-inflamatorias a patógenos por lo que también se atribuye su función antiinflamatoria en tejidos periodontales (40) (42).

El aceite esencial de árbol de te también puede ser utilizado para tratar otras afecciones orales como aftas, úlceras ocasionadas por el virus de Herpes simple, estomatitis aftosa y también para infecciones micóticas como candidiasis oral. (43) (44)

## **6 METODOLOGÍA**

### **6.1 Tipo de investigación**

La presente investigación fue de tipo cuantitativo y observacional, debido a que se analizó la cantidad de unidades formadoras de colonias de microorganismos luego de inhibirlas con el uso de Nistatina y aceite esencial de árbol de té; con relación a la línea de tiempo fue transversal pues el estudio se desarrolló en un momento específico.

### **6.6 Diseño de investigación**

El estudio se respaldó en un diseño experimental debido a que se analizó las muestras en un laboratorio con el fin de recolectar la información de inhibición de los microorganismos con el uso de Nistatina y aceite esencial de árbol de té.

### **6.3 Población y Muestra**

Como población de estudio se utilizó 30 cajas Petri portadoras de microorganismos, como se cuenta con un colectivo reducido la misma cantidad representó la muestra de la investigación respaldándose en la técnica de muestreo no probabilístico por conveniencia.

### **6.4. Criterios de Selección**

#### **6.4.1 Criterio de Inclusión**

- Cajas Petri con cultivo de *Candida albicans* no contaminadas.
- Aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*)

#### **6.4.2 Criterios de exclusión**

- Cajas Petri con cultivo de *Candida albicans* que puedan sufrir contaminaciones y alteraciones de algún tipo durante el procedimiento

### **6.5 Entorno**

BMI- Bacterial and Microbiology in Med Laboratorios - Quito

## 6.6 Técnicas e instrumentos

En esta investigación se aplicó la técnica de observación y medición de los halos de inhibición del aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* y Nistatina como instrumento se utilizará la bitácora de laboratorio donde se anotarán todos los resultados obtenidos.

## 6.7. Análisis estadístico

El análisis exploratorio de datos fue la primera técnica estadística utilizada para identificar el tipo de hongo más frecuente en la cavidad oral, así también para comparar el efecto inhibitorio del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) en concentraciones de 50% y 100%, con respecto a la Nistatina concentración de 100.000 U.I. se utilizó una prueba t para muestras independientes que permitió identificar a través del promedio de UFC si existió o no una reducción significativa de microorganismos.

## 6.8 Operacionalización de variables

### 6.8.1 Variable independiente: Cepas de *Candida albicans*

**Tabla N°1: *Candida albicans***

| Conceptualización   | Dimensión  | Indicador                                   | Técnica     | Instrumento |
|---|--|---|-------------|-------------|
| Microorganismo perteneciente al reino Fungí del orden <i>Ascomycota</i> pertenecen la mayoría de los hongos patógenos. clínicamente podemos observarla en la cavidad en forma de lesiones blancas, rojas o blancas y rojas que se desprenden al raspado | Identificación del género y especie <i>Candida albicans</i><br><br>Cultivo relacionado con inhibición de microorganismos | Cantidad de Unidades Formadoras de Colonias | Observación | Bitácora    |

**Autor: Andrea Nicole Velasteguí Pazos**



**6.8.2 Variable Dependiente:** Aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*):

**Tabla N°2: Aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*)**

| Conceptualización  | Dimensión                    | Indicador   | Técnica  | Instrumento          |
|--|------------------------------|---|--|----------------------|
| Sustancia que se obtiene de la planta <i>Melaleuca alternifolia</i> que contienen numerosos compuestos químicos naturales. Actualmente es indicada para infecciones muco-cutáneas de origen bacteriano o fúngico | Eficacia antifúngica invitro | <p>Escala de Duraffourd (medir el nivel de sensibilidad)</p> <p>Medida del halo inhibitorio en milímetros (mm).</p> | <p>Observación directa y medición del halo de inhibición</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nula (-): para un diámetro inferior a 8 mm.</li> <li>• Sensibilidad límite (sensible = +): para un diámetro comprendido entre 8 a 14 mm.</li> <li>• Medio (muy sensible = ++): para un diámetro entre 14 y 20 mm.</li> <li>• Sumamente sensible (+++): para un diámetro superior a 20 mm.</li> </ul> | Ficha de observación |

**Autor: Andrea Nicole Velastegú Pazos**

**6.9 Procedimiento y técnicas**

**Etapa 1: Obtención del Aceite esencial de Árbol de té *Melaleuca alternifolia***

La *Melaleuca alternifolia* puede encontrarse en varios centros naturistas a nivel nacional con diferentes precios y presentaciones en varios tamaños. El centro naturista Aromalab fue el lugar en donde se encontró el aceite esencial de árbol de té en concentración del 100%

**Fotografía N°1:** Obtención del aceite esencial de árbol de té *Melaleuca alternifolia*



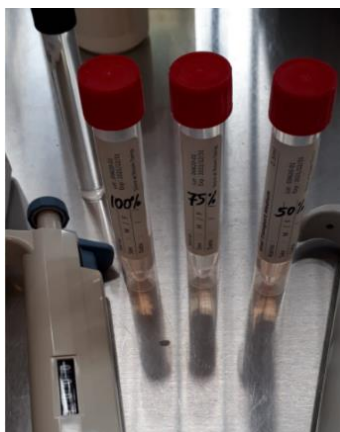
**Autora:** Nicole Velastegui

**Fuente:** Nicole Velastegui

**Etapa 2: Obtención de las concentraciones del aceite esencial de árbol de té *Melaleuca alternifolia***

A partir de la concentración de 100% de *Melaleuca alternifolia* se prepararon diluciones porcentuales con agua destilada y *Melaleuca alternifolia* obteniendo concentraciones de 75% y 50%

**Fotografía N°2:** Concentraciones de *Melaleuca alternifolia* 100%, 75% y 50%



**Autora:** Nicole Velasteguí

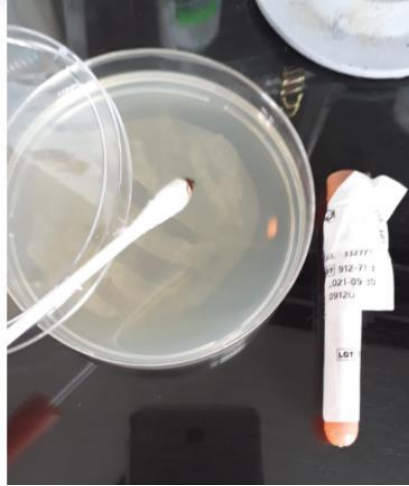
**Fuente:** Nicole Velasteguí

**Etapa 3: Activación y cultivo de la muestra de *Candida albicans* ATCC 10231**

La cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 fue adquirida en los Laboratorios BMI de la ciudad de Quito-Ecuador. Posteriormente se prepararon 30 cajas Petri con agar sabouraud donde se hizo la siembra de la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 para este procedimiento se usó un hisopo el cual se restregó horizontalmente usando movimientos

contiguos sobre la superficie del agar sabouraud el cual es el medio de cultivo ideal para que el hongo forme sus colonias. El procedimiento fue realizado bajo la cámara de flujo laminar para evitar contaminaciones.

