



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EFICACIA, MECANISMOS DE ACCIÓN Y SEGURIDAD DE LOS ACEITES
ESENCIALES DE *Eucalyptus* spp. Y *Origanum* spp. EN ESTUDIOS IN VIVO, IN VITRO Y
EX VIVO CONTRA CEPAS O AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *Candida* spp.
RESISTENTE A ANTIFÚNGICOS: REVISIÓN DE ALCANCE

EFFICACY, MECHANISMS OF ACTION AND SAFETY OF *Eucalyptus* spp. AND
Origanum spp. ESSENTIAL OILS FROM IN VIVO, IN VITRO AND EX VIVO STUDIES
AGAINST ANTIFUNGAL-RESISTANT *Candida* spp.: SCOPING REVIEW

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

AREANNE GINNETTE TAVARA ESPINOZA
ALISSON MARLY URBINA ZEVALLOS

ASESOR

MIGUEL WILFREDO MARZAL MELENDEZ

LIMA-PERÚ

2025

JURADO

Presidente: MSc. LIDIO EDGAR NEYRA VALDEZ

Vocal: MSc. ROCIO MARLENE ALIAGA NAVARRO

Secretario: MSc. ARQUIMEDES MANSUETO GAVINO GUTIERREZ

Fecha de Sustentación: 16 de septiembre de 2025

Calificación: Aprobado

ASESOR DE TESIS

ASESOR

MSc. MIGUEL WILFREDO MARZAL MELENDEZ

Departamento Académico de Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Medicina

ORCID: 0000-0002-8658-4451

DEDICATORIA

Con profundo aprecio, dedico este trabajo con todo mi cariño a mi madre, Alicia, cuyo amor incondicional y apoyo constante fueron la fuerza que me sostuvo e impulsó a superar cada etapa de mi formación. A mi compañera de cada jornada, Adala, por su leal compañía que convirtió este proceso en una experiencia más llevadera. A todos ellos, entrego este logro como símbolo de mi aprecio y reconocimiento sincero, pues aprendí que incluso en medio de la exigencia académica está bien parar y encontrar en la pausa un motivo para continuar.

Ginnette Tavera Espinoza

Dedico este trabajo a mis padres, Cesar y Jessica, por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia; a mi hermana Samantha, por motivarme a seguir adelante; y a mi fiel compañera Leia, que me brindó compañía y serenidad en cada etapa. Y también a quienes me recordaron que, aunque el camino parezca pesado, es posible continuar, porque la vida sigue y lo mejor está por venir. A todos ellos, les dedico este logro como muestra de agradecimiento y cariño.

Alisson Urbina Zevallos

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad Peruana Cayetano Heredia por la formación académica y los recursos brindados en el desarrollo de esta investigación. Especialmente, al MSc. Miguel Marzal, por su guía y orientación constante, que hicieron posible la culminación de este trabajo. Asimismo, extendemos nuestra gratitud a los docentes y licenciados que compartieron sus conocimientos y experiencias, fundamentales para alcanzar esta etapa académica.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

La presente investigación fue autofinanciada por las autoras

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Las autoras declaran no presentar conflictos de interés

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	TAVARA ESPINOZA AREANNE GINETTE
2.	URBINA ZEVALLOS ALISSON MARLY

Pertenecientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**, autores del trabajo titulado: **EFICACIA, MECANISMOS DE ACCIÓN Y SEGURIDAD DE LOS ACEITES ESENCIALES DE Eucalyptus spp. Y Origanum spp. EN ESTUDIOS IN VIVO, IN VITRO Y EX VIVO CONTRA CEPAS O AISLAMIENOS CLÍNICOS DE Candida spp. RESISTENTE A ANTIFÚNGICOS: REVISIÓN DE ALCANCE** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	MARZAL MELENDEZ MIGUEL WILFREDO	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **8 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3363769639**; fecha de entrega: **06-10-2025**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 06 de octubre del 2025.**

Firma del asesor
N° DNI: 07899323
ORCID: 0000-0002-8658-4451



TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	8
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	4
III. MATERIALES Y MÉTODOS	5
IV. RESULTADOS	11
V. DISCUSIÓN	23
VI. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	30
VII. CONCLUSIONES	32
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	42
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por *Candida spp.* resistentes a antifúngicos representan un problema creciente de salud pública debido a su elevada morbilidad y limitada eficacia de los tratamientos disponibles. Ante esta problemática, los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* han sido estudiados por su potencial antifúngico. **Objetivos:** Evaluar la evidencia científica sobre la eficacia antifúngica, mecanismos de acción y seguridad del uso de estos aceites esenciales en estudios *in vivo*, *in vitro* y *ex vivo* contra cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* resistente a antifúngicos. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de alcance siguiendo las directrices del JBI y PRISMA-ScR. Se buscaron artículos publicados entre enero de 2019 y diciembre de 2024 en seis bases de datos (Pubmed, Science Direct, LILACS, Scopus, Embase y Cochrane Library) y búsqueda adicional de literatura gris mediante el motor de búsqueda Google Scholar, BASE, medRxiv, bases de datos (SciELO y Europe PMC), RENATI y repositorios de universidades (UPCH, UNFV y UNMSM) utilizando términos MeSH y operadores booleanos. De 133 estudios identificados, 25 cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** Ambas especies de aceites esenciales demostraron eficacia antifúngica significativa contra *Candida spp.* Los principales mecanismos de acción incluyen la alteración de la permeabilidad de la membrana celular, la inhibición de biopelículas y la disrupción de funciones metabólicas. Respecto a la seguridad, la mayoría de los estudios reportaron toxicidad baja a moderada, dependiendo de la concentración y vía de administración. **Conclusiones:** Existe evidencia preliminar que respalda el uso de estos aceites esenciales como agentes antifúngicos frente a cepas resistentes de *Candida spp.* No obstante, se requieren estudios clínicos más robustos que confirmen su eficacia antifúngica y seguridad en humanos antes de considerar su aplicación terapéutica.

Palabras clave: Candidiasis, Farmacorresistencia Fúngica, Aceites esenciales, *Origanum*, *Eucalyptus* (DeCS/MESH).

ABSTRACT

Introduction: Infections caused by *Candida spp.* resistant to antifungal agents represent an increasing public health concern due to their high morbidity and the limited effectiveness of current treatments. In response, essential oils derived from *Eucalyptus spp.* and *Origanum spp.* have been studied for their potential antifungal properties. **Objective:** Evaluate the scientific evidence on the antifungal efficacy, mechanisms of action, and safety of these essential oils in *in vivo*, *in vitro*, and *ex vivo* studies against resistant clinical strains or isolates of *Candida spp.* **Materials and methods:** The *scoping review* was conducted following JBI guidelines and PRISMA-ScR reporting framework. Articles published between January 2019 and December 2024 were searched across six databases (Pubmed, Science Direct, LILACS, Scopus, Embase and Cochrane Library) and additional search for grey literature using the Google Scholar search engine, BASE, medRxiv, databases (SciELO and Europe PMC), RENATI and university repositories (UPCH, UNFV and UNMSM), using MeSH terms and Boolean operators. From 133 studies identified, 25 met the inclusion criteria. **Results:** Both essential oils species demonstrated significant antifungal activity against *Candida spp.* The main mechanisms of action include alteration of cell membrane permeability, inhibition of biofilms, and disruption of metabolic functions. Regarding safety, most studies reported low to moderate toxicity, depending on the concentration and route of administration. **Conclusions:** Preliminary evidence supports the use of these essential oils as antifungal agents against resistant *Candida spp.* strains. However, further high-quality clinical studies are needed to confirm their antifungal efficacy and safety in human applications.

Keywords: Candidiasis, Antifungal Drug Resistance, Essential Oils, *Origanum*, *Eucalyptus*.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Candida spp.* representan un problema clínico significativo, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Estas micosis, de carácter oportunista, pueden desencadenar complicaciones severas, como la diseminación a órganos internos, lo que incrementa significativamente la mortalidad. Se estima que *Candida spp.* es responsable del 80% de las infecciones micóticas oportunistas, aunque también puede afectar a individuos inmunocompetentes (1,2).

Entre las especies de *Candida spp.* más frecuentes se encuentran *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*, cuya distribución varía según la región geográfica (3). En el norte de Europa, Estados Unidos y algunos países asiáticos, *Candida glabrata* ocupa el segundo lugar después de *Candida albicans* (4–6). En cuanto a Latinoamérica, se ha reportado un mayor número de casos de *Candida parapsilosis*, siendo esta la segunda especie más frecuente (7,8). En Perú, la especie predominante es *Candida albicans*, seguida de *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* (9–11).

El tratamiento convencional de estas infecciones se basa en antimicóticos sistémicos, como azoles, equinocandinas y polienos (12). Sin embargo, el fracaso terapéutico reportado alrededor del mundo se ha asociado tanto a la resistencia adquirida como a la resistencia natural, las cuales se han vuelto más frecuente (13). Por ejemplo, *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis* han mostrado mayor resistencia a los azoles y polienos, mientras que *Candida albicans* ha presentado

resistencia ocasional a azoles, equinocandinas y polienos, atribuida a modificaciones genéticas y a la formación de biofilms (14–17). Adicionalmente, la aparición de *Candida auris*, una amenaza global, genera gran preocupación por su alta tasa de mortalidad y resistencia a múltiples clases de antifúngicos (18).

Pese a los avances en el desarrollo de antifúngicos, la resistencia de *Candida spp.* sigue complicando los tratamientos, lo que subraya la necesidad de explorar alternativas terapéuticas. En este contexto, los aceites esenciales han emergido como una opción prometedora en razón de sus propiedades antimicrobianas y antifúngicas. Diversos estudios han demostrado que ciertos aceites esenciales poseen una eficacia antifúngica significativa, incluso frente a cepas de *Candida albicans* resistentes a fluconazol, tanto en modelos *in vitro* e *in vivo*. En el presente trabajo, se entiende por eficacia antifúngica la capacidad de una sustancia para inhibir el crecimiento o eliminar hongos patógenos, como las levaduras causantes de infecciones. Lo cual se evalúa mediante pruebas de sensibilidad como la microdilución en caldo, difusión en agar y estudios en modelos animales (19-25,30).

Particularmente, el aceite esencial de *Eucalyptus spp.*, cuyo componente principal es el 1,8-cineol, ha mostrado propiedades antifúngicas al alterar la membrana celular y exhibir actividad contra biofilms (26–28). Por otro lado, el aceite de *Origanum spp.*, rico en carvacrol y timol, ejerce efectos antifúngicos al inhibir la adhesión celular y la formación de biofilms maduros (29–31). Si bien algunos estudios han señalado su eficacia antifúngica y perfil de seguridad, la evidencia

disponible sobre su uso como tratamiento alternativo para *Candida spp.* resistente a los antifúngicos es limitada y dispersa (32,33).

Dada la elevada prevalencia de infecciones por *Candida spp.* en pacientes inmunocomprometidos, la morbilidad y mortalidad asociada y la creciente resistencia a los tratamientos convencionales, su manejo clínico representa un reto significativo. Además, su capacidad para desarrollar diversos mecanismos de resistencia, como la formación de biofilm, agrava esta problemática. En este contexto, los aceites esenciales, particularmente los de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.*, han demostrado propiedades antifúngicas prometedoras. La presente revisión de alcance brinda un enfoque que permite identificar vacíos en el conocimiento científico, determinar la aplicabilidad clínica de estas alternativas terapéuticas y sirve como base de futuros estudios.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la evidencia científica disponible sobre la eficacia antifúngica, mecanismos de acción y seguridad de los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* en estudios *in vivo*, *in vitro* y *ex vivo* contra cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* resistente a antifúngicos?

P (Población): Cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* resistente a antifúngicos.

C (Concepto): Eficacia antifúngica, mecanismos de acción y seguridad de los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.*

C (Contexto): Estudios *in vivo*, *in vitro* y *ex vivo*.

II. OBJETIVOS

2.1. General:

Mapear la evidencia científica disponible sobre la eficacia antifúngica, mecanismos de acción y seguridad de los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* en cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* resistente a antifúngicos en estudios *in vivo*, *in vitro* y *ex vivo*.

2.2. Específicos:

1. Sintetizar los estudios publicados que evalúan la eficacia antifúngica de los aceites esenciales frente a cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* resistente a antifúngicos en modelos *in vivo*, *in vitro* y *ex vivo*.
2. Describir los mecanismos de acción descritos de los aceites esenciales sobre cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.*, incluyendo su impacto en la membrana celular, metabolismo y resistencia antifúngica.
3. Resumir los datos de la seguridad y posibles efectos adversos reportados en la literatura científica sobre el uso de aceites esenciales en estudios *in vivo*, *in vitro* y *ex vivo*, considerando toxicidad, citotoxicidad y concentraciones efectivas.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Este estudio se desarrolló como una revisión de alcance (*scoping review*), siguiendo el marco metodológico propuesto por Arksey y O'Malley, actualizado por Levac et al., y las directrices del Joanna Briggs Institute (JBI) (34). La elección de esta metodología se justificó en función de la naturaleza exploratoria, emergente y preclínica del tema de investigación, centrado en la eficacia antifúngica, los mecanismos de acción y la seguridad de aceites de *Origanum spp.* y *Eucalyptus spp.* frente a *Candida spp.* resistente a antifúngicos.

Dado que se anticipó un cuerpo de evidencia amplio, disperso y metodológicamente heterogéneo, compuesto principalmente por estudios experimentales con diseños *in vitro*, *in vivo* y *ex vivo*, la revisión de alcance fue el enfoque más adecuado que permitió mapear de manera integral la literatura disponible, sin limitarse al análisis crítico o a la síntesis cuantitativa de resultados. Esta estrategia permitió identificar vacíos de conocimiento, examinar las características clave de los estudios disponibles y proporcionar un panorama general del estado actual del conocimiento.

De acuerdo con la metodología propuesta por el JBI, no se realizó una evaluación crítica del riesgo de sesgo, dado que este paso no era un requisito obligatorio en las revisiones de alcance. No obstante, para garantizar la transparencia y el rigor metodológico del proceso, se aplicó la lista de verificación PRISMA-ScR.

3.2. Criterios de elegibilidad

Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica considerando la población, el concepto y contexto definidos en este estudio, con el fin de identificar artículos primarios que evalúen la eficacia antifúngica, los mecanismos de acción o la seguridad de aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* frente a *Candida spp.* en modelos *in vitro*, *in vivo* y *ex vivo*.