**Fotografía N°3:** Activación de la cepa *Candida albicans*



**Autora:** Nicole Velasteguí

**Fuente:** Nicole Velasteguí

**Etapa 4: Colocación De discos en cajas petri**

Se colocaron 20 microlitros de cada uno de los extractos en los discos blancos. Con una pinza estéril sobre cada placa de agar sabouraud previamente inoculado con *Candida albicans* gingivalis a una distancia de aproximadamente de 1,5 cm entre cada disco y distribuido de la siguiente manera.

- 1 disco impregnado con aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* al 50%
- 1 disco impregnado con aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* al 75%.
- 1 disco impregnado con aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* al 100%.
- 1 disco impregnado con Nistatina 100.000 U. I/ mL (control positivo)
- 1 disco impregnado con Nistatina 100.000 U. I/ mL (control negativo)

Las cajas petri fueron ubicadas en una incubadora por 24 y 48 horas a una temperatura de 37.5°C

**Fotografía N°4:** Cámara de incubación para cajas petri



**Autora:** Nicole Velasteguí

**Fuente:** Nicole Velasteguí

**Fotografía N°5:** Caja Petri después de 48 horas de incubación



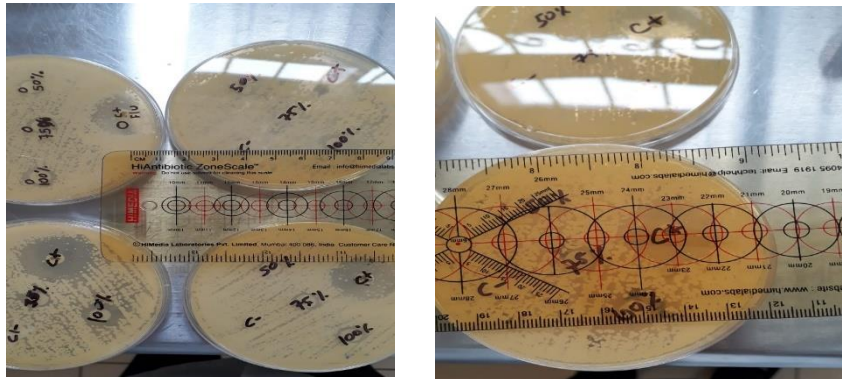
**Autora:** Nicole Velasteguí

**Fuente:** Nicole Velasteguí

## Etapa 5: Medición de halos de inhibición

Al finalizar la colocación de los discos en las cajas petri se procedió a esperar 24 y 48 horas y posteriormente se recolectó y analizó mediante las mediciones de los halos de inhibición por medio de una regla graduada en milímetros sobre la placa.

**Fotografía 6:** Medición de halos de inhibición



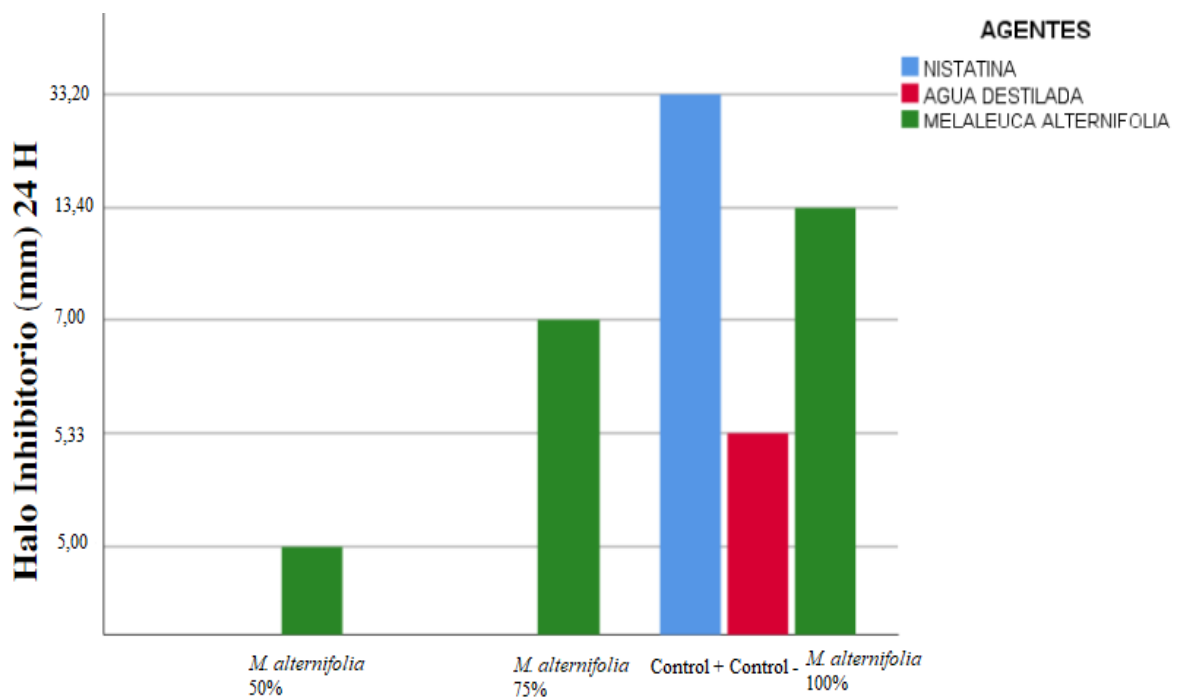
**Autora:** Nicole Velasteguí

**Fuente:** Nicole Velasteguí

## 7 RESULTADOS

Los siguientes resultados corresponden a la actividad antifúngica de *Melaleuca alternifolia* en concentraciones de 50%, 75% y 100% frente a *Cándida albicans* a las 24 horas.

**Gráfico Nro. 1.** Medida de halo inhibitorio producido por las concentraciones de *Melaleuca alternifolia* y Nistatina a las 24 horas



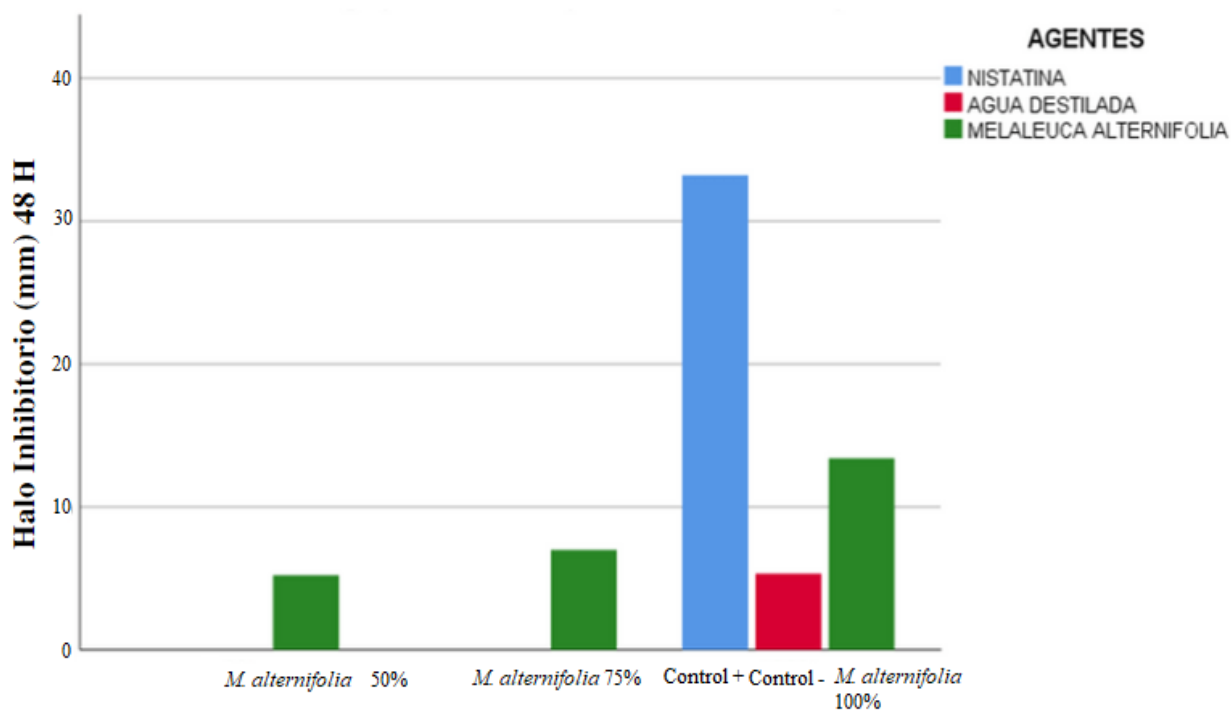
### AGENTES INHIBITORIOS

Fuente: BMI Laboratorios procesado en SPSS versión 25

Autora: Andrea Nicole Velastegui Pazos

**Análisis:** Al analizar los datos de la actividad antifúngica del aceite esencial de árbol de te frente a *Candida albicans* a las 24 horas se obtuvo como resultado que el aceite esencial de árbol de té en concentración del 50% obtuvo un halo de inhibición de 5 mm menor al halo del control negativo con agua destilada, de igual manera se observó que la concentración al 75% tuvo un halo de inhibición de 7 mm; mientras que la concentración de *Melaleuca alternifolia* de 100% tuvo un halo de inhibición del 12 mm; Finalmente el control positivo con Nistatina obtuvo un halo de inhibición de 33,2 mm .

**Gráfico N°2:** Medida de halo inhibitorio producido por concentración de *Melaleuca alternifolia* a las 48 horas



#### Agentes inhibitorios

Fuente: BMI Laboratorios procesado en SPSS versión 25

Autora: Andrea Nicole Velastegui Pazos

**Análisis:** Al analizar los datos de la actividad antifúngica de *Melaleuca alternifolia* frente a las cepas de *Candida Albicans* a las 48 horas se ha observado que el extracto de aceite esencial de árbol de té al 50% de su concentración tuvo un resultado de 5,1 mm de inhibición similar al control negativo que se realizó con agua destilada; también se observó que el aceite esencial de árbol de té con 75% de concentración tuvo un efecto inhibitorio de 6,5 mm; El aceite esencial de árbol de té al 100% tuvo un efecto inhibitorio de 13,4 mm y finalmente la Nistatina que sirvió como control positivo del estudio obtuvo un halo inhibitorio de 33,4 mm .

**Tabla N°3:** Nivel de sensibilidad de *Melaleuca alternifolia* en sus concentraciones a las 24 horas según escala de Duraffourd

**Nivel de Sensibilidad Halo Inhibitorio 24 horas**

| <b>Extractos</b>                   | <b>Nula</b> | <b>Sensible</b> | <b>Muy sensible</b> | <b>Sumamente Sensible</b> | <b>Total</b> |
|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------------|---------------------------|--------------|
| <i>Melaleuca alternifolia</i> 50%  | 30          | 0               | 0                   | 0                         | 30           |
| <i>Melaleuca alternifolia</i> 75%  | 17          | 13              | 0                   | 0                         | 30           |
| <i>Melaleuca alternifolia</i> 100% | 0           | 21              | 9                   | 0                         | 30           |
| <b>Total</b>                       | 47          | 34              | 9                   | 0                         | 90           |

Fuente: BMI Laboratorios procesado en SPSS versión 25

Autora: Andrea Nicole Velastegui Pazos

**Análisis:** Se determinaron los niveles de sensibilidad del aceite esencial de árbol de té en las concentraciones de 50%, 75% y 100% con respecto a la escala de Duraffourd, en el cual se visualizó que la cepa de *Candida albicans* presenta una sensibilidad nula en todas las muestras de *Melaleuca alternifolia* al 50% de su concentración; en la concentración al 75% 17 muestras presentaron una sensibilidad nula, mientras que las 13 muestras restantes presentaron una actividad sensible; finalmente en la concentración al 100% se mostró actividad sensible en 21 muestras y 9 muestras presentaron actividad muy sensible



**Tabla N°4:** Nivel de sensibilidad de *Melaleuca alternifolia* en sus concentraciones a las 48 horas según escala de Duraffourd

**Nivel de sensibilidad Halo Inhibitorio 48 horas**

| <b>Extractos</b>                   | <b>Nula</b> | <b>Sensible</b> | <b>Muy sensible</b> | <b>Sumamente Sensible</b> | <b>Total</b> |
|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------------|---------------------------|--------------|
| <i>Melaleuca alternifolia</i> 50%  | 30          | 0               | 0                   | 0                         | 30           |
| <i>Melaleuca alternifolia</i> 75%  | 25          | 5               | 0                   | 0                         | 30           |
| <i>Melaleuca alternifolia</i> 100% | 0           | 27              | 3                   | 0                         | 30           |
| <b>Total</b>                       | 55          | 32              | 3                   | 0                         | 90           |