3.2.1. Criterios de Inclusión

Se incluyeron artículos originales con diseños experimentales (*in vitro*, *in vivo* o *ex vivo*) que evaluarán la eficacia antifúngica, mecanismos de acción o seguridad de aceites esenciales provenientes de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* frente a cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* También, se admitieron estudios que hayan usado líneas celulares, modelos tisulares o animales. Del mismo modo, se incluyó literatura gris con información completa y de calidad verificable, como tesis, informes técnicos o preprints, siempre que cumplieran con los criterios metodológicos y estuvieran directamente alineados con los objetivos del estudio.

Se incluyeron únicamente estudios publicados en inglés o español, y dentro del intervalo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2024, ya que este periodo coincide con un crecimiento exponencial en la investigación sobre resistencia antifúngica y el desarrollo de terapias alternativas, principalmente tras el reconocimiento de *Candida auris* como amenaza emergente por la OMS y el incremento de cepas resistentes a antifúngicos convencionales.

3.2.2. Criterios de Exclusión

Se excluyeron artículos de opinión, editoriales, cartas al editor y publicaciones sin datos completos o sin metodología clara. Asimismo, se excluyeron aquellos estudios que evaluaban la eficacia antifúngica de manera general sin reportar resultados específicos frente a *Candida spp.* Igualmente, se descartaron estudios centrados en aplicaciones cosméticas o de aromaterapia, por no estar directamente relacionados con los objetivos del presente estudio. Con respecto a los estudios secundarios, las revisiones sistemáticas y metaanálisis no fueron analizados directamente ni incluidos, pero sirvieron como fuente complementaria para identificar estudios primarios mediante una revisión manual de referencias.

3.3. Definición operacional de la variable

Se elaboró un cuadro para la operacionalización de las variables, donde quedan ilustradas las variables que se usarán en la presente revisión de alcance (ver **Anexo 1**).

3.4. Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, ScienceDirect, LILACS, Embase y Cochrane Library. En adición, se realizó una búsqueda adicional de literatura gris mediante el motor de búsqueda Google Scholar, BASE, medRxiv, la biblioteca electrónica SciELO y la base de datos Europe PMC, RENATI y repositorios institucionales de universidades (UPCH, UNFV y UNMSM). Esta búsqueda tuvo como objetivo identificar evidencia no publicada formalmente que cumpliera los criterios de inclusión establecidos.

En el caso de Google Scholar, debido a su naturaleza menos estructurada y al mayor volumen de literatura no filtrada, se estableció un límite de revisión de las tres primeras páginas de resultados relevantes, priorizando aquellos artículos que cumplieran con los criterios de elegibilidad. Asimismo, en el caso de Europe PMC, se consideró tanto para la recuperación de artículos revisados por pares como de preprints.

La búsqueda bibliográfica abarcó artículos publicados entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2024. Este periodo se seleccionó por el notable aumento en la producción científica relacionada con la resistencia antifúngica y el estudio de alternativas terapéuticas, particularmente aceites esenciales. La elección de este rango temporal se fundamentó en tres razones: (1) el incremento de reportes clínicos de candidiasis resistente documentados por entidades como los CDC y la OMS; (2) la declaración de *Candida auris* como una amenaza crítica emergente por la OMS en 2023; y (3) la escasa incorporación de nuevos antifúngicos al arsenal terapéutico en la última década. La búsqueda se realizó en inglés y español. Se utilizaron descriptores controlados (términos MeSH) y operadores booleanos para garantizar una búsqueda exhaustiva. Los términos utilizados en todas las bases de datos incluyeron: *Candida spp.*, *Candida glabrata*, *Candida auris*, *Candidiasis*, *Drug Resistance*, *Essential Oils*, *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* y se adaptaron los términos correspondientes a cada base de datos o motor de búsqueda. Adicionalmente, se aplicó un filtro de límite de fecha para incluir únicamente publicaciones en el periodo seleccionado (ver **Anexo 2**).

3.5. Selección de los estudios

Las referencias fueron importadas al gestor bibliográfico Zotero, donde se eliminaron los duplicados. Posteriormente, los títulos y resúmenes fueron evaluados de forma independiente por las investigadoras A.T. y A.U. para identificar estudios potencialmente elegibles. La revisión a texto completo de los artículos seleccionados también fue realizada por ambas investigadoras para confirmar su inclusión. Las discrepancias se resolvieron por consenso o, de ser necesario, con el apoyo del asesor M.M. como tercer revisor. Así mismo, el proceso de selección de los estudios se registró y representó en un diagrama de flujo PRISMA-ScR, el cual se explica en la sección de resultados.

3.6. Extracción y síntesis de datos

La extracción de datos fue realizada de forma independiente por las dos revisoras (A.T y A.U.) utilizando una tabla previamente diseñada en Microsoft Excel. Cada una verificó la información extraída por la otra parte para asegurar la exactitud de los datos, y las discrepancias fueron resueltas mediante discusión y consenso entre ambas; de persistir desacuerdo, un tercer revisor (M.M.) actuó como revisor de consenso. La información recolectada incluyó: autores, año de publicación, país, diseño del estudio, población, tipo de aceite esencial utilizado, método de obtención, composición, especie de *Candida* y principales resultados que incluyen: Actividad antifúngica (valores de MIC, MFC, prueba de inhibición u otras pruebas adicionales que el estudio haya incluido), Mecanismo de acción y Seguridad. (ver **Anexo 3**). La información fue analizada mediante una síntesis narrativa estructurada en categorías temáticas predefinidas anteriormente en esta sección para resumir y describir los hallazgos de los estudios incluidos.

3.7. Plan de análisis

Los resultados se organizaron en tablas de frecuencia y diagramas de síntesis temática para presentar las características de los estudios y principales resultados de manera clara. De acuerdo con la metodología de revisión de alcance, no se realizó una evaluación crítica del riesgo de sesgo o de la calidad metodológica de los estudios incluidos, debido a que el objetivo era mapear la totalidad de la evidencia disponible independientemente de su calidad. Sin embargo, se elaboró una tabla de variables complementarias que permitió caracterizar el nivel de detalle reportado en los estudios. En esta tabla se incluyeron aspectos como la presencia de controles experimentales, tipo de diseño, el grado de detalle metodológico de la intervención, el uso de métodos de análisis y la reproducibilidad estimada en función de la claridad de información reportada. Estos parámetros no constituyen una evaluación formal de la calidad, sino que aportan una visión más completa de la solidez y transparencia de la literatura incluida. (ver **Anexo 4**).

3.8. Aspectos éticos

La presente investigación fue registrada en el Sistema de Información de Proyectos de Investigación (SIDISI) de la universidad con código 217194, revisado y registrado por la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT) y la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación (DUARI), con carta de aprobación N° CAR-DUARI-O-125-25 y posteriormente contó con la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) para asegurar la integridad ética del estudio.

IV. RESULTADOS

4.1. Proceso de selección de estudios

La búsqueda bibliográfica permitió identificar un total de 82 estudios, mediante seis bases de datos: Pubmed (n=63), Scopus (n=17), Lilacs (n=1), ScienceDirect (n=1), Cochrane (n=0) y Embase (n=0). Luego de eliminar 3 duplicados, se realizó el screening de 79 artículos. Tras la lectura de títulos y resúmenes, se excluyeron 30 estudios por no cumplir los criterios de inclusión, y 49 fueron evaluados en texto completo, resultando en la exclusión de 26 estudios. Como resultado, se incluyeron 23 estudios a partir de bases de datos.

Adicionalmente, se identificaron 51 estudios mediante otras fuentes, entre ellos están los sitios web (motor de búsqueda Google Scholar, BASE, medRxiv, bases de datos (SciELO y Europe PMC), RENATI y repositorios de universidades (UPCH, UNFV y UNMSM).) (n=44) y por citas (n=7). Estos fueron recuperados y evaluados en texto completo, donde se excluyeron 47 estudios. De los 4 estudios restantes en esta vía, dos procedían de literatura gris; sin embargo, fueron excluidos del análisis final por no trabajar con cepas resistentes a antifúngicos. Por ello, no se incorporaron estudios de literatura gris en los resultados. Finalmente, se incluyeron 2 estudios de esta vía. Siendo un total de 25 estudios para el análisis del *scoping review* (ver **Figura 1**).

4.2 Características generales de los estudios

Los estudios fueron publicados entre 2019 y 2024, siendo el 64% (n=16) del periodo 2022-2024. La mayoría se desarrolló en Europa (64%) y Asia (20%). En cuanto al diseño experimental, el 76% (n=19) fueron *in vitro*, 24% (n=6) *in vivo/in vitro* y en

el resto de los diseños no se recopilaron estudios. Igualmente, un 76% (n=19) evaluó aceites de *Origanum spp.*, 20% (n=5) *Eucalyptus spp.* y el 4% (n=1) ambos.

Por otro lado, el 24% (n=6) de los estudios analizó exclusivamente la eficacia antifúngica de los aceites esenciales. Solo un artículo evaluó de forma individual los mecanismos de acción y otro la seguridad, representando cada uno el 4% del total. El 28% (n=7) de los estudios abordó tanto la eficacia antifúngica como los mecanismos de acción, mientras que el 16% (n=4) evaluó conjuntamente la eficacia antifúngica y la seguridad. Finalmente, el 24% (n=6) analizó los tres aspectos en conjunto: eficacia antifúngica, mecanismos de acción y seguridad (ver **Tabla 1**).

4.3 Eficacia antifúngica

4.3.1 Comparación entre especies de *Origanum spp.*

De los estudios incluidos, el 68% (n = 17) evaluó la eficacia antifúngica de diversas especies de *Origanum spp.*, siendo *Origanum vulgare* la más estudiada (47,1%, n = 8), incluso la más eficaz. Esta especie fue evaluada *in vitro* mediante técnicas de microdiluciones y difusión en disco, mostrando valores de MIC desde $0,1 \times 10^{-4}$ mg/mL hasta 2,05 mg/mL, MFC entre 0,06 mg/mL y 3,12 mg/mL y halos de inhibición de 30 - 40 mm frente a cepas resistentes de *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. lusitaniae* (35–42).

Origanum compactum fue la segunda especie más evaluada (23,5%, n=4), obteniendo un MIC de 0,28 mg/mL y un halo de inhibición entre 9 y 68 mm frente a *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. parapsilosis* (43-46).

Le siguió *Origanum majorana* (5,8%, n=1), con MIC entre $1,56 \times 10^{-5}$ mg/mL y 0,5 mg/mL, destacando como el segundo aceite esencial más eficaz del género frente a cepas resistentes de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. dubliniensis* (47).

Otras especies como *O. onites*, *O. punonense*, *O. glandulosum* y *O. hirtum* fueron evaluadas en menor proporción (5,8 % cada una), con valores de MIC entre 0,25 mg/mL y 2,3 mg/mL y halos de inhibición de 31 a 47 mm frente a diversas especies de *Candida spp.* resistentes (48-51).

Para la evaluación *in vivo* de *Origanum spp.*, se realizaron estudios con larvas de *Galleria mellonella* y murinos infectados con *Candida spp.* Los resultados mostraron una reducción de 1 log la carga fúngica de *C. albicans* y aumentó la supervivencia de los modelos usados (41,46).

4.3.2. Comparación entre especies de *Eucalyptus spp.*

Del total de estudios incluidos, el 24% (n=6) evaluó el efecto antifúngico *in vitro* de aceites esenciales derivados de especies de *Eucalyptus spp.* En estos estudios, *Eucalyptus benthamii* y *Eucalyptus dunnii* fueron reportados con los valores de MIC más bajos ($1,6 \times 10^{-4}$ mg/mL) (52). A estas les siguieron *Eucalyptus camaldulensis*, *E. ficifolia* y *E. citriodora*, que registraron MICs entre 0,05 y 0,07 mg/mL y halos de inhibición de hasta 25 mm (53). En contraste, *E. radiata* y *E. globulus* mostraron menor eficacia antifúngica, con un MIC de hasta 25 mg/mL y un halo de inhibición de 6 - 14 mm (40,54,55).

Además, algunos estudios analizaron híbridos como Urocam, Grancam y Urograndis, los cuales obtuvieron un MIC promedio de $3,1 \times 10^{-4}$ mg/mL. Asimismo se investigó el efecto de las formulaciones en nanoemulsiones, como el aceite esencial de *Eucalyptus globulus*, que mostró mejoría significativa en su eficacia antifúngica al reducir su MIC de 11,8 mg/mL (forma natural) a 0,53 mg/mL en su presentación nanoencapsulada (56). De acuerdo con los estudios incluidos, tanto la especie botánica como el método de formulación fueron considerados factores relevantes en la eficacia antifúngica reportada.

4.3.3. Composición química de los aceites esenciales

La composición de los aceites esenciales se analizó mediante GC y GC-MS para determinar los compuestos mayoritarios presentes en los aceites esenciales de *Origanum spp.* y *Eucalyptus spp.* (35-43,45-47,49-55,57), proporcionando información valiosa para comprender la eficacia antifúngica observada. Cabe destacar que, dentro de los estudios incluidos, los aceites esenciales fueron evaluados en su forma completa, es decir considerando todos sus compuestos activos, principalmente en modelos *in vitro*. Por lo tanto, estos estudios no fraccionaron el aceite esencial ni analizaron los compuestos de forma aislada.

En el caso del *Origanum vulgare*, el carvacrol fue el componente predominante, alcanzando hasta un 65,9% en su composición, seguido por timol, p-cimeno y γ -terpineno (36). Algunos estudios describieron una correlación directa entre el alto contenido de carvacrol y una mayor eficacia antifúngica. Por el contrario, se ha reportado que aceites con menor contenido de carvacrol, obtuvieron buena eficacia

antifúngica gracias a su riqueza de otros compuestos como: hidrato de cis-sabineno, timol y 4-terpineol (38).

En cuanto a los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.*, el compuesto más frecuente fue el 1,8-cineol (eucaliptol), presente entre un 60% y 80% según la especie y el método de extracción. Además del eucaliptol, se identificaron otros compuestos bioactivos como p-cimeno, α -pineno y aromadendreno, que contribuyen a su eficacia antifúngica (40-52).

De forma general, la evidencia sugiere que la eficacia antifúngica de estos aceites no depende exclusivamente de un solo compuesto, sino de la interacción sinérgica entre múltiples metabolitos bioactivos presentes en la mezcla, lo que refuerza la necesidad de evaluar la composición química completa en estudios futuros. Asimismo, durante la búsqueda de referencias bibliográficas se identificaron estudios que evaluaban la eficacia antifúngica de uno o varios componentes mayoritarios de estos aceites esenciales, los cuales también presentan resultados favorables frente a *Candida spp.* (26,27,58,59). Sin embargo, estos no fueron incluidos en la revisión al no cumplir con el objetivo de evaluar el aceite esencial como una unidad integral.

Una limitación importante en cuanto a la trazabilidad de los aceites utilizados es la falta de registro del número de lote de los aceites esenciales usados en la mayoría de los estudios. Solo dos incluyeron esta información, por lo que no fue posible evaluar el impacto del lote o procedencia comercial sobre los resultados obtenidos. Esto limita la posibilidad de realizar una comparación entre estudios y dificulta la estandarización de los resultados.

4.3.4. Método de obtención y presentación

Los estudios incluidos reportaron la hidrodestilación como el método más utilizado para la obtención de aceites esenciales (37,39,41,45,46,49,53,56). También se empleó la destilación al vapor, aunque en menor frecuencia. Además, varias investigaciones exploraron formulaciones alternativas como nanoemulsificación y nanoencapsulación, en las cuales se observó una mayor eficacia antifúngica en comparación con la forma natural de los aceites. Por ejemplo, el aceite esencial de *Origanum vulgare* mostró una reducción del valor de MIC de 1 mg/mL a 0,125 mg/mL al estar nanoencapsulado, y una mejora similar se observó con *Eucalyptus globulus*, cuyo MIC se redujo de 11,8 mg/mL a 0,53 mg/mL al usar nanoemulsión (42,56). No obstante, en la presentación acuosa de *O. vulgare* se reportaron valores de MIC entre 18,8 - 58,8 mg/mL, inhibiendo menos del 50% de las cepas de *C. auris*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis* en las primeras 48 horas (57).

4.4 Mecanismos de acción

4.4.1. Inhibición y erradicación de biofilms en formación y maduros

Un total de catorce artículos evaluaron la capacidad de los aceites esenciales solo en modelos *in vitro*, principalmente de *Origanum vulgare*, inhibición y erradicación de biofilms de *Candida spp.* Este aceite mostró una inhibición de hasta el 90% de los biofilms a una concentración equivalente a una MIC (35). Varios estudios informaron que la inhibición de la fase temprana de formación del biofilm puede lograrse con concentraciones desde 0,1 mg/mL, en cambio que para la erradicación de biofilms maduros se requirió triplicar dicha concentración (37). No obstante, se

observó que la nanoencapsulación de *O. vulgare* mejoró significativamente su eficacia antifúngica, alcanzando una actividad sobre biofilms con concentraciones tan bajas como 0,03 mg/mL (42). Mientras que su presentación acuosa, si bien redujo la formación de biofilm de *C. albicans*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis*, no tuvo efecto inhibitor para *C. auris* y *C. krusei*, en las cuales incluso se observó una leve tendencia al incremento en dicha capacidad (57).

De igual forma, *Origanum compactum* mostró resultados prometedores, especialmente cuando se utilizó en forma de vapor o microencapsulado. Esta presentación fue capaz de generar un mayor daño sobre biofilms tras 18 y 24 horas de exposición, con una reducción significativa de LDH en un modelo simulado de flujo vaginal, lo que indica una disminución de la viabilidad celular y del biofilm (44,60).

Especies como *O. onites*, *O. glandulosum* y *O. majorana* también fueron evaluadas, aunque con menor frecuencia. Estas mostraron un efecto inhibitorio sobre biofilms a concentraciones promedio de 1,4 mg/mL, y en el caso de la erradicación, un MBEC promedio de 0,34 mg/mL para *O. glandulosum* y *O. majorana* (47,48,50).

En cuanto a los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.*, sólo un estudio evaluó esta actividad. La especie *Eucalyptus globulus*, en sus formas natural, polisacarídica, y nanoencapsulada mostró una inhibición moderada de biofilms, alcanzando un 35,35% de reducción al tercer día y un 56,94% al quinto día, siendo más eficaz en su forma nanoencapsulada (56).

4.4.2. Alteración de la viabilidad celular, Inhibición de la morfogénesis, Evaluación de posibles sitios blancos, Modulación de la expresión génica y Comparación de tipo u orígenes de los aceites esenciales

Los mecanismos de acción antifúngica de los aceites esenciales de *Origanum spp.* y *Eucalyptus spp.* se evaluaron en diferentes niveles celulares y moleculares. En cuanto a la alteración de la viabilidad celular, se reportó que los aceites esenciales de *Origanum compactum* en fase de vapor y *Origanum vulgare* produjeron daño significativo en las células de *Candida spp.*, evidenciado por el ingreso de yoduro de propidio y uso de la tinción DAPI, disminución de hidrofobicidad, liberación de contenido intracelular y la pérdida de actividad metabólica evidenciada mediante la sonda FUN-1 (41,44).

Respecto a la inhibición de la morfogénesis, dos estudios revelaron que *Origanum majorana* indujo el retorno de las formas filamentosas a formas levaduriformes a $0,125 \times 10^{-3}$ mg/mL, y *Origanum vulgare* inhibió la transición morfológica en un 36,5 %. A diferencia de su presentación acuosa que obtuvo cerca del 80 %, lo cual representa un mecanismo clave frente a la virulencia de *Candida spp.* (38,47,57).

En relación con la evaluación de posibles sitios blancos moleculares, se identificó, mediante predicción *in silico*, que compuestos del aceite esencial de *Origanum compactum*, como el β -cariofileno y su óxido, mostraron buena afinidad de unión con la enzima fúngica N-miristoil transferasa (NMT), con energías de -5,8 y -6,4 kcal/mol respectivamente, comparables al fluconazol. Esta interacción sugiere una vía alternativa de inhibición. Por el contrario, se observó baja afinidad con la CYP51 (citocromo P450 14 α -sterol desmetilasa), lo que indica que este no sería un

blanco eficaz para estos aceites (45). Complementariamente, en un estudio *in vitro* se evaluó la expresión génica tras la exposición a la presentación acuosa de *Origanum vulgare*, observándose la sobreexpresión del gen ALS3, relacionado con la adhesión y formación de biofilm, mientras que los genes SAP2 y HSP70, asociados a la proteólisis y respuesta al estrés, respectivamente, se encuentran subexpresados. Estos hallazgos sugieren un posible efecto modulador del aceite sobre factores clave de virulencia en *Candida spp.* (57).

Finalmente, en la comparación por tipo y origen de los aceites esenciales, se demostró que las presentaciones nanoencapsuladas de *Origanum vulgare* y *Origanum compactum* mostraron mayor eficacia antifúngica frente a biofilms y una mejor biodisponibilidad. En el caso de *O. vulgare*, el aceite nanoencapsulado logró inhibir biofilms con concentraciones más bajas (MIC: 0,06 mg/mL), mientras que la forma natural requirió dosis más altas para el mismo efecto. De forma similar, el aceite microencapsulado de *O. compactum* erradicó biofilms mixtos y preservó la microbiota comensal como *Lactobacillus gasseri* (42,46). Además, se encontró que los aceites cultivados fueron más eficaces que los silvestres, como fue el caso de *Origanum majorana*, y que en las formulaciones de *Eucalyptus globulus* en nanoemulsión superan en eficacia antifúngica a las presentaciones puras y en polisacáridos, con una inhibición de biofilms de hasta el 68,62 % (47,56).

Cabe mencionar que todos los mecanismos de acción descritos fueron evaluados únicamente en modelos experimentales *in vitro*, utilizando cepas de *Candida spp.* en condiciones controladas del laboratorio. Asimismo, no se identificaron estudios que abordarán los mecanismos de acción mencionados en modelos animales ni en

humanos, lo cual representa una limitación importante para la extrapolación de estos hallazgos al contexto clínico. Si bien estos estudios brindan una base sobre las posibles rutas de acción de los aceites evaluados, los resultados tienen que ser interpretados con precaución hasta que sean validados en ensayos *in vivo*.

4.5 Seguridad

4.5.1 Evaluación *in silico* de la seguridad

Solo uno de los estudios incluidos empleó una evaluación *in silico* para determinar la seguridad del aceite esencial de *Origanum vulgare*, concluyendo que no presenta propiedades carcinogénicas, mutagénicas ni citotóxicas. Sin embargo, se identificó la posibilidad de sensibilización cutánea tras exposiciones prolongadas, lo que sugiere la necesidad de precaución en su uso tópico prolongado (35).

4.5.2 Modelos *in vivo*

Seis estudios evaluaron la seguridad de los aceites esenciales mediante modelos *in vivo*, predominando el uso de larvas de *Galleria mellonella*. En este modelo, los aceites esenciales de *Origanum compactum*, *Origanum majorana* y *Origanum vulgare*, no generaron toxicidad evidente tras al menos 72 horas de exposición, manteniendo una viabilidad completa de las larvas sin alteraciones en parámetros de salud como movilidad, formación de capullos, melanización ni conteo de hemocitos y sin diferencias significativas en los niveles de LDH ni en el número de hemocitos, lo que sugiere buena tolerancia al tratamiento. Por otra parte, el uso del aceite de *Origanum compactum* microencapsulado tampoco generó daños significativos en los tejidos de murinos (41,44,46,47).

En cuanto a especies de *Eucalyptus spp.*, un estudio evaluó la toxicidad aguda de *E. saligna*, *E. benthammi*, Grancam (*E. grandis* x *E. camaldulensis*) y Urogram (*E. urophylla* x *E. camaldulensis*) en ratones, donde se reportó una dosis letal media (LD50) de 2,000 mg/kg. Pese a ello, se observó una disminución significativa del peso relativo del bazo y el corazón, así como una disminución transitoria del peso corporal y aumento en la ingesta de alimentos, lo que sugiere posibles efectos metabólicos temporales (52). Por otro lado, *E. globulus* mostró un valor de LC50 de 2,66 mg/mL en larvas de *Artemia salina*, sin evidenciar toxicidad significativa (55).

4.5.3 Modelos *in vitro*

Cuatro estudios evaluaron la citotoxicidad de los aceites esenciales mediante modelos *in vitro*, mayoritariamente en líneas celulares HaCat y líneas tumorales. Estos estudios permitieron observar que los aceites esenciales de *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* y *O. vulgare* fueron biocompatibles con las células HaCat donde obtuvieron un CI50 entre 0,18 - 0,20 mg/mL, en sus presentaciones naturales, y al ser evaluadas en sus nano presentaciones sus valores fueron de 0,04 a 0,11 mg/mL. En estos modelos no se evidenció genotoxicidad ni ruptura de ADN, aunque sí se observaron protuberancias lipídicas intracelulares a concentraciones elevadas. Por su parte, *Origanum punonense*, a una concentración de 0,05 mg/mL no presentó efectos tóxicos en líneas celulares, pero a 0,5 mg/mL se redujo significativamente la viabilidad celular, indicando un efecto tóxico-dependiente a la concentración. Finalmente, *Eucalyptus radiata* presentó un CI50 de 0,41 mg/mL (40,42,49,61).

Al igual que en los resultados previos, cabe resaltar que los estudios revisados emplearon diferentes modelos experimentales, incluyendo simulaciones *in silico*, líneas celulares *in vitro* y organismos modelo *in vivo* con ratones y larvas, pero ninguno evaluó la toxicidad directa en humanos. Por lo tanto, los datos obtenidos proporcionan una aproximación a su perfil de seguridad, sin embargo, no permiten extrapolar su totalidad en el contexto clínico. Por lo cual, se requieren realizar estudios toxicológicos en modelos animales superiores y eventualmente en humanos, principalmente para el uso prolongado o sistémico.

V. DISCUSIÓN

5.1 Eficacia antifúngica

Los hallazgos de este estudio muestran que los aceites esenciales de *Origanum vulgare* y *Eucalyptus spp.*, presentan una notable eficacia antifúngica frente a diferentes especies de *Candida spp.*, incluidas aquellas con resistencia documentada a los antifúngicos convencionales. En particular, *O. vulgare* demostró la mayor eficacia antifúngica, con valores de MIC tan bajos como $0,1 \times 10^{-4}$ mg/mL y halos de inhibición de hasta 40 mm, lo que refuerza su potencial como agente terapéutico (35–40,42). Por otro lado, entre las especies de *Eucalyptus*, *E. benthamii* y *E. dunnii* mostraron una mayor eficacia antifúngica relativa, con un MIC de $1,6 \times 10^{-4}$ mg/mL, en contraste con *E. radiata*, cuyo MIC alcanzó los 25 mg/mL (40,52).

Del mismo modo, se observó que el método de obtención de los aceites esenciales influye directamente en su composición y actividad. La hidrodestilación fue el método más utilizado en los estudios incluidos, mostrando resultados consistentes en cuanto a eficacia antifúngica (37,39,41,45,47,50,53,56). Este hallazgo se ve reforzado por evidencia adicional proveniente de un estudio no incluido en el análisis por no cumplir con el criterio de resistencia antifúngica, pero que evaluó comparativamente la eficacia de los aceites obtenidos mediante hidrodestilación en distintos tiempos. En dicho estudio, el rendimiento antifúngico más alto se observó en los aceites extraídos durante 3 horas, lo cual sugiere que el tiempo de extracción puede ser un factor crítico en la optimización del perfil bioactivo del aceite (62). Además, las presentaciones innovadoras, como la nanoencapsulación y

nanoemulsión, mejoraron significativamente la eficacia antifúngica, como fue demostrado en *O. vulgare* y *E. globulus*, lo que sugiere que estas formulaciones podrían optimizar la biodisponibilidad y estabilidad del compuesto activo (42,56). Por el contrario, su presentación acuosa del aceite de *O. vulgare*, mostró una menor eficacia antifúngica e incluso favoreció la formación de biofilm en algunas especies de *Candida spp.* Esto podría deberse a la naturaleza acuosa de esta fase, que limitó la solubilidad y disponibilidad del carvacrol, su principal compuesto activo, al ser este un compuesto hidrofóbico, lo que interrumpió su eficacia antifúngica (57).

La composición química por su parte fue determinante: los compuestos mayoritarios como el carvacrol y el timol fueron clave en la eficacia antifúngica observada. Sin embargo, otros componentes como γ -terpineno, p-cimeno, 4-terpineol y el hidrato de cis-sabineno también demostraron eficacia antifúngica significativa, lo cual sugiere que la sinergia entre diversos metabolitos secundarios podría ser fundamental para la acción antifúngica observada (36,38,51). Por otro lado, se identificaron estudios que evaluaban de forma individual ciertos compuestos mayoritarios presentes en los aceites esenciales como el carvacrol, timol o eucaliptol, los cuales mostraron una eficacia antifúngica considerable frente a *Candida spp.* (26,27,58,59). No obstante, estos estudios no fueron incluidos en el análisis debido a que no evaluaban el aceite esencial como una unidad completa, sino fracciones aisladas. Aun así, sus hallazgos respaldan el potencial terapéutico de estos metabolitos y consolidan los resultados de la eficacia antifúngica tanto de los compuestos individuales como del aceite en conjunto, el cual presenta una interacción sinérgica.