Fuente: BMI Laboratorios procesado en SPSS versión 25

Autora: Andrea Nicole Velastegui Pazos

**Análisis:** Se determinó los niveles de sensibilidad de *Melaleuca alternifolia* en sus diferentes concentraciones a las 48 horas con respecto a la escala de Duraffourd por lo que se pudo observar que la *Candida albicans* presenta una sensibilidad nula en la totalidad de las muestras con respecto al aceite esencial de árbol de té en concentraciones de 50%, en la concentración de 75% solo 5 de 30 muestras tuvieron una actividad sensible y en la concentración del 100% 3 muestras tuvieron una actividad muy sensible mientras que el resto tuvo una actividad sensible

**Análisis de significancia**

Para comparar el efecto inhibitorio del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) en concentraciones de 50% y 100%, con respecto a la Nistatina concentración de 100.000 U.I. se realizó la comparación de medias a las 24 y 48 horas de las UFC observadas en los resultados de laboratorio bajo el siguiente detalle:

**Caso 1:** 50% de Extracto de té y Nistatina a las 24 horas

**Hipótesis**

$$H_0: \mu_{\text{Extracto de té}} = \mu_{\text{Nistatina}}$$

$$H_1: \mu_{\text{Extracto de té}} < \mu_{\text{Nistatina}}$$

Donde  $\mu$  representa el promedio de UFC luego de la aplicación del Extracto de Té y la Nistatina

**Nivel de significancia**

$$\alpha = 0,05$$

**Estadístico de prueba**

$$\text{Valor } p = 0.250$$

**Región de Rechazo**

Si el valor de probabilidad  $p$  es menor que el nivel de significancia  $\alpha$  se rechaza la  $H_0$

**Decisión**

La aplicación del estadístico de prueba no visualizó la eficacia del extracto de té al 50% a partir de las 24 horas, lo que indica que el promedio de UFC inhibidas es igual tanto con el extracto de Té que con la Nistatina.

**Caso 2:** 50% de Extracto de té y Nistatina a las 48 horas

**Hipótesis**

$$H_0: \mu_{\text{Extracto de té}} = \mu_{\text{Nistatina}}$$

$$H_1: \mu_{\text{Extracto de té}} > \mu_{\text{Nistatina}}$$

Donde  $\mu$  representa el promedio de UFC luego de la aplicación del Extracto de Té y la Nistatina

**Nivel de significancia**

$$\alpha = 0,05$$

**Estadístico de prueba**

Valor  $p = 0.028$

### **Región de Rechazo**

Si el valor de probabilidad  $p$  es menor que el nivel de significancia  $\alpha$  se rechaza la  $H_0$

### **Decisión**

La aplicación del estadístico de prueba visualizó la eficacia del extracto de té al 50% a partir de las 48 horas, lo que indica que el promedio de UFC inhibidas con el extracto de Té es superior al de la Nistatina.

**Caso 3:** 100% de Extracto de té y Nistatina a las 24 horas

### **Hipótesis**

$$H_0: \mu_{\text{Extracto de té}} = \mu_{\text{Nistatina}}$$

$$H_1: \mu_{\text{Extracto de té}} > \mu_{\text{Nistatina}}$$

Donde  $\mu$  representa el promedio de UFC luego de la aplicación del Extracto de Té y la Nistatina

### **Nivel de significancia**

$$\alpha = 0,05$$

### **Estadístico de prueba**

Valor  $p = 0.000$

### **Región de Rechazo**

Si el valor de probabilidad  $p$  es menor que el nivel de significancia  $\alpha$  se rechaza la  $H_0$

### **Decisión**

La aplicación del estadístico de prueba visualizó la eficacia del extracto de té al 100% a partir de las 24 horas, lo que indica que el promedio de UFC inhibidas con el extracto de Té es superior al de la Nistatina.

**Caso 4:** 100% de Extracto de té y Nistatina a las 48 horas

### **Hipótesis**

$$H_0: \mu_{\text{Extracto de té}} = \mu_{\text{Nistatina}}$$

$$H_1: \mu_{\text{Extracto de té}} > \mu_{\text{Nistatina}}$$

Donde  $\mu$  representa el promedio de UFC luego de la aplicación del Extracto de Té y la Nistatina

### **Nivel de significancia**

$$\alpha = 0,05$$

### **Estadístico de prueba**

$$\text{Valor } p = 0.000$$

### **Región de Rechazo**

Si el valor de probabilidad  $p$  es menor que el nivel de significancia  $\alpha$  se rechaza la  $H_0$

### **Decisión**

La aplicación del estadístico de prueba visualizó la eficacia del extracto de té al 100% a partir de las 48 horas, lo que indica que el promedio de UFC inhibidas con el extracto de Té es superior al de la Nistatina.

## 8 DISCUSIÓN

Los aceites esenciales son extraídos de plantas no tradicionales mediante una combinación de sustancias químicas que incluyen en su mezcla un perfil fuertemente aromático, actualmente la industria farmacéutica ha incrementado el uso de los aceites esenciales gracias a las numerosas propiedades antioxidantes y antimicrobianas, a pesar de existir una diversidad de aceites esenciales, el aceite del árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) posee grandes características como material bioactivo seguro tras el respaldo de propiedades antibacteriales, antiinflamatorias, acaricidas y anticancerígenas (45) (46)

Con el objetivo de evaluar el efecto antifúngico e inhibitorio del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) y nistatina en cepas de *Candida albicans*, se realizó un estudio in vitro, obteniéndose los siguientes resultados.

El mayor diámetro de halo inhibitorio, se observó en la concentración de 100% del árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) y nistatina (12 mm) a las 24 horas de observación, conforme se incrementó el tiempo de acción a 48 horas el diámetro fue de 13.4 mm, las tablas X y Y anexas al análisis de sensibilidad confirmaron lo mencionado cuantificando las UFC donde se observó que a mayor concentración del árbol de té el efecto antimicótico incrementa, sin embargo, no supera al control positivo (Nistatina) (33.4mm), mencionados hallazgos coinciden con estudios de eficacia antimicrobiana de diversos aceites esenciales en concentraciones variables contra *Porphyromonas gingivalis* y *Candida albicans* donde la actividad antimicrobiana contra las cepas de descritas tomaron un diámetro de 13.9 mm tanto en el grupo de concentración máxima del aceite de árbol de té como en el grupo de la clorhexidina en los distintos tiempos de inoculación de las bacterias (47)

Graziano y colaboradores (2016) en su investigación titulada “In vitro effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on growth and production of volatile sulphur compounds by oral bacteria”; evidenciaron resultados que indicaron afectación al crecimiento del microorganismo *Candida albicans*, pero a medida que aumentó el tiempo de inoculación disminuyó la acción inhibitoria, al igual que a concentraciones más elevadas del aceite son mayormente efectivas en la alteración de las células bacterianas en comparación a las concentraciones más bajas (48).

Estudios desarrollados por Carson y colaboradores (2006) en su investigación “*Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties”; explicaron que el aceite de árbol de té se centra en el incremento de la permeabilidad de la membrana de los microorganismos bucales por efecto de la composición de terpenos cuyo componente es hidrofóbico y permite la interacción con los lípidos de la membrana de la bacteria oral (49) (50); en la investigación presente se estableció que el aceite de árbol de té a la máxima concentración detecta mayores efectos antibacterianos siendo una alternativa positiva frente a la Nistatina, ya que sus efectos son similares en el impedimento del desarrollo del microorganismo, los hallazgos derivan la posibilidad de elaborar enjuagues bucales o productos de higiene oral.

El ensayo desarrollado por Cox y Markham (2013) en “The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*”; cuyo objetivo principal fue evaluar el mecanismo de acción y la capacidad antimicrobiana del aceite de árbol de te contra tres microorganismos: *E. coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*, reportaron que la mínima concentración inhibitoria fue de 0,25% tanto para *E. coli*, como para *Staphylococcus aureus*, mientras que los valores para *C. albicans* fueron menores a 0,125% y 0,25% (v/v), este efecto se debe a su capacidad para interrumpir la barrera de permeabilidad de las estructuras de la membrana microbiana debido a la acción que poseen sus componentes monoterpenoides demostrando que, como resultado de su carácter lipófilo, los monoterpenos cíclicos se reparten preferentemente en la fase acuosa, causando un aumento en la fluidez de la membrana y la inhibición de una enzima integrada en la membrana (51)

## 9 CONCLUSIONES

- Se concluyó que el aceite esencial de árbol de té presenta actividad antifúngica sobre las cepas de *Candida albicans* directamente proporcional entre la concentración y su nivel de inhibición cabe recalcar que las concentraciones de 75% y 100% fueron las más eficaces a las 24 y 48 horas ya que presentaron una inhibición con el valor mínimo de 7 mm y un máximo de 13 mm en su halo de inhibición; y con una actividad sensible y muy sensible según la escala de Duraffourd.
- Se observó que la concentración de 50% de *Melaleuca alternifolia* no presentó actividad fúngica ya que su halo de inhibición fue menor al del control negativo con agua destilada a las 24 y 48 horas de experimentación y obtuvo un halo de inhibición de 5 mm siendo también una medida nula en la escala de Duraffourd
- Se determinó que el aceite esencial de árbol de te presente una acción antifúngica durante las primeras 24 horas de aplicación ya que presentó un halo inhibición de alrededor de 12 mm, posteriormente el efecto antifúngico aumenta ya que a las 48 horas se observó un aumento del halo de inhibición (13 mm) y que la concentración del 100% de *Melaleuca alternifolia* es la que obtuvo los mejores resultados ante las cepas de *Candida albicans*
- Se determinó que la *Melaleuca alternifolia* es un aceite esencial con acción antifúngica pero no presenta el mismo nivel de eficacia que el de la Nistatina el cual es uno de los fármacos de primera línea para tratar infecciones micóticas en cavidad oral causadas por *Candida albicans*

## 10 RECOMENDACIONES

- Realizar más estudios invitro con el aceite esencial de árbol de té ya que proporciona múltiples beneficios entre ellos su actividad antimicrobiana y antifúngica lo cual sería beneficioso para tratar múltiples patologías en el área de odontología
- Se recomienda incentivar la investigación en fitoterapia ya que las plantas aportan múltiples beneficios a la salud y la investigación de sus componentes puede ser útil para tratamientos en salud oral.
- Realizar investigaciones en donde se combine el aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) con otros aceites esenciales que permitan potenciar la actividad antifúngica y/o actividad antimicrobiana frente a *Candida albicans* u otro tipo de microorganismos que sean los causantes de las múltiples patologías orales
- Desarrollar productos en base a *Melaleuca Alternifolia* como enjuagues bucales, pastas dentales, o cremas de aplicación tópica ya que este aceite esencial presenta beneficios antiinflamatorios, antimicrobianos y antifúngicos brindando así una alternativa de tratamiento para las patologías orales causadas por microorganismos.



## 11 BIBLIOGRAFÍA

1. Jillian W. Oral candidiasis. *Clinics in Dermatology*. 2016; 34(4): p. 487-494.
2. Fang J, Huang B, Ding Z. Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2021; 125.
3. Arango M, Sánchez B, Galvis B. Productos naturales con actividad antimicótica. *Sociedad Española de Quimioterapia*. 2017; 17.
4. Kunicka-Styczynska. Lavender, tea tree and lemon oils as antimicrobials in washing liquids and soft body balms. *Int J Cosmetic Sci*. 2013; 33(1): p. 53–61.
5. Oliveira A. Emprego do óleo de *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae) na odontologia: perspectivas quanto à utilização como antimicrobiano alternativo às doenças infecciosas de origem bucal. *Rev. bras. plantas med.*. 2011; 13(4): p. 492-499.
6. Siva K. Effect of *Melaleuca alternifolia* Mixed with Tissue Conditioners in Varying Doses on Colonization and Inhibition of *Candida albicans*: An In Vitro Study. *Contemp Clin Dent*. 2017; 8: p. 446-450.
7. Lijun Hu CH. Characterization of oral candidiasis and the Candida species profile in patients with oral mucosal diseases. *Microbial Pathogenesis*. 2019; 134.
8. Rios RG. Aplicación de la Medicina Natural y Tradicional en Odontología. *Fármaco Salud Artemisa*. 2021.
9. Josep G. Taxonomía y biología de los hongos causantes de infección en humanos. *Unitat de Microbiologia, Facultat de Medicina, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Reus, España*. 2012 Enero; 30(1).
10. Bohekout T, Gueidan C, De Hoog D, Samson, Varga J., G, Walther Fungal taxonomy: New developments in medically important fungi. *Curr Fungal Infect Rep*. 2012;; p. 170-178.