Estos hallazgos coinciden con los reportados en estudios que utilizaron cepas sensibles de *Candida spp.*, los cuales, si bien no fueron incluidos en el análisis por no cumplir con el criterio de resistencia antifúngica, respaldan la eficacia de los aceites esenciales evaluados (63-70). Del mismo modo, la literatura gris hallada, aunque también basada en cepas de *Candida spp.* sensibles a antifúngicos, mostró resultados que coinciden con lo expuesto en este trabajo.

A pesar de ello, la variabilidad natural en la composición de los aceites esenciales representa un desafío importante para su aplicación clínica. Factores como el origen geográfico, las condiciones de cultivo, el método de extracción y el lote de producción influyen directamente en su perfil químico. Situación que se agrava por el hecho de que algunos estudios emplean aceites comerciales, pero no especificaron el número de lote ni su análisis detallado de composición, lo que limita la trazabilidad del producto usado.

Asimismo, se observó una falta de estandarización en los métodos de análisis químicos utilizados, lo cual puede generar discrepancias en la identificación y compuestos bioactivos. Esta variabilidad metodológica dificulta la reproducibilidad entre estudios.

Del total de estudios evaluados, *Candida albicans* es la especie más sensible seguida de *C. parapsilosis* y *C. lusitaniae*. Por su parte, *C. glabrata*, *C. auris*, *C. krusei* y *C. tropicalis* presentaron mayor resistencia relativa.

5.2 Mecanismos de acción

Respecto a los mecanismos de acción, la evidencia recopilada indica que los aceites esenciales de *Origanum spp.* afectan principalmente la formación, adherencia y maduración de los biofilms, lo cual representa un blanco terapéutico clave en el tratamiento de candidiasis resistente. Por ejemplo, *O. vulgare* logró inhibir hasta un 90% de los biofilms a una concentración de 1 MIC (35,37,48), mientras que, en su fase de vapor, mostró mayor eficacia antifúngica frente a biofilms maduros en comparación a aquellos en fase de formación, esto es de gran interés, puesto que en ese estado es donde presenta mayor resistencia a los antifúngicos convencionales. Igualmente, *O. compactum* microencapsulado mostró eficacia antifúngica significativa, eliminando biofilms mixtos sin afectar la microbiota comensal (46).

Asimismo, los aceites esenciales evaluados alteraron la viabilidad celular a través de la disminución de hidrofobicidad, aumento de la permeabilidad de la membrana, daño en la pared celular y la disrupción del metabolismo celular. Esta acción fue comprobada mediante tinciones con yoduro de propidio (PI), DAPI y sondas fluorescentes como FUN-1, que evidenciaron la pérdida de viabilidad de *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei* tras la exposición a *O. compactum* y *O. vulgare* (41,44).

En cuanto a la inhibición de la morfogénesis, se observó que *O. majorana* y *O. vulgare* evitaron la transición a formas filamentosas en *C. albicans*, *C. krusei*, *C. auris* y *C. dubliniensis*, interfiriendo con un mecanismo esencial de virulencia (38,47,57).

Un único estudio abordó el análisis *in silico* de los componentes del aceite esencial de *O. compactum* frente a enzimas fúngicas. Aunque no se observó afinidad

significativa por el citocromo P450 (CYP51s), sí se identificó buena interacción con la N-miristoil transferasa (NMT), sugiriendo un blanco terapéutico alternativo (45).

En un estudio *in vitro* utilizando la presentación acuosa del aceite de *O. vulgare*, se evidenció la subexpresión de los genes SAP2 y HSP70, lo que sugiere una alternativa para la reducción del potencial patogénico de *Candida spp.* frente al tratamiento (57).

Es relevante señalar que, si bien los estudios incluidos demostraron mecanismos de acción prometedores, estos se basaron, en su mayoría, en modelos *in vitro* e *in silico*, lo cual no replica la complejidad del microbioma humano ni la respuesta inmunológica, y así limitando la extrapolación directa al contexto clínico. Por ello, se resalta la necesidad de realizar estudios en modelos animales superiores o ensayos clínicos.

5.3 Seguridad

En términos de seguridad, los estudios disponibles mostraron resultados mayoritariamente favorables en modelos *in vivo* e *in vitro* a concentraciones cercanas a las mínimas inhibitorias. La única evaluación *in silico* determinó que el aceite esencial de *O. vulgare* no presenta propiedades mutagénicas, carcinogénicas ni citotóxicas, aunque podría inducir sensibilización cutánea tras exposiciones prolongadas (35).

En modelos *in vivo*, los estudios con larvas de *Galleria mellonella* indicaron que *O. compactum*, *O. majorana* y *O. vulgare* no presentaron toxicidad evidente ni

alteraciones morfológicas o conductuales (44,47). De igual manera, no se observaron daños relevantes de *O. compactum* al ser usado como tratamiento en murinos, lo cual corrobora los resultados previos (46).

Por otro lado, el aceite esencial de *E. globulus* se probó en modelos con larvas de *Artemia salina*, donde no mostró toxicidad (55). Sin embargo, aunque con un LD50 alto, el uso de otras especies de *Eucalyptus spp.* mostraron cierta preocupación en cuanto a los efectos presentados en ratones, tales como pérdida de peso corporal y reducción del tamaño del bazo y corazón, lo que resalta la necesidad de evaluar con mayor rigurosidad su seguridad en modelos vertebrados a largo plazo, especialmente porque no se habían reportado resultados similares previamente (52).

En modelos *in vitro*, se observó citotoxicidad en líneas celulares como HaCat y células tumorales, lo que pone en evidencia que la seguridad de los aceites esenciales podría variar según la concentración, el tipo de célula expuesta y su método de administración (40,61). Este comportamiento diferencial podría resultar útil para el desarrollo de terapias dirigidas, pero requiere de precauciones para evitar los efectos adversos. Por último, la combinación de los aceites esenciales en su presentación de nanopartículas también modificó los valores de CI50, lo que plantea otra oportunidad terapéutica, así como otro desafío en la evaluación toxicológica. Estos hallazgos muestran la necesidad de seguir investigando la seguridad de los aceites esenciales en modelos preclínicos robustos y estandarizados considerando los efectos agudo y crónicos.

Pese a que los resultados son favorables en los modelos preliminares, la mayoría de estos ensayos se realizaron *in silico*, *in vitro* e *in vivo* con el uso de líneas celulares

y larvas de *Galleria mellonella*, sin embargo, estos modelos presentan limitaciones al momento de extrapolar la seguridad a humanos, ya que no capturan interacciones metabólicas ni reflejan la respuesta sistémica. Aunque algunos estudios en murinos mostraron buenos resultados, otros reportaron efectos adversos, lo cual resalta la necesidad de estudios toxicológicos más amplios en modelos animales superiores y especialmente en humanos para confirmar su aplicación en condiciones clínicas reales.

VI. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones inherentes al diseño de revisiones de alcance. En primer lugar, aunque se aplicó una estrategia de búsqueda exhaustiva, es posible que se hayan omitido estudios relevantes publicados en bases de datos no incluidas o en idiomas distintos del inglés y español.

Asimismo, durante la búsqueda en fuentes de literatura gris, si bien se identificaron dos estudios que cumplían parcialmente los criterios temáticos, estos fueron excluidos del análisis final por no trabajar con cepas resistentes a antifúngicos, lo cual limitó la inclusión de evidencia complementaria.

Otra limitación relevante fue la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, tanto en los modelos experimentales (*in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*), como en las concentraciones, métodos de extracción y formulaciones utilizadas, lo que impidió realizar una síntesis cuantitativa de los resultados. De la misma manera, se debe considerar la variabilidad intrínseca de la composición de los aceites esenciales determinada por el lugar de obtención, las condiciones ambientales, el método de procesamiento y los lotes comerciales. En varios estudios se emplearon aceites esenciales comerciales sin reportar el número de lote ni especificar el análisis químico detallado y su resultado, lo cual limita la comparación directa entre estudios y su extrapolación al uso clínico.

Fortalezas

Pese a estas limitaciones, esta revisión de alcance proporciona una síntesis amplia y actualizada de la evidencia científica sobre la eficacia antifúngica, los mecanismos de acción y la seguridad de los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* frente a cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* Una fortaleza importante es la inclusión de estudios con diversos niveles de evidencia (*in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*), lo que permite una visión más completa del desarrollo preclínico. Asimismo, este trabajo no se limitó a evaluar eficacia antifúngica, sino que abordó aspectos de toxicidad y seguridad, dimensiones críticas, pero a menudo poco exploradas en este tipo de investigaciones. Por último, el uso de una metodología estructurada conforme a la guía PRISMA-ScR y el estándar JBI garantiza transparencia, reproducibilidad y rigor en el proceso de selección y síntesis de la información.

VII. CONCLUSIONES

Esta revisión de alcance sintetizó la evidencia científica disponible sobre la eficacia antifúngica, mecanismos de acción y seguridad de los aceites esenciales de *Eucalyptus spp.* y *Origanum spp.* frente a cepas o aislamientos clínicos de *Candida spp.* resistentes a antifúngicos, a partir de estudios *in vitro*, *in vivo* y *ex vivo*. Los hallazgos permiten establecer las siguientes conclusiones:

Los aceites esenciales de *Origanum vulgare*, *O. majorana* y *O. compactum*, así como en menor proporción *Eucalyptus benthamii* y *E. dunnii*, mostraron una eficacia antifúngica significativa contra *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. auris*. Tal efecto fue mayoritariamente observado en modelos preclínicos (*in vitro* e *in vivo* con larvas o roedores), y dependió de variables como la especie vegetal, la composición química, la concentración, el método de extracción y la forma de presentación del aceite. Sin embargo, la alta variabilidad entre estudios y la falta de estandarización en los protocolos limitan la reproducibilidad de los resultados y dificultan su comparación directa.

Se identificaron múltiples mecanismos antifúngicos potenciales, incluyendo la inhibición de biofilms, la alteración de la viabilidad celular, la inhibición de la morfogénesis y la modulación de genes de virulencia. También se exploró una posible interacción con blancos moleculares como la enzima N-miristoil transferasa. No obstante, la mayoría de estos mecanismos se evaluaron exclusivamente en condiciones *in vitro* y en pocas especies de *Candida*, predominando estudios centrados en *C. albicans*. Existe escasa información sobre

los mecanismos de acción en especies menos estudiadas, como *C. tropicalis* o *C. auris*, lo que resalta la necesidad de investigaciones complementarias en modelos animales superiores y en condiciones experimentales más representativas del entorno clínico.

Los datos preclínicos sugieren un perfil de seguridad aceptable para estos aceites esenciales en modelos celulares, larvas de *Galleria mellonella* y murinos, principalmente cuando se emplearon concentraciones próximas a sus valores mínimos inhibitorios (MIC). Sin embargo, algunos estudios reportaron efectos adversos en animales, como pérdida de peso y alteraciones en órganos, lo que indica que la seguridad depende de la dosis, vía de administración y tiempo de exposición. Además, al tratarse de modelos no humanos, los resultados no permiten asumir una seguridad clínica equivalente. Se requieren estudios toxicológicos más robustos en modelos animales superiores y ensayos clínicos, especialmente si se proyecta su uso prolongado o sistémico en humanos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zammitt N, Sandilands E. Medicina clínica esencial. 7a ed. Barcelona: Elsevier; 2023.
2. Peña A. Tópicos nas Ciências da Saúde: Volume VII [Internet]. 1st ed. Pantanal Editora; 2021 [cited 2024 Nov 4]. Available from: https://www.editorapantanal.com.br/ebooks-capitulo.php?ebook_id=topicos-nas-ciencias-da-saude-volume-vii&ebook_ano=2021&ebook_caps=1&ebook_org=1
3. Arendrup M. Candida and candidaemia: susceptibility and epidemiology. *Dan Med J*. 2013 Nov;60(11):B4698.
4. Lindberg E, Hammarström H, Ataollahy N, Kondori N. Species distribution and antifungal drug susceptibilities of yeasts isolated from the blood samples of patients with candidemia. *Sci Rep*. 2019 Mar 7;9:3838.
5. Baniodeh H, Abu-Helu R, Abulihya M, Awwad M, Dawoud A, Tebbji F, et al. The first prevalence and antifungal susceptibility profile of Candida infections in Palestine, 2022. *BMC Infect Dis*. 2024 Oct 11;24(1):1142.
6. Chen L, Xie Z, Jian J. Epidemiology and Risk Factors of Candidemia a 8-Year Retrospective Study from a Teaching Hospital in China. *Infect Drug Resist*. 2024;17:3415–23.
7. Cortés J, Ruiz J, Melgarejo L, Lemos E. Candidemia en Colombia. *Biomédica*. 2020 Mar 30;40(1):195.
8. Pfaller M, Diekema D, Turnidge J, Castanheira M, Jones R. Twenty Years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: Results for Candida Species From 1997–2016. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Mar 15;6(Supplement_1):S79–94.
9. Rodriguez L, Bustamante B, Huaroto L, Agurto C, Illescas R, Ramirez R, et al. A multi-centric Study of Candida bloodstream infection in Lima-Callao, Peru: Species distribution, antifungal resistance and clinical outcomes. *PLoS ONE*. 2017 Apr 18;12(4):e0175172.
10. Moreno M, Moreno O. Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014. *Acta Médica Peru*. 2017 Oct;34(4):289–93.

11. Vásquez K, Villalobos K, Vergara M, Ventura R, Silv-Díaz H, Vásquez K, et al. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú. *Horiz Méd Lima* [Internet]. 2020 Oct [cited 2024 Nov 4];20(4). Available from: http://rg.peorg.peorg.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Paiva J, Pereira J. Treatment of invasive candidiasis in the era of *Candida* resistance. *Curr Opin Crit Care*. 2023 Oct;29(5):457.
13. De Pascale G, Tumbarello M. Fungal infections in the ICU: advances in treatment and diagnosis. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Oct;21(5):421–9.
14. Lee Y, Puumala E, Robbins N, Cowen L. Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and Beyond. *Chem Rev*. 2021 Mar 24;121(6):3390–411.
15. Katsipoulaki M, Stappers M, Malavia D, Brunke S, Hube B, Gow N. *Candida albicans* and *Candida glabrata*: global priority pathogens. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR*. 2024 Jun 27;88(2):e0002123.
16. Beardsley J, Kim H, Dao A, Kidd S, Alastruey A, Sorrell T, et al. *Candida glabrata* (*Nakaseomyces glabrata*): A systematic review of clinical and microbiological data from 2011 to 2021 to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. *Med Mycol*. 2024 Jun 27;62(6):myae041.
17. Asogan M, Kim H, Kidd S, Alastruey A, Govender N, Dao A, et al. *Candida parapsilosis*: A systematic review to inform the World Health Organization fungal priority pathogens list. *Med Mycol*. 2024 Jun 27;62(6):myad131.
18. Chowdhary A, Jain K, Chauhan N. *Candida auris* Genetics and Emergence. *Annu Rev Microbiol*. 2023 Sep 15;77:583–602.
19. Andes D, Safdar N, Baddley J, Playford G, Reboli A, Rex J, et al. Impact of Treatment Strategy on Outcomes in Patients with Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis: A Patient-Level Quantitative Review of Randomized Trials. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr 15;54(8):1110–22.
20. Pierce C, Lopez J. Candidiasis drug discovery and development: new approaches targeting virulence for discovering and identifying new drugs. *Expert Opin Drug Discov*. 2013 Sep;8(9):1117–26.

21. Mba I, Nweze E. Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2020 Oct;39(10):1797–819.
22. Chouhan S, Sharma K, Guleria S. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils-Present Status and Future Perspectives. *Med Basel Switz*. 2017 Aug 8;4(3):58.
23. Asif M, Saleem M, Saadullah M, Yaseen H, Al Zarzour R. COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. *Inflammopharmacology*. 2020 Oct;28(5):1153–61.
24. Agarwal V, Lal P, Pruthi V. Effect of plant oils on *Candida albicans*. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 2010 Oct;43(5):447–51.
25. Devkatte A, Zore G, Karuppayil S. Potential of plant oils as inhibitors of *Candida albicans* growth. *FEMS Yeast Res*. 2005 Jun;5(9):867–73.
26. Castillo M, Huamán B, Castro A, Leon Y, Salazar K, Hilario C. Eucaliptol: Una vista de la medicina tradicional en el siglo XXI. *Rev Cient Cienc Medica*. 2023 Nov 5;26(1):52–8.
27. Gupta P, Pruthi V, Poluri K. Mechanistic insights into *Candida* biofilm eradication potential of eucalyptol. *J Appl Microbiol*. 2021;131(1):105–23.
28. Hou G, Huang T. Essential oils as promising treatments for treating *Candida albicans* infections: research progress, mechanisms, and clinical applications. *Front Pharmacol*. 2024;15:1400105.
29. Flores P, Ruiz L, Ibarra E, Valenzuela R. Actividad antibacteriana de extractos de orégano (*Origanum* spp.) en bacterias GRAM negativas y positivas. *J Chem Biotechnol*. 2019 Mar 11;1(1):1–8.
30. Fernandes L, Costa R, Silva S, Henriques M, Costa-De-Oliveira S, Rodrigues M. Effect of Vapor-Phase Oregano Essential Oil on Resistant *Candida* Species Biofilms: Mechanisms of Action. *Microbiol Spectr*. 2023;11(2).
31. Shariati A, Didehdar M, Razavi S, Heidary M, Soroush F, Chegini Z. Natural Compounds: A Hopeful Promise as an Antibiofilm Agent Against *Candida* Species. *Front Pharmacol*. 2022;13.

32. Salvatori E, Morgan L, Ferrarini S, Zilli G, Rosina A, Almeida M, et al. Anti-Inflammatory and Antimicrobial Effects of Eucalyptus spp. Essential Oils: A Potential Valuable Use for an Industry Byproduct. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2023;2023:2582698.
33. Llana M, Gutiérrez D, Pichardo S, Moreno F, Bermúdez J, Aucejo S, et al. Cytotoxicity and morphological effects induced by carvacrol and thymol on the human cell line Caco-2. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. 2014 Feb;64:281–90.
34. Peters M, Godfrey C, Mclnerney P, Munn Z, Tricco A, Khalil H. Scoping reviews. In: *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. JBI; 2020 [cited 2025 May 5]. Available from: https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/355863557/Previous+versions?attachment=/download/attachments/355863557/JBI_Reviewers_Manual_2020June.pdf&type=application/pdf&filename=JBI_Reviewers_Manual_2020June.pdf#page=406
35. Karpiński T, Ożarowski M, Seremak A, Wolski H. Anti-Candida and Antibiofilm Activity of Selected Lamiaceae Essential Oils. *Front Biosci Landmark Ed*. 2023 Feb 16;28(2):28.
36. Walasek M, Grzegorzczak A, Malm A, Nurzyńska R, Zalewski D. Chemical Composition, and Antioxidant and Antimicrobial Activity of Oregano Essential Oil. *Mol Basel Switz*. 2024 Jan 16;29(2):435.
37. Proškovcová M, Čonková E, Váczi P, Harčárová M, Malinovská Z. Antibiofilm activity of selected plant essential oils from the Lamiaceae family against *Candida albicans* clinical isolates. *Ann Agric Environ Med AAEM*. 2021 Jun 14;28(2):260–6.
38. Cid C, Müller A, Jara J, López R, Santander R, Budini M, et al. *Origanum vulgare* L. essential oil inhibits virulence patterns of *Candida* spp. and potentiates the effects of fluconazole and nystatin in vitro. *BMC Complement Med Ther*. 2022 Feb 9;22(1):39.
39. Mandras N, Roana J, Scalas D, Del Re S, Cavallo L, Ghisetti V, et al. The Inhibition of Non-albicans *Candida* Species and Uncommon Yeast Pathogens by Selected Essential Oils and Their Major Compounds. *Mol Basel Switz*. 2021 Aug 15;26(16):4937.
40. Kozics K, Bučková M, Puškárová A, Kalászová V, Cabicarová T, Pangallo D. The Effect of Ten Essential Oils on Several Cutaneous Drug-Resistant Microorganisms and Their Cyto/Genotoxic and Antioxidant Properties. *Molecules*. 2019 Dec 13;24(24):4570.

41. Stringaro A, Colone M, Cecchetti S, Zeppetella E, Spadaro F, Angiolella L. “In vivo” and “in vitro” antimicrobial activity of *Origanum vulgare* essential oil and its two phenolic compounds on clinical isolates of *Candida* spp. *Arch Microbiol.* 2022 Dec 7;205(1):15.
42. Kapustová M, Puškárová A, Bučková M, Granata G, Napoli E, Annušová A, et al. Biofilm inhibition by biocompatible poly(ϵ -caprolactone) nanocapsules loaded with essential oils and their cyto/genotoxicity to human keratinocyte cell line. *Int J Pharm.* 2021 Sep 5;606:120846.
43. Soulaïmani B, Varoni E, Iriti M, Mezrioui N, Hassani L, Abbad A. Synergistic Anticandidal Effects of Six Essential Oils in Combination with Fluconazole or Amphotericin B against Four Clinically Isolated *Candida* Strains. *Antibiot Basel Switz.* 2021 Aug 27;10(9):1049.
44. Fernandes L, Costa R, Henriques M, Rodrigues M. Simulated vaginal fluid: *Candida* resistant strains’ biofilm characterization and vapor phase of essential oil effect. *J Mycol Medecale.* 2023 Mar;33(1):101329.
45. Loukili E, Ouahabi S, Elbouzidi A, Taïbi M, Yahyaoui M, Asehraou A, et al. Phytochemical Composition and Pharmacological Activities of Three Essential Oils Collected from Eastern Morocco (*Origanum compactum*, *Salvia officinalis*, and *Syzygium aromaticum*): A Comparative Study. *Plants Basel Switz.* 2023 Sep 25;12(19):3376.
46. Fernandes L, Barco A, Blázquez E, Araújo D, Ribeiro A, Silva S, et al. Development and Evaluation of Microencapsulated Oregano Essential Oil as an Alternative Treatment for *Candida albicans* Infections. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2024 Jul 27;16(31):40628–40.
47. Kaskatepe B, Aslan S, Ozturk S, Safi Z, Subasi E, Koyuncu M, et al. Antifungal and Anti-Virulent Activity of *Origanum majorana* L. Essential Oil on *Candida albicans* and In Vivo Toxicity in the *Galleria mellonella* Larval Model. *Mol Basel Switz.* 2022 Jan 20;27(3):663.
48. Hacıoglu M, Oyardi O, Kirinti A. Oregano essential oil inhibits *Candida* spp. biofilms. *Z Naturforschung C J Biosci.* 2021 Nov 25;76(11–12):443–50.
49. Issa K, Bakhatan A, Khaled M, Jaradat N, Hawash M, Al-Maharik N, et al. Exploring the phytoconstituents, antimicrobial potency, and cytotoxic effects of essential oil from *Origanum punonense* from Palestine. *BMC Complement Med Ther.* 2024 Feb 28;24(1):106.

50. Benziane M, Bendahou M, Benbelaïd F, Khadir A, Belhadeh H, Benaïssa A, et al. Efficacy of endemic Algerian essential oils against single and mixed biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Arch Oral Biol*. 2023 Jan;145:105584.
51. Di Vito M, Smolka A, Proto M, Barbanti L, Gelmini F, Napoli E, et al. Is the Antimicrobial Activity of Hydrolates Lower than That of Essential Oils? *Antibiot Basel Switz*. 2021 Jan 18;10(1):88.
52. Salvatori E, Morgan L, Ferrarini S, Zilli G, Rosina A, Almeida M, et al. Anti-Inflammatory and Antimicrobial Effects of *Eucalyptus* spp. Essential Oils: A Potential Valuable Use for an Industry Byproduct. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2023;2023:2582698.
53. Fayez S, Gamal M, Moghannem S, Azam F, El-Shazly M, Korinek M, et al. Eucalyptus-derived essential oils alleviate microbes and modulate inflammation by suppressing superoxide and elastase release. *Front Pharmacol*. 2023 Nov 21;14:1218315.
54. Parker R, Gabriel K, Graham K, Butts B, Cornelison C. Antifungal Activity of Select Essential Oils against *Candida auris* and Their Interactions with Antifungal Drugs. *Pathog Basel Switz*. 2022 Jul 22;11(8):821.
55. Bogavac M, Tešćanović K, Anović, Marić J, Jovanović M, Karaman M. Antimicrobial activity and toxicity of *Eucalyptus globulus* Labill. essential oil against vaginal microorganisms. *Trends Phytochem Res*. 2019 Sep 1;3(3):201–6.
56. Bains A, Sridhar K, Kaushik R, Chawla P, Sharma M. Enzyme-assisted polysaccharides extraction from *Calocybe indica*: Synergistic antibiofilm and oxidative stability of essential oil nanoemulsion. *Int J Biol Macromol*. 2023 Jul 1;242(Pt 2):124843.
57. Man A, Mare A, Mares M, Ruta F, Pribac M, Maier A, et al. Antifungal and anti-virulence activity of six essential oils against important *Candida* species - a preliminary study. *Future Microbiol*. 2022 Jul;17:737–53.
58. Judžentienė A, Pečiulytė D, Nedveckytė I. In Situ Antimicrobial Properties of Sabinene Hydrate, a Secondary Plant Metabolite. *Molecules*. 2024 Jan;29(17):4252.
59. Mota V, Turrini R, Poveda V. Antimicrobial activity of *Eucalyptus globulus* oil, xylitol and papain: a pilot study. *Rev Esc Enferm USP*. 2015 Apr;49:0216–20.

60. Fernandes L, Costa R, Silva S, Henriques M, Costa-de-Oliveira S, Rodrigues ME. Effect of Vapor-Phase Oregano Essential Oil on Resistant Candida Species Biofilms: Mechanisms of Action. *Microbiol Spectr.* 2023 Mar 27;11(2):e0512422.
61. Carbone C, Teixeira M, Sousa M, Martins C, Silva A, Souto E, et al. Clotrimazole-Loaded Mediterranean Essential Oils NLC: A Synergic Treatment of Candida Skin Infections. *Pharmaceutics.* 2019 May 13;11(5):231.
62. Kerbouche L, Hazzit M, Baaliouamer A, Akretche S. Distillation time effecting on the composition of *Origanum floribundum* essential oils and their antioxidant and antimicrobial activities. *Z Naturforschung C J Biosci.* 2021 Mar 26;76(3–4):153–60.
63. Jayasankar P, Awatiger M, Mulla R, Kurangi B, Shahapuri S, Mane D. Formulation and Development of a Herbal Antifungal Gel Containing *Origanum vulgare* and *Syzygium aromaticum* Essential Oils Against Oral *Candida albicans*. *Cureus.* 2024 Feb;16(2):e54348.
64. Badekova K, Atazhanova G, Kacergius T, Akhmetova S, Smagulov M. Formulation of an *Origanum vulgare* based dental gel with antimicrobial activity. *J Taibah Univ Med Sci.* 2021 Oct;16(5):712–8.
65. De-Montijo-Prieto S, Razola M, Gómez A, Guerra E, Jiménez M, Garcia B, et al. Essential Oils from Fruit and Vegetables, Aromatic Herbs, and Spices: Composition, Antioxidant, and Antimicrobial Activities. *Biology.* 2021 Oct 25;10(11):1091.
66. Helal I, El-Bessoumy A, Al-Bataineh E, Joseph M, Rajagopalan P, Chandramoorthy HC, et al. Antimicrobial Efficiency of Essential Oils from Traditional Medicinal Plants of Asir Region, Saudi Arabia, over Drug Resistant Isolates. *BioMed Res Int.* 2019;2019:8928306.
67. Durango O, Mejía E. Comparación del efecto in vitro de los aceites esenciales de *Eucalyptus globulus* y *Origanum vulgare* sobre *Candida albicans* aislada de paciente con candidiasis vulvovaginal. *Rev Médica Trujillo [Internet].* 2020 Feb 4 [cited 2025 Jul 9];15(1). Available from: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2745>

68. Garrote V. Efecto antifúngico – in vitro - del aceite esencial de *Origanum vulgare* (orégano) sobre *Candida albicans* ATCC 90028. [Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
69. Paudel P, Satyal P, Satyal R, Setzer W, Gyawali R. Chemical Composition, Enantiomeric Distribution, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Origanum majorana* L. Essential Oil from Nepal. *Mol Basel Switz.* 2022 Sep 19;27(18):6136.
70. Almeida H, Crugeira P, Amaral J, Rodrigues A, Barreiro M. Disclosing the potential of *Cupressus leylandii* A.B. Jacks & Dallim, *Eucalyptus globulus* Labill., *Aloysia citrodora* Paláu, and *Melissa officinalis* L. hydrosols as eco-friendly antimicrobial agents. *Nat Prod Bioprospecting.* 2024 Jan 2;14(1):1.
71. Huang M, Sanchez A, Abel C, Sohrabi R, Lee S, Gershenzon J, et al. The major volatile organic compound emitted from *Arabidopsis thaliana* flowers, the sesquiterpene (E)- β -caryophyllene, is a defense against a bacterial pathogen. *New Phytol.* 2012;193(4):997–1008.
72. Limon J, Skalski J, Underhill D. Commensal Fungi in Health and Disease. *Cell Host Microbe.* 2017 Aug 9;22(2):156–65.
73. Wojtunik K. Toxicity of Selected Monoterpenes and Essential Oils Rich in These Compounds. *Molecules.* 2022 Jan;27(5):1716.

IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo para la identificación de estudios a través de bases de datos y registros (PRISMA-ScR)

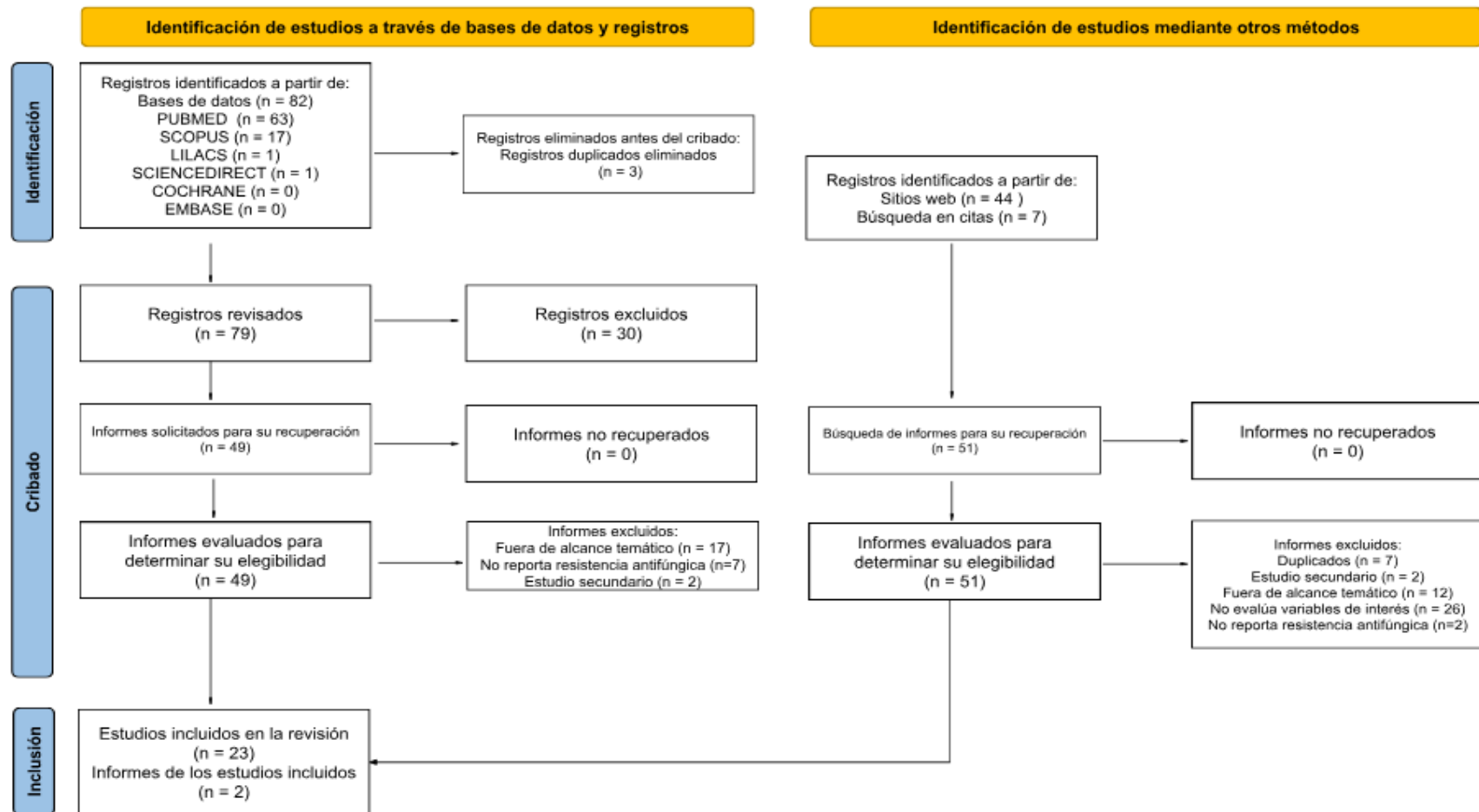


Tabla 1. Características generales de los estudios seleccionados

Características generales de los estudios seleccionados		
Años	N=25	100%
2019-2021	9	36
2022-2024	16	64
Diseño de estudio	N=25	100%
<i>In vivo</i>	0	0
<i>Ex vivo</i>	0	0
<i>In vitro</i>	19	76
<i>In vivo / In vitro</i>	6	24
<i>In vivo / Ex vivo</i>	0	0
<i>In vitro / Ex vivo</i>	0	0
<i>In vivo/ In vitro/ Ex vivo</i>	0	0
Aceite esencial	N=25	100%
<i>Origanum spp.</i>	19	76
<i>Eucalyptus spp.</i>	5	20
Ambos	1	4
Distribución geográfica	N=25	100%
Asia	5	20
Europa	16	64
América	2	8
África	2	8
Capacidad	N=25	100%
Eficacia antifúngica	6	24
Mecanismos de acción	1	4
Seguridad	1	4
Eficacia antifúngica/Mecanismos de acción	7	28
Eficacia antifúngica/Seguridad	4	16
Mecanismos de acción/Seguridad	0	0
E/M/S	6	24

N: Frecuencia Absoluta

%: Frecuencia Relativa

E/M/S: Eficacia antifúngica / Mecanismos de acción / Seguridad

ANEXOS

Anexo 1: Cuadro de la definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Aceite esencial	Sustancias aromáticas, volátiles, de origen orgánico ya que se obtienen de flores, plantas y otros productos de origen vegetal (71).	Aceites esenciales de origen botánico, identificados por métodos de extracción como hidrodestilación, especificados en los estudios.	- <i>Eucalyptus spp</i> - <i>Origanum spp.</i>	Categoría Dicotómica Nominal
Cepas o aislamientos de <i>Candida spp.</i>	Miembros comunes de los microbiomas presentes en casi todas las superficies mucosas incluso dentro de un organismo vivo (72).	Identificación de especies de <i>Candida spp.</i> reportadas en estudios como causantes de infecciones resistentes a tratamiento antifúngico estándar.	- <i>Candida albicans</i> - <i>Candida glabrata</i> - <i>Candida tropicalis</i> - <i>Candida parapsilosis</i> - <i>Candida auris</i>	Categoría Politémica Nominal
Mecanismos de acción	Acción por la cual el aceite esencial inhibe a <i>Candida spp.</i> (50).	Explicación de efectos como alteración de la membrana, inhibición de enzimas, inhibición de la formación de biofilms, etc.	- Alteración de la membrana. - Inhibición de enzimas. - Inhibición de la formación de biofilms.	Categoría Politémica Nominal
Mínima Concentración Inhibitoria (MIC)	Es la mínima concentración del aceite esencial que inhibe el crecimiento o proliferación de <i>Candida spp.</i> (35).	Reporte de los MIC evaluados en los estudios.	mg/mL	Númerica Continua
Seguridad	Evaluación de la toxicidad presentada en el uso de los aceites esenciales, tanto <i>in vivo</i> , <i>in vitro</i> y/o <i>ex vivo</i> (73).	Reporte de toxicidad al usar los aceites esenciales.	- Toxicidad - Citotoxicidad - Concentraciones efectivas	Categoría Politémica Nominal

Anexo 2: Algoritmos de búsqueda

Base de datos	Términos MESH	Entry terms	Algoritmo de búsqueda	Total
PUBMED	"Candida" [Mesh]	OR Monilia OR Monilias OR Cyberlindnera jadinii OR Saccharomyces jadinii OR Torula utilis OR Candida utilis OR Torulopsis utilis OR Lindnera jadinii OR Candida guilliermondii var. nitratophila OR Pichia jadinii OR Hansenula jadinii	("Candida"[MeSH Terms] OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR "monilia"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR "monilias"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("cyberlindnera"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "cyberlindnera jadinii"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("saccharomyces"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields])) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("torula"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "torula utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("Candida"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "candida utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("torulopsis"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "torulopsis utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("lindnera"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "lindnera jadinii"[All Fields]) OR ("meyerozyma guilliermondii"[Supplementary Concept] OR "meyerozyma guilliermondii"[All Fields] OR "candida guilliermondii"[All Fields]) AND "var"[All Fields]) OR "nitratophila"[All Fields] OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("pichia"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "pichia jadinii"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("hansenula"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "hansenula jadinii"[All Fields])) AND (2019:2024[pdat])	21,260
	"Candida albicans" [Mesh]	OR Dematium albicans OR Monilia albicans OR Parasaccharomyces albicans OR Myceloblastanion albicans OR Mycotorula albicans OR Saccharomyces albicans OR Procandida albicans OR Candida albicans var. stellatoidea OR Procandida stellatoidea OR Candida stellatoidea OR Syringospora albicans	((("Candida albicans"[Mesh] OR Dematium albicans OR Monilia albicans OR Parasaccharomyces albicans OR Myceloblastanion albicans OR Mycotorula albicans OR Saccharomyces albicans OR Procandida albicans OR Candida albicans var. stellatoidea OR Procandida stellatoidea OR Candida stellatoidea OR Syringospora albicans)) AND (2019:2024[pdat])	12,488

	Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("essential"[All Fields] AND "oils"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oil essential"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oil"[All Fields] AND "essential"[All Fields]	OR ("essential"[All Fields] AND "oils"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oil essential"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oil"[All Fields] AND "essential"[All Fields])) AND (2019:2024[mdat])	
(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) AND (#7 OR #8) AND #9	(((("Candida"[MeSH Terms] OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR "monilia"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR "monilias"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("cyberlindnera"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "cyberlindnera jadinii"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("saccharomyces"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields])) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("torula"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "torula utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("Candida"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "candida utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("torulopsis"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "torulopsis utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("lindnera"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "lindnera jadinii"[All Fields]) OR ("meyerozyma guilliermondii"[Supplementary Concept] OR "meyerozyma guilliermondii"[All Fields] OR "candida guilliermondii"[All Fields] AND "var"[All Fields]) OR "nitratophila"[All Fields] OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("pichia"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "pichia jadinii"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("hansenula"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "hansenula jadinii"[All Fields])) AND (2019:2024[mdat])) or (((("Candida albicans"[Mesh] OR Dematium albicans OR Monilia albicans OR Parasaccharomyces albicans OR Myceloblastanon albicans OR Mycotorula albicans OR Saccharomyces albicans OR Procandida albicans OR Candida albicans var. stellatoidea OR Procandida stellatoidea OR Candida stellatoidea OR Syringospora albicans)) AND (2019:2024[mdat])) or (((("Candida glabrata"[MeSH Terms] OR ("Candida glabrata"[MeSH Terms] OR ("candida"[All Fields] AND "glabrata"[All Fields]) OR "Candida glabrata"[All Fields] OR ("torulopsis"[All Fields] AND "glabrata"[All Fields]) OR "torulopsis glabrata"[All Fields])) AND (2019:2024[mdat])) or (((("Candida parapsilosis"[Mesh] OR Mycocandida parapsilosis OR Mycotorula parapsilosis OR C. parapsilosis OR Candida orthopsilosis OR C. orthopsilosis OR Candida metapsilosis OR C. metapsilosis OR Candida parapsilosis Complex OR C. parapsilosis Complex OR Candida parapsilosis Group)) AND (2019:2024[mdat])) or (((("Candida tropicalis"[Mesh] or Atelosaccharomyces tropicalis or Candida albicans var. tropicalis or Castellania tropicalis or Endomyces tropicalis or Monilia tropicalis or Myceloblastanon tropicale or Mycotorula tropicalis Procandida tropicalis)) AND (2019:2024[mdat])) or (((("Candida auris"[MeSH Terms] OR ("Candida auris"[MeSH Terms] OR ("candida"[All Fields] AND "auris"[All Fields]) OR "Candida auris"[All Fields] OR "c auris"[All Fields]) OR ("Candida auris"[MeSH Terms] OR ("candida"[All Fields] AND "auris"[All Fields]) OR "Candida auris"[All Fields])) AND (2019:2024[mdat])) and (((("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("Eucalyptus"[All Fields] AND "globulus"[All Fields]) OR "eucalyptus globulus"[All Fields]) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields] AND "tree"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields] AND "trees"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("gum"[All Fields] AND "tree"[All Fields] AND "blue"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("tree"[All Fields] AND "blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("trees"[All Fields] AND "blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("bluegum"[All Fields] AND "Eucalyptus"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("Eucalyptus"[All Fields] AND "bluegum"[All Fields])) AND (2019:2024[mdat])) or (((("Origanum"[Mesh] OR Origanum majorana OR Sweet Marjoram OR Marjorams, Sweet OR Marjoram, Sweet OR Sweet Marjorams OR Majorana hortensis OR Marjoram Plant OR Marjoram Plants OR	63	

	<p>Plant, Marjoram OR Plants, Marjoram OR Oregano OR Oreganos OR Marjoram OR Marjorams OR Origanum vulgare OR Oregano Plant OR Oregano Plants OR Plant, Oregano OR Plants, Oregano OR Origanum onites)) AND (2019:2024[pdat])) and (("oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "volatile oils"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR ("volatile"[All Fields] AND "oils"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "volatile oil"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("volatile"[All Fields] AND "oil"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oil volatile"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oil"[All Fields] AND "volatile"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "essential oil"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("essential"[All Fields] AND "oil"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oils essential"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("essential"[All Fields] AND "oil"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "essential oils"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("essential"[All Fields] AND "oils"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oil essential"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oil"[All Fields] AND "essential"[All Fields])) AND (2019:2024[pdat]))</p>	
--	---	--