11. Rençber S, Karavana SY, Ferda F.,Nenni M., Gurer H., Limoncu M., Güneri P.,Ertan G. Formulation and evaluation of fluconazole loaded oral strips for local treatment of oral candidiasis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2019 Febrero; 49: p. 615-621.
12. Estrada G, Márquez F, Díaz M, Agüero L. Candidiasis bucal en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN*. 2015 Noviembre; 19(11).
13. Magdeline A, Berro S. Diagnóstico y evolución de un caso de candidiasis mucocutánea. *CIBAMANZ- Ciencias Basicas Biomedicas*. 2020.
14. Patil S, Rao R, Majundar B, Anil S. Clinical Appearance of Oral Candida Infection and Therapeutic Strategies. *Front Microbiol*. 2015 Diciembre; 6.
15. Gonzalez M, Rosende O, Krupp S. Manejo clínico de la infección viral del herpes simple y candidiasis oral. Reporte de un caso. *Revista Digital Founne*. 2017; 1.
16. Neville B, Douglas W, Allen D, Bouquot J. *Oral and Maxilofacial Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2016.
17. Pinelli L, Montandon A, Corbi S, Moraes T, Fais L. Ricinuscommunis treatment of denture stomatitis in institutionalized elderly. *J Oral Rehabil*. 2013; 40(5): p. 375-380.
18. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M. Candida-associated dentare stomatitis. *Med Oral Pathol Oral. Cir Bucal*. 2011; 16(2): p. 139-143.
19. Maureira N, Viera P, Fernandez A, al. e. Susceptibilidad de Cepas de Candida Oral a Extracto Etanólico del Propóleo Chileno de Olmué. *Int. J. Odontostomat*. 2017; 11(3).
20. Velasco E, Mendiola A, Pizano I. Candidiasis oral en el paciente pediátrico. *Otolaryngol Clin*. 2016.
21. Plain C, Pérez A, Rivero Y. La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2019; 35(2).

22. Tandon N, al. e. Contributions of Indian Council of Medical Research (ICMR) in the area of Medicinal plants/Traditional medicine. J Ethnopharmacol. 2017 Feb; 2(197): p. 39-45.
23. Asquino Natalia ea. Aceites Esenciales: Una opción quimioterapéutica en Periodoncia. Odontoestomatología. 2016 Nov; 18(28).
24. Guiraldo J. éa. Eficacia de nuevo enjuague oral con agua de mar versus clorhexidina 0, 12% en la placa y la evaluación de la gingivitis. RCOE: Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España. 2017; 22(3): p. 131-140.
25. SCCP. ISO 4730:2004. Oil of Melaleuca, terpinen-4-ol type (Tea Tree oil). [Internet].; 2017 [citado 2021 Octubre 15. Disponible en : [https://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_160.pdf](https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_160.pdf).
26. Tejedor F, González P, García R. Solubilización in vitro del aceite de árbol de té y primeros resultados de su efecto antifúngico en onicomicosis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020; 39(8): p. 395-398.
27. (WHO) WHO. Monographs on selected medicinal plants. [Internet].; 2016 citado 2021 Octubre 16. disponible en: <https://digicollections.net/medicinedocs/#p/home>.
28. Leonardo M, Guerra J, Fernandez L, López C. Administración accidental de aceite puro esencial de arbol de té ( *Melaleuca alternifolia* ) en lactantes. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016; 18(71).
29. International Organization for Standardization (ISO), Tea tree oil. [Internet].; 2018 [citado el 2021 Octubre 16. Disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:4730:ed-3:v1:amd:1:v1:en>.
30. Elgendy E., Ali S., Zineldeen D. Effect of local application of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil gel on long pentraxin level used as an adjunctive treatment of chronic periodontitis: A randomized controlled clinical study. J Indian Soc Periodontol. 2013 Jul;17(4)

31. Sebatés P. Amigos de la Jardinería. [Internet].; 2019 [citado el 2022 marzo 22]. Disponible en: <https://www.amigosdelajardineria.com/arbol-del-te/>.
32. Accame ME. El árbol del té. Panorama actual del medicamento. 2011; 32(318).
33. R. EcoInventos. [Internet].; 2021 [citado 2022 febrero 22]. : <https://ecoinventos.com/arbol-de-te/>.
34. Today MN. Palmolive. [Internet].; 2019 [citado 2022 marzo 23]. Disponible en: <https://www.palmolive.com.mx/tips/ingredientes-naturales/5-usos-del-arbol-de-te-para-el-cuidado-de-tu-piel>.
35. Aromalab. Aromalab. [Internet].; 2022 [citado 2022 marzo 23]. Disponible en: <https://aromalab.com.ec/producto/aceite-esencial-arbol-de-te/>.
36. Arbosana. Arbosana. [Internet].; 2020 [citado 2022 marzo 23]. Disponible en: <https://www.arbosanafarmacia.es/blog/aceite-esencial-de-arbol-de-te>.
37. Palma E. UMCOMO. [Internet].; 2020 [citado 2022 marzo 23]. Disponible en: <https://www.mundodeportivo.com/uncomo/salud/articulo/aceite-del-arbol-de-te-para-que-sirve-propiedades-y-contraindicaciones-50366.html>.
38. Dermocosmética IEd. institutodermocosmetica. [Internet].; 2020 [citado 2022 marzo 22]. Disponible en: <https://www.institutodermocosmetica.com/fichas-tecnicas/aceites-esenciales/arbol-del-te/#:%7E:text=%20DESCRIPC%C3%93N%20BOT%C3%81NICA%3A,y%20es%20dispuestas%20formando%20espigas>.
39. Roser S. El aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* en el tratamiento de la vulvovaginitis. Revista de Fitoterapia. 2016; 6(2): p. 119,128.
40. Pereira , Tavares B. *Melaleuca alternifolia*: EVIDÊNCIA CIENTÍFICA. Área científica de plantas medicinais na prática clínica [tesis de masterado en medicina]. 2020 Marzo.
41. Jaramillo V. Evaluación de propiedades antibacterianas y antifúngicas de aceites esenciales. Universidad de los Andes [Tesis de Grado]. 2020 Diciembre.