Base de datos	Algoritmo de búsqueda	Total
Pubmed	<p>((("Candida"[MeSH Terms] OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR "monilia"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR "monilias"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("cyberlindnera"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "cyberlindnera jadinii"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("saccharomyces"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields])) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("torula"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "torula utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("Candida"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "candida utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("torulopsis"[All Fields] AND "utilis"[All Fields]) OR "torulopsis utilis"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("lindnera"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "lindnera jadinii"[All Fields]) OR (("meyerozyma guilliermondii"[Supplementary Concept] OR "meyerozyma guilliermondii"[All Fields] OR "candida guilliermondii"[All Fields]) AND "var"[All Fields]) OR "nitratophila"[All Fields] OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("pichia"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "pichia jadinii"[All Fields]) OR ("Candida"[MeSH Terms] OR "Candida"[All Fields] OR ("hansenula"[All Fields] AND "jadinii"[All Fields]) OR "hansenula jadinii"[All Fields])) AND (2019:2024[pdat])) or (((("Candida albicans"[Mesh] OR Dematium albicans OR Monilia albicans OR Parasaccharomyces albicans OR Myceloblastanon albicans OR Mycotorula albicans OR Saccharomyces albicans OR Procandida albicans OR Candida albicans var. stellatoidea OR Procandida stellatoidea OR Candida stellatoidea OR Syringospora albicans)) AND (2019:2024[pdat])) or (((("Candida glabrata"[MeSH Terms] OR ("Candida glabrata"[MeSH Terms] OR ("candida"[All Fields] AND "glabrata"[All Fields]) OR "Candida glabrata"[All Fields] OR ("torulopsis"[All Fields] AND "glabrata"[All Fields]) OR "torulopsis glabrata"[All Fields])) AND (2019:2024[pdat])) or (((("Candida parapsilosis"[Mesh] OR Mycocandida parapsilosis OR Mycotorula parapsilopsis OR C. parapsilosis OR Candida orthopsilosis OR C. orthopsilosis OR Candida metapsilosis OR C. metapsilosis OR Candida parapsilosis Complex OR C. parapsilosis Complex OR Candida parapsilosis Group)) AND (2019:2024[pdat])) or (((("Candida tropicalis"[Mesh] or Atelosaccharomyces tropicalis or Candida albicans var. tropicalis or Castellania tropicalis or Endomyces tropicalis or Monilia tropicalis or Myceloblastanon tropicale or Mycotorula tropicalis Procandida tropicalis)) AND (2019:2024[pdat])) or (((("Candida auris"[MeSH Terms] OR ("Candida auris"[MeSH Terms] OR ("candida"[All Fields] AND "auris"[All Fields]) OR "Candida auris"[All Fields] OR "c auris"[All Fields]) OR ("Candida auris"[MeSH Terms] OR ("candida"[All Fields] AND "auris"[All Fields]) OR "Candida auris"[All Fields])) AND (2019:2024[pdat]))) and (((("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("Eucalyptus"[All Fields] AND "globulus"[All Fields]) OR "eucalyptus globulus"[All Fields]) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields] AND "tree"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields] AND "trees"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("gum"[All Fields] AND "tree"[All Fields] AND "blue"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("gum"[All Fields] AND "trees"[All Fields] AND "blue"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("tree"[All Fields] AND "blue"[All Fields] AND "gum"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("bluegum"[All Fields] AND "Eucalyptus"[All Fields])) OR ("Eucalyptus"[MeSH Terms] OR "Eucalyptus"[All Fields] OR ("Eucalyptus"[All Fields] AND "bluegum"[All Fields])))) AND (2019:2024[pdat])) or (((("Origanum"[Mesh] OR Origanum majorana OR Sweet Marjoram OR Marjorams, Sweet OR Marjoram, Sweet OR Sweet</p>	63

	Marjoram OR Majorana hortensis OR Marjoram Plant OR Marjoram Plants OR Plant, Marjoram OR Plants, Marjoram OR Oregano OR Oreganos OR Marjoram OR Marjoram OR Origanum vulgare OR Oregano Plant OR Oregano Plants OR Plant, Oregano OR Plants, Oregano OR Origanum onites)) AND (2019:2024[pdat])) and (("oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "volatile oils"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR ("volatile"[All Fields] AND "oils"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "volatile oil"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("volatile"[All Fields] AND "oil"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oil volatile"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oil"[All Fields] AND "volatile"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "essential oil"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("essential"[All Fields] AND "oil"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oils essential"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oils"[All Fields] AND "essential"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "essential oils"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("essential"[All Fields] AND "oils"[All Fields])) OR ("oils volatile"[Supplementary Concept] OR "oils volatile"[All Fields] OR "oil essential"[All Fields] OR "oils, volatile"[MeSH Terms] OR ("oils"[All Fields] AND "volatile"[All Fields]) OR "volatile oils"[All Fields] OR ("oil"[All Fields] AND "essential"[All Fields])))) AND (2019:2024[pdat]))	
Google Scholar	("essential oils" OR "volatile oils") AND ("Eucalyptus spp." OR "Origanum spp.") AND ("Candida spp." OR "Candida albicans" OR "Candida glabrata" OR "Candida auris" OR "Candida parapsilosis" OR "Candida tropicalis") AND ("antifungal resistance" OR "drug resistance") AND ("mechanism of action" OR "efficacy" OR "safety" OR "alternative treatment") "essential oils" OR "volatile oils" OR "Eucalyptus spp" OR "Origanum spp" OR "Candida spp" OR "Candida albicans" OR "Candida glabrata" OR "Candida auris" OR "antifungal resistance" OR "drug resistance" OR "azole resistance" OR "mechanism of action" OR efficacy OR safety OR "alternative treatment" OR "essential oils" OR volatile	80
LILACS	(candidiasis) AND (antifungal drug resistance) AND (essential oils) AND (origanum OR eucalyptus) AND (year_cluster:[2019 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus"	1
ScienceDirect	("essential oil" OR "volatile oil") AND ("Eucalyptus spp." OR "Origanum spp.") AND ("Candida spp." OR "Candida albicans" OR "Candida auris" OR "Candida glabrata") AND ("antifungal resistance")	1
EMBASE	('essential oil' OR 'essential oil*':ti,ab,kw OR 'volatile oil*':ti,ab,kw) AND ('eucalyptus' OR 'eucalyptus*':ti,ab,kw) AND ('origanum' OR 'origanum*':ti,ab,kw OR 'oregano':ti,ab,kw) AND ('candida' OR 'candida*':ti,ab,kw) AND ('antifungal agent resistance' OR 'antifungal resistance':ti,ab,kw OR 'resistant candida':ti,ab,kw) AND ('in vitro study' OR 'in vivo study' OR 'ex vivo':ti,ab,kw OR 'in vitro':ti,ab,kw OR 'in vivo':ti,ab,kw OR 'ex vivo study':ti,ab,kw) AND ('mechanism of action':ti,ab,kw OR 'membrane permeability':ti,ab,kw OR 'biofilm':ti,ab,kw OR 'metabolic activity':ti,ab,kw OR 'cell viability':ti,ab,kw OR 'cytotoxicity':ti,ab,kw OR 'toxicity':ti,ab,kw OR 'safety':ti,ab,kw OR 'security':ti,ab,kw) AND PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025	0

Scopus	(TITLE-ABS-KEY("essential oil" OR "volatile oil" OR "plant oil" OR "Eucalyptus essential oil" OR "Origanum essential oil")) AND (TITLE-ABS-KEY("Eucalyptus" OR "Eucalyptus spp.)) AND (TITLE-ABS-KEY("Origanum" OR "Origanum spp.)) AND (TITLE-ABS-KEY("Candida" OR "Candida spp.)) AND (TITLE-ABS-KEY("antifungal activity" OR "fungicidal activity" OR "antifungal resistance" OR "drug resistance, fungal" OR "synergistic effect")) AND (PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Spanish")) AND (LIMIT-TO(PUBSTAGE, "final")) AND (LIMIT-TO(OA, "all"))	17
Cochrane	MeSH: Candida, Oils volatile, Eucalyptol, Origanum. (((Candida) AND (Oils volatile OR Eucalyptol OR Origanum)))	0
BASE	“Essential oils” AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "resistance" AND "antifungal" AND ("mechanisms of action" OR "efficacy" OR "safety")	3
medRxiv	"Essential oils" AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "antifungal resistance" (match all words) and abstract or title ""Essential oils" AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "antifungal resistance" (match all words) and full text or abstract or title ""Essential oils" AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "antifungal resistance" (match whole all) and posted between "01 Jan, 2019 and 31 Dec, 2024"	0
SciELO	"((ti:("aceites esenciales" OR "essential oils") OR kw:("aceites esenciales" OR "essential oils") OR ab:("aceites esenciales" OR "essential oils")) AND (ti:("Eucalyptus spp." OR "Eucalyptus" OR "Origanum spp." OR "Origanum") OR kw:("Eucalyptus spp." OR "Eucalyptus" OR "Origanum spp." OR "Origanum") OR ab:("Eucalyptus spp." OR "Eucalyptus" OR "Origanum spp." OR "Origanum")) AND (ti:("in vivo" OR "in vitro" OR "ex vivo") OR kw:("in vivo" OR "in vitro" OR "ex vivo") OR ab:("in vivo" OR "in vitro" OR "ex vivo")) AND (ti:("Candida spp." OR "Candida" OR "candidiasis") OR kw:("Candida spp." OR "Candida" OR "candidiasis") OR ab:("Candida spp." OR "Candida" OR "candidiasis")) AND (ti:("resistente a antifungicos" OR "antifungal resistance" OR "resistencia a antifungicos") OR kw:("resistente a antifungicos" OR "antifungal resistance" OR "resistencia a antifungicos") OR ab:("resistente a antifungicos" OR "antifungal resistance" OR "resistencia a antifungicos")))"	0
Europe PMC	Essential oils AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "resistance" AND "antifungal" AND ("mechanisms of action" OR "efficacy" OR "safety") AND (FIRST_PDATE:[2019 TO 2024])	9
UNMSM	(((Aceite esencial) AND (Origanum OR Eucalyptus)) AND (Candida spp.))	1
UNFV	(((Aceite esencial) AND (Origanum OR Eucalyptus)) AND (Candida spp.))	0
UPCH	“Aceites esenciales” AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "resistencia" AND "antifungica" AND ("mecanismos de acción" OR "eficacia" OR "seguridad")	0
RENATI	“Essential oils” AND ("Eucalyptus" OR "Origanum") AND "Candida spp." AND "resistance" AND "antifungal" AND ("mechanisms of action" OR "efficacy" OR "safety")	0

Anexo 3: Tabla de extracción y síntesis de datos

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Hacioglu M. et al. (2021)	Turquía	<i>In vitro</i>	<i>Origanum onites</i>	No reportado	No reportado	<i>C. albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. krusei</i> <i>C. parapsilosis</i>	0,25 - 0,5 mg/mL	No reportó	47,25 - 42,16 mm	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> ● Inhibición de biofilms: Hasta en un 50 % con 10xMIC ● Reducción de la adherencia: De 36,1% después de 2 horas de exposición a 1xMIC ● Daño a biofilms maduros: Mayor efecto a 100xMIC 	No reportó
Fayez S. et al. (2023)	Taiwan	<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>E. citriodora</i> ● <i>E. camaldulensis</i> ● <i>E. ficifolia</i> 	Hidrodestilación de 4 h	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>E. citriodora</i>: (R)-(+)-Citronelal 59.97%, ● <i>E. camaldulensis</i>: β -cimeno 12.77 %, 1,8-cineol 11.74 % ● <i>E. ficifolia</i>: trans -β -Ocimeno 22.40 %, 1,8-cineol 13.51% 	<i>Candida albicans</i>	<i>E. camaldulensis</i> : 0,05 mg/mL <i>E. ficifolia</i> : 1,6 mg/mL <i>E. citriodora</i> : 0,07 mg/mL	No reportó	<i>E. camaldulensis</i> : 25 mm <i>E. ficifolia</i> : 23 mm <i>E. citriodora</i> : 20 mm	No reportó	No reportó	No reportó
Karpiński T. et al. (2023)	Polonia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Comercial	≥50% carvacrol, 1–10% de α-terpinene, linalool, myrcene	<i>C. albicans</i> ATCC 14053 y <i>Candida albicans</i> ATCC 66032 <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> y <i>C. guilliermondii</i>	<i>C. albicans</i> : 0,83 mg/mL <i>C. no albicans</i> : 0,59 - 2,05 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	El aceite esencial de <i>Origanum vulgare</i> inhibió el 90% de biofilm de <i>Candida spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Toxicidad <i>in silico</i>: ● No presentaron propiedades carcinogénicas, mutagénicas ni citotóxicas. Pero, pueden provocar sensibilización cutánea.

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Fernandes L. et al. (2023)	Portugal	<i>In vivo / In vitro</i>	<i>Origanum compactum</i>	Comercial	Carvacrol (36.97%) thymol (21.44%) p-cymene (15.27%)	Aislados clínicos de <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. guilliermondii</i>	No reportó	No reportó	Directo <i>C. glabrata</i> 38-68 mm <i>C. albicans</i> 46 a 53 mm <i>C. krusei</i> de 50,8 mm <i>C. guilliermondii</i> de 62,0 mm Fase vapor (VP-OEO) <i>C. glabrata</i> 31 a 57 mm <i>C. albicans</i> 27,5 a 35,3 mm <i>C. krusei</i> 43,7 mm <i>C. guilliermondii</i> 77,3 mm	Reducción significativa de lactato deshidrogenasa (LDH) en modelos de flujo vaginal simulado con especies de <i>Candida spp.</i> tratados con VP-OEO	<ul style="list-style-type: none"> ● Aumento de la permeabilidad en el 100% de células de <i>C. albicans</i> a las 12 h y de <i>C. glabrata</i> a las 18 h. ● Pérdida total de actividad metabólica en células maduras a las 12 horas y en formación a las 18 horas. ● Reducción significativa de lactato deshidrogenasa (LDH) en biofilms de modelos de flujo vaginal simulado con las especies de <i>Candida spp.</i> tratados con VP-OEO. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Después de 72 h: todas las larvas permanecieron vivas, sin diferencias significativas en el número total de hemocitos en las hemolinfas larvarias expuestas. ● Después de 24 h: Los niveles de LDH no revelaron efectos significativos. Estos resultados resaltan la aplicación segura del EO y confirman los resultados de citotoxicidad <i>in vivo</i>
Fernandes L. et al (2023)	Portugal	<i>In vitro</i>	<i>Origanum compactum</i>	Comercial	Carvacrol (36.97%) thymol (21.44%), p-cymene (15.27%)	Aislados clínicos de <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. guilliermondii</i>	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> ● El AE eliminó biofilms maduros de 24 horas de <i>C. albicans</i> Ca 2, <i>C. glabrata</i> Cg7, <i>C. guilliermondii</i> Cg11, mostrando mayor eficacia antifúngica frente a biofilms maduros que en fases iniciales. 	No reportó

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Walasek M. et al. (2024)	Polonia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Comercial	Carvacrol (76,64–85,70%), o-cimeno (3,61–5,00%), γ -terpineno (1,83–3,47%)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 • <i>C. albicans</i> ATCC 2091 • <i>C. auris</i> CDC B11903 , • <i>C. glabrata</i> ATCC 90030 • <i>C. krusei</i> ATCC 14243 • <i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019 • <i>C. lusitaniae</i> ATCC 34449 • <i>C. tropicalis</i> ATCC 1369 	AEO1: 0,06-0,25 mg/mL	AEO1: 0,06-0,25 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó
Salvatori E. et al. (2023)	Brasil	<i>In vivo / In vitro</i>	<i>E. benthamii</i> , <i>E. dunii</i> , <i>E. saligna</i> , y <i>E. grandis</i> tres híbridos: Urograndis (<i>E. grandis</i> × <i>E. urophylla</i>) Grancam (<i>E. grandis</i> × <i>E. camaldulensis</i>) Urocam (<i>E. urophylla</i> × <i>E. camaldulensis</i>)	Destilación al vapor	<i>E. benthamii</i> : p-cimeno 41.2%, alfa pineno 17.39% y aromadendreno 11.45%	<i>Candida albicans</i> ATCC 24433	<i>E. benthamii</i> y <i>E. dunii</i> : 1,6×10 ⁻⁴ mg/mL <i>E. grandis</i> y Grancam: 6,3×10 ⁻⁴ mg/mL <i>E. saligna</i> y Urograndis: 3,1×10 ⁻⁴ mg/mL Urocam: 1,3×10 ⁻³ mg/mL	<i>E. benthamii</i> , <i>E. dunii</i> y Grancam: 1,3×10 ⁻⁴ mg/mL <i>E. grandis</i> y Urograndis: 6,3×10 ⁻⁴ mg/mL <i>E. saligna</i> : 3,1×10 ⁻⁴ mg/mL Urocam: 1,3×10 ⁻³ mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución del peso corporal de murinos y aumento en su ingesta de alimentos. • La dosis letal media (LD50) de los aceites: Urogram, Grancam, <i>E. saligna</i> y <i>E. benthamii</i> fue de 2,000 mg/kg y de 1,8-cineol, fue 2,480 mg/kg indicando mayor toxicidad. • Los tratamientos redujeron el peso relativo del bazo y corazón.
Proškovcová M. et al. (2021)	Eslovaquia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Hidrodestilación	Carvacrol (85.0±3%)	Aislamiento clínico de <i>C. albicans</i>	MIC de 0,4 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> • Biofilms en fase de adherencia: MIC de 0,1 mg/mL • Biofilms maduros de 48 h: Se requiere triplicar la 	No reportó

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Cid C. et al. (2022)	Chile	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Destilación al vapor durante 3 h	Hidrato de cis-sabineno 16.72 %, 4-terpineol 13.57 % y timol 14.20 %	<i>Cepas de Candida albicans ATCC-90029, ATCC-10231, C. krusei ATCC 6258 y C. dubliniensis CD36</i>	<p><i>C. albicans</i> ATCC-90029: MIC de $0,1 \times 10^{-4}$ mg/mL</p> <p><i>C. albicans</i> ATCC-10231: MIC de $9,7 \times 10^{-4}$ mg/mL</p> <p><i>C. dubliniensis</i> ATCC-CD36: MIC de $2,6 \times 10^{-3}$ mg/mL</p> <p><i>C. krusei</i> ATCC-6258: MIC de $5,3 \times 10^{-3}$ mg/mL</p>	No reportó	No reportó	No reportó	<p>concentración.</p> <ul style="list-style-type: none"> Inhibió la filamentación en un 35 % en cepas <i>C. albicans</i> ATCC 90029 y 41 % para la cepa <i>C. albicans</i> ATCC 10231. En <i>C. krusei</i> la inhibición fue de 28 % y <i>C. dubliniensis</i> la inhibición fue de 42 % El AE inhibió la adhesión en un 60 % y redujo la recolonización en ambas cepas de forma dependiente de la concentración. Viabilidad de biofilms: CI_{50} de $7,45 \pm 2,8$ mg/mL para <i>C. albicans</i> ATCC 90029 y $2,8 \pm 1,1$ mg/mL para <i>C. albicans</i> ATCC 10231. 	No reportó
Fernandes L. et al. (2024)	Portugal	<i>In vivo</i> / <i>In vitro</i>	<i>Origanum compactum</i>	Comercial	Carvacrol (36.97%), thymol (21.44%) y p-cymene (15.27%)	Cepa procesada de <i>Candida albicans</i> SC 5314	Reducción de 6–7 log en células planctónicas de <i>C. albicans</i>	No reportó	Halo de inhibición de 17,3 mm	En un modelo murino de VVC logró reducir en 1 log la carga fúngica de <i>C. albicans</i> .	<ul style="list-style-type: none"> A 0,45 mg/mL erradicó completamente biopelículas simples y mixtas de <i>C. albicans</i> y preservó el <i>Lactobacillus gasseri</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Todas las larvas mantuvieron su viabilidad hasta 72 h y no hubo diferencias significativas en el índice de salud larvaria. El tejido de ratones tratados con una sola aplicación de OEO-KMP presentaron daño mínimo.

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Issa K. et al. (2024)	Palestina	<i>In vitro</i>	<i>Origanum punonense</i>	Microondas ultrasónico	Carvacrol (57,4 %), p-cimeno (6,66 %), carvona (5,35 %).	<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	MIC de 0,7 mg/mL, superior a la del fluconazol (1,45 mg/mL).	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> • A 0,05 mg/mL: influencia tolerable en la viabilidad celular, sin efectos tóxicos observados en las diversas líneas celulares bajo investigación. • A 0,5 mg/mL: la viabilidad de las células disminuyó significativamente, lo que indica un efecto tóxico pronunciado dependiente de la concentración.
Benziane M. et al. (2023)	Argelia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum glandulosum</i>	Hidrodestilación durante 3 h	Para-Cymene 18.33 % Gamma-Terpinene 24.36 % Thymol 38.36 %	Aislamientos clínicos de <i>C. albicans</i> (resistentes y susceptibles al fluconazol) y <i>C. glabrata</i> (susceptibles al fluconazol)	<p><i>C. albicans</i> resistentes y sensibles con MIC de 0,25 mg/mL</p> <p>Una cepa de <i>C. albicans</i> resistente obtuvo un MIC de 0,5 mg/mL</p> <p><i>C. glabrata</i> obtuvo un MIC entre 0,25-0,5 mg/mL.</p>	<p><i>C. albicans</i> resistentes y sensibles con MFC de 0,25 mg/mL</p> <p>Una cepa de <i>C. albicans</i> resistente obtuvo un MFC de 0,5 mg/mL</p> <p><i>C. glabrata</i> obtuvo un MFC entre 0,25-0,5 mg/mL.</p>	<p>Cepas de <i>C. albicans</i> resistentes con 28–35 mm</p> <p>Cepas de <i>Candida albicans</i> sensible con 29–37 mm</p> <p>Cepas de <i>C. glabrata</i> con 21–35 mm</p>	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración mínima inhibitoria de biofilms (MBIC): 0,5 mg/mL en ambas cepas. • Concentración mínima erradicación de biofilms (MBEC): 1 mg/mL en ambas cepas. 	No reportó

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Kaskatepe B. et al. (2022)	Turquía	<i>In vivo / In vitro</i>	<i>O. majorana L de cultivo natural (OMN) y O. majorana de cultivada (OMC)</i>	Hidrodestilación por 3 horas	<p>Aceite natural Carvacrol 75.3% y p-cimeno 7.1%.</p> <p>Aceite cultivado Carvacrol 84% y p-cimeno 4,8%.</p>	<p><i>C. dubliniensis</i> MFBF 11098 : <i>C. albicans</i> ATCC 90028, <i>C. albicans</i> MFBF 10778 (fluconazole sensible), <i>C. albicans</i> MFBF 11100 (fluconazole resistente) <i>C. tropicalis</i> ATCC 750, <i>C. krusei</i> ATCC 14243, <i>C. dubliniensis</i> MFBF 11098</p>	<p>MIC (mg/mL): No reportó</p> <p>MFC (mg/mL): No reportó</p> <p>Prueba de difusión en disco (mm): No reportó</p> <p>Pruebas adicionales: No reportó</p>	<p>OMC</p> <ul style="list-style-type: none"> ● MBIC₉₀: $1,93 \times 10^{-3}$ mg/mL ● MBEC₅₀: $2,55 \times 10^{-3}$ mg/mL <p>OMN</p> <ul style="list-style-type: none"> ● MBIC₉₀: $3,21 \times 10^{-3}$ mg/mL ● MBEC₅₀: $3,52 \times 10^{-3}$ mg/mL <p>● OMC, a $0,125 \times 10^{-3}$ mg/mL, logró reducir significativamente la longitud del tubo germinativo de <i>C. albicans</i> ATCC 90023.</p> <p>Hidrofobicidad</p> <ul style="list-style-type: none"> ● OMN inhibió un 25 % con el MIC $6,5 \times 10^{-5}$ mg/mL y con MIC de $1,25 \times 10^{-4}$ mg/mL inhibió < 8% ● OMN inhibió >50% utilizando ambos MIC 	<ul style="list-style-type: none"> ● Modelo de supervivencia de <i>Galleria mellonella</i> ● Dosis letal: las larvas tratadas vivieron hasta 96 horas en comparación con las larvas no tratadas que murieron a las 24 horas. 			
Loukili E. et al. (2023)	Marruecos	<i>In vitro</i>	<i>Origanum compactum</i>	Hidrodestilación durante 2 h	Timol 37,68%, carvacrol 12,73% y p-cimeno 13,33%	Aislamientos clínicos de <i>Candida albicans</i> y <i>Candida glabrata</i>	<p>MIC (mg/mL): No reportó</p> <p>MFC (mg/mL): No reportó</p> <p>Prueba de difusión en disco (mm): 9,00 mm para <i>C. albicans</i>, 10,00 mm para <i>C. glabrata</i>.</p> <p>Pruebas adicionales: No reportó</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Los compuestos del aceite esencial no mostraron afinidad fuerte para la enzima CYP51 (Citocromo P450 14α-desmetilasa (energías de enlace entre -3.2 y -5.5 kcal/mol) ● Compuestos como α-copaeno, cis-calameneno, β- 	No reportó			

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
												cariofileno y óxido de cariofileno mostraron mejor afinidad de unión con NMT (-6.4 a -6.6 kcal/mol).
Mandras N. et al. (2021)	Suiza	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Hidrodestilación	Carvacrol 62.6 % y p-cimeno 12.4 %	Aislamientos clínicos de <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. valida</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. norvegensis</i>	<i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. valida</i> y <i>C. lusitaniae</i> con MIC de 0,12 mg/mL <i>C. norvegensis</i> MIC de 0,25 mg/mL	<i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. valida</i> y <i>C. norvegensis</i> con MFC de 0,25 mg/mL <i>C. lusitaniae</i> MFC de 0,12 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó
Di Vito M. et al. (2021)	Italia	<i>In vitro</i>	Aceite esencial e hidrolatos de <i>Origanum hirtum</i>	Comercial	Timol 36,3 %, γ -terpineno 23,81% y p-cimeno 18,83%	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i>	Aceite esencial <i>C. albicans</i> y <i>C. glabrata</i> : IR90: 2,3 mg/mL <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. tropicalis</i> : IR90: 4,7 mg/mL Hidrolato <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. glabrata</i> : IR90: 465 mg/mL	Aceite esencial: <i>C. albicans</i> y <i>C. glabrata</i> : LR90: 2,35 mg/mL <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. tropicalis</i> : LR90: 4,7 mg/mL Hidrolato: <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. glabrata</i> : LR90: 470 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Soulaimani B. et al. (2021)	Italia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum compactum</i>	Destilación al vapor	Carvacrol (35,69%), p-cimeno (13,72%) y carvacrol metil éter (11,69%)	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> y <i>C. parapsilosis</i>	0,278 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó
Bains A. et al. (2023)	India	<i>In vitro</i>	<i>Eucalyptus globulus</i>	Hidrodestilación por 3 horas	Eucaliptol , p-cimeno, γ -terpineno	<i>Candida albicans</i>	Aceite esencial: MIC 11,8 mg/mL Nanoemulsion: MIC: 0,53 mg/mL	Aceite esencial: MFC 5,9 mg/mL Nanoemulsion : MFC: 0,26 mg/mL	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> ● Tercer día: Polisacáridos mostraron una inhibición de biofilm del 32,56 %, el aceite puro de 34,54 %, y el aceite en nanoemulsiones 38,97 %. ● Quinto día: los valores aumentaron a 49,67 %, 52,54 % y 68,62 %, respectivamente. 	No reportó
Carbone C. et al. (2019)	Italia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare subsp. hirtum</i>	Comercial	No reportado	<i>C. albicans ATCC 10231</i> <i>C. krusei ATCC 6258</i> <i>C.parapsilosis ATCC 90098</i>	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> ● El aceite esencial fue biocompatible en células normales (HaCaT) a bajas concentraciones, manteniendo una viabilidad >70% ● Los valores de CI50 fueron de 0,2046 mg/mL para HaCaT y 0,1116 mg/mL para A431. ● Cuando el aceite esencial fue combinado con nano portadores lipídicos (NLC) los valores variaron en HaCaT 0,1116 mg/mL y A431 0,1488 mg/mL. 	

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Kozics K. et al. (2019)	Eslovaquia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i> y <i>Eucalyptus radiata</i>	Comercial	<i>O. vulgare</i> Carvacrol (76,73%), timol (11,34%) y p-cimeno (4,67%) <i>E. radiata</i> Eucaliptol (73,82%) y α -terpineol (9,88%)	<i>C. albicans</i> (resistente al fluconazol), <i>C. parapsilosis</i> (resistente al fluconazol y al voriconazol) <i>C. parapsilosis</i> (resistente al voriconazol y sensible al fluconazol)	<i>O. vulgare</i> presentó un MIC de 0,5 mg/mL <i>E. radiata</i> mostró un MIC de 25 mg/mL	<i>O. vulgare</i> presentó un MFC de 0,5 mg/mL