42. Bilge Ş., Mehtap K., Herbal Extracts Used in Dental Disorders. Biomed J Sci & Tech Research, .2019, 19(1),
43. Inderbir S, Parneet K, Udesh K, Vimanpreet K, Navendu S. Essential Oils in Treatment and Management of Dental Diseases. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2021 Nov; 12(6): p. 7267 - 7286.
44. Maísa C, Josiele P, Roberto , Fabricio B. *Melaleuca alternifolia* and its application against dental plaque and periodontal diseases: A systematic review. Phototherapy Research. 2017 Octubre; 32(2): p. 230-242.
45. Lopez M, Valbuena E, Quihui L, Morales G, Ruiz S, Campos J. Efecto de Microemulsiones de Aceites Esenciales Sobre el. Rev. mex. ing. bioméd. 2017; 38(1).
46. Herrera A. Efecto inhibitorio del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) sobre cepas de *Porphyromonas gingivalis* al 50%, 75% y 100% de concentración a 24, 48 y 72 horas. Estudio in-vitro. Universidad Central del Ecuador. [Tesis de Grado] 2019; 1(1).
47. Hans V, Grover H, Deswal H, Agarwal P. Eficacia antimicrobiana de diversos aceites esenciales en concentraciones variables contra periodógenos *Porphyromonas gingivalis*. J Clin Diagnóstico Res. 2016; 10(9).
48. Graziano T, Calil C, Sartoratto A, Franco G, Groppo F. In vitro effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on growth and production of volatile sulphur compounds by oral bacteria. J Appl Oral Sci. 2016; 24(6).
49. Carson C, Hammer K, Riley T. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. Clin Microbiol. 2006; 19(1).
50. Xiaofeng Z, Yanjun G, Liying, G, Hui J. In Vitro Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Melaleuca alternifolia* Essential Oil. BioMed Research International. 2018; 12(3).
51. Cox S, Mann C, Markham, J. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Journal of Applied Microbiology. 2013; 88(1).

# 12 ANEXOS

## ANEXO 1. Resultados del laboratorio



711230001

EXÁMENES: CLÍNICOS - HORMONALES - MICROBIOLÓGICOS - HISTOPATOLÓGICOS - TOXICOLÓGICOS

|   |  |                      |  |                            |        |                             |            |           |
|---|--|----------------------|--|----------------------------|--------|-----------------------------|------------|-----------|
| AUTORIA   |  | VELASTEGUI NICOLE    |  |                            | FECHA: |                             | 13/04/2022 |           |
| CODIGO LABORATORIO: 20220413  |  |                      | TEMA: EFICACIA ANTIFUNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA |                            |        |                             |            |           |
| VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS |  |                      |  |                            |        |                             |            |           |
| NISTATINA 0,5% (CONTROL +)  |  |                      |  | AGUA DESTILADA (CONTROL -) |        |                             |            |           |
| ANTIBIOTICO 1   |  | EXTRACTO DE TE VERDE |  | CEPA ESTUDIO               |        | CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 |            |           |
| EXTRACTO PROSOPIS PALIDA  |  |                      |  | CONTROL NEGATIVO (5-6 mm)  |        | CONTROL POSITIVO (29-35 mm) |            |           |
| 24 HORAS  |  | 24 HORAS             |  | 24 HORAS                   |        | 24 HORAS (mm)               |            | NISTATINA |
| (mm) 50%  |  | (mm) 75%             |  | (mm) 100%                  |        |                             |            |           |

|    | 6 | 6 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
|----|---|---|----|---|-----------|----|-----------|
| 1  | 6 | 6 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 2  | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 3  | 6 | 7 | 15 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 4  | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 5  | 5 | 7 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 6  | 5 | 8 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 7  | 5 | 6 | 15 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 8  | 6 | 6 | 16 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 9  | 5 | 8 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 27 | ACEPTABLE |
| 10 | 5 | 7 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 11 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 12 | 5 | 5 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 13 | 5 | 8 | 16 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 14 | 6 | 7 | 14 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 15 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 16 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 17 | 5 | 7 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 18 | 5 | 8 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 19 | 5 | 6 | 15 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 20 | 6 | 6 | 16 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 21 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 28 | ACEPTABLE |
| 22 | 5 | 5 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 23 | 5 | 8 | 16 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 24 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 25 | 5 | 7 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 26 | 6 | 6 | 16 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 27 | 5 | 8 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 29 | ACEPTABLE |
| 28 | 5 | 7 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 37 | ACEPTABLE |
| 29 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 30 | 5 | 5 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |

FIRMA RESPONSABLE JEFATURA DE LABORATORIO:



Humberto Marin OE2-32 y Luis Garcia (Kennedy) ---- WWW.BMILABORATORIOS.COM  
Telf: (02) 2410012 Cel: 0982314005 - 0998650006 E-mail: bmilaboratorios@outlook.com



|   |  |           |          |                            |                             |                             |  |
|---|--|-----------|----------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|
| AUTORIA   | VELASTEGUI NICOLE  |           |          |                            | FECHA:                      | 13/04/2022                  |  |
| CODIGO LABORATORIO: 20220413  | TEMA: EFICACIA ANTIFUNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA |           |          |                            |                             |                             |  |
| VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS |  |           |          |                            |                             |                             |  |
| NISTATINA 0,5% (CONTROL +)  |  |           |          | AGUA DESTILADA (CONTROL -) |                             |                             |  |
| ANTIBIOTICO 1   | EXTRACTO DE TE VERDE   |           |          | CEPA ESTUDIO               | CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 |                             |  |
| EXTRACTO PROSOPIS PALLIDA   |  |           |          | CONTROL NEGATIVO (5-6 mm)  |                             | CONTROL POSITIVO (29-35 mm) |  |
| 48 HORAS  | 48 HORAS   | 48 HORAS  | 48 HORAS | H2O                        | 48 HORAS                    | NISTATINA                   |  |
| (mm) 50%  | (mm) 75%   | (mm) 100% |          |                            |                             |                             |  |

|    |   |   |    |   |           |    |           |
|----|---|---|----|---|-----------|----|-----------|
| 1  | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 2  | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 3  | 6 | 7 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 4  | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 5  | 5 | 7 | 12 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 6  | 5 | 8 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 7  | 5 | 6 | 14 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 8  | 5 | 6 | 14 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 9  | 5 | 7 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 27 | ACEPTABLE |
| 10 | 5 | 6 | 10 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 11 | 5 | 8 | 10 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 12 | 5 | 5 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 13 | 5 | 7 | 15 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 14 | 6 | 6 | 14 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 15 | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 16 | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 17 | 5 | 7 | 10 | 6 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 18 | 5 | 7 | 10 | 5 | ACEPTABLE | 33 | ACEPTABLE |
| 19 | 5 | 6 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 20 | 5 | 6 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 21 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 28 | ACEPTABLE |
| 22 | 5 | 5 | 13 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 23 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 24 | 5 | 6 | 10 | 5 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 25 | 5 | 6 | 10 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 26 | 6 | 6 | 15 | 6 | ACEPTABLE | 34 | ACEPTABLE |
| 27 | 5 | 7 | 13 | 5 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |
| 28 | 5 | 7 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 37 | ACEPTABLE |
| 29 | 5 | 8 | 12 | 5 | ACEPTABLE | 32 | ACEPTABLE |
| 30 | 5 | 5 | 12 | 6 | ACEPTABLE | 35 | ACEPTABLE |

FIRMA RESPONSABLE JEFATURA DE LABORATORIO:



## ANEXO 2. Certificado derechos de autor



Quito, 27 de Abril de 2022

A quien corresponda:

Yo, JEFFER ALEXANDER CISNEROS GUERRERO con CI. 0401601190, por medio del presente renuncio a todos los derechos de autor y propiedad intelectual relacionados con el análisis microbiológico realizado en el trabajo titulado: "EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS" De la estudiante Andrea Nicole Velastegui Pazos, por lo tanto, puede hacer uso del presente como bien tuviere.

Atentamente,.



Firmado electrónicamente por:  
JEFFER ALEXANDER  
CISNEROS GUERRERO

Jeffer Alexander Cisneros Guerrero  
Gerente Administrativo  
LABORATORIOS BACTERIAL AND MICROBIOLOGY IN MED

Av. Luis Tufiño OE3-55 y Real Audiencia - Av. Mariscal Sucre S10-592 e Ignacio Canelos - Laboratorio Clínico  
Telf: (02) 2410012 Cel: 0982314005 - 0998650006 E-mail: [bmilaboratorios@outlook.com](mailto:bmilaboratorios@outlook.com)  
[www.bmilaboratorios.com](http://www.bmilaboratorios.com)



### ANEXO 3. Certificado de equipos



Quito, 27 Abril de 2022

A quien corresponda:

Yo, JEFFER ALEXANDER CISNEROS GUERRERO con CI. 0401601190, por medio del presente certifico que todos los equipos utilizados en nuestro laboratorio están calibrados y funcionalmente aptos, así como los materiales y reactivos cuentan con sus debidos registros sanitario para el análisis microbiológico realizado en el trabajo titulado: "EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS" De la estudiante Andrea Nicole Velastegui Pazos, por lo tanto puede hacer uso del presente como bien tuviere.

Atentamente, .



Firmado electrónicamente por:  
JEFFER ALEXANDER  
CISNEROS GUERRERO

Jeffer Alexander Cisneros Guerrero  
Gerente Administrativo  
LABORATORIOS BACTERIAL AND MICROBIOLOGY IN MED

Av. Luis Tufiño OE3-55 y Real Audiencia - Av. Mariscal Sucre S10-592 e Ignacio Canelos - Laboratorio Clínico  
Telf: (02) 2410012 Cel: 0982314005 - 0998650006 E-mail: [bmilaboratorios@outlook.com](mailto:bmilaboratorios@outlook.com)  
[www.bmilaboratorios.com](http://www.bmilaboratorios.com)

## ANEXO 4. Certificado de Desechos



Quito, 27 Abril de 2022

A quien corresponda:

Yo, JEFFER ALEXANDER CISNEROS GUERRERO con CI. 0401601190, por medio del presente declaro que los desechos infecciosos generados en el desarrollo del análisis microbiológico realizado en el trabajo titulado: "EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS" De la estudiante Andrea Nicole Velastegui Pazos, serán eliminados adecuadamente en BMI laboratorios de acuerdo a las normas de los capítulos III, V y VII del reglamento del manejo de desechos infecciosos para la red de salud en Ecuador

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:  
JEFFER ALEXANDER  
CISNEROS GUERRERO

Jeffer Alexander Cisneros Guerrero  
Gerente Administrativo  
LABORATORIOS BACTERIAL AND MICROBIOLOGY IN MED

Av. Luis Tuffiño OE3-55 y Real Audiencia - Av. Mariscal Sucre S10-592 e Ignacio Canelos - Laboratorio Clínico  
Telf: (02) 2410012 Cel: 0982314005 - 0998650006 E-mail: [bmilaboratorios@outlook.com](mailto:bmilaboratorios@outlook.com)  
[www.bmilaboratorios.com](http://www.bmilaboratorios.com)

## ANEXO 5. Certificado de ética



Quito, 27 Abril de 2022

A quien corresponda:

Yo, JEFFER ALEXANDER CISNEROS GUERRERO con CI. 0401601190, por medio del presente declaro que los resultados obtenidos en el análisis microbiológico realizado en el trabajo titulado: "EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS" De la estudiante Andrea Nicole Velastegui Pazos, fueron obtenidos de manera ética y bajo lineamientos de bioseguridad en BMI laboratorios, por lo tanto puede hacer uso del presente como bien tuviere.

Atentamente,.



Firmado electrónicamente por:  
JEFFER ALEXANDER  
CISNEROS GUERRERO

Jeffer Alexander Cisneros Guerrero  
Gerente Administrativo  
LABORATORIOS BACTERIAL AND MICROBIOLOGY IN MED

Av. Luis Tufiño OE3-55 y Real Audiencia - Av. Mariscal Sucre S10-592 e Ignacio Canelos - Laboratorio Clínico  
Telf: (02) 2410012 Cel: 0982314005 - 0998650006 E-mail: [bmilaboratorios@outlook.com](mailto:bmilaboratorios@outlook.com)

[www.bmilaboratorios.com](http://www.bmilaboratorios.com)

## ANEXO 6. Certificado Investigación



Quito, 27 Abril de 2022

### CERTIFICACION

Certifico que la estudiante Andrea Nicole Velastegui Pazos egresado(a) de la facultad de odontología, realizo su estudio de investigación "EFICACIA ANTIFÚNGICA E INHIBITORIA IN VITRO DE NISTATINA VERSUS ACEITE ESENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA SOBRE CANDIDA ALBICANS" en laboratorios "Bacterial And Microbiology In Med" en conjunto con el Microbiólogo Sebastián Aguilar profesional del servicio de microbiología y líder del área, bajo las normas y lineamientos reglamentarios para los procesos establecidos en este estudio

En todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad. El interesado puede hacer el uso del mismo como el considere.

Atentamente:

*Un placer estar en contacto y poder ampliar la información adjunta.*

*Atentamente.,*



Firmado electrónicamente por:  
**JEFFER ALEXANDER  
CISNEROS GUERRERO**

Jeffer Alexander Cisneros Guerrero  
Gerente Administrativo  
LABORATORIOS BACTERIAL AND MICROBIOLOGY IN MED

Av. Luis Tufiño OE3-55 y Real Audiencia - Av. Mariscal Sucre S10-592 e Ignacio Canelos - Laboratorio Clínico  
Telf: (02) 2410012 Cel: 0982314005 - 0998650006 E-mail: [bmilaboratorios@outlook.com](mailto:bmilaboratorios@outlook.com)

[www.bmilaboratorios.com](http://www.bmilaboratorios.com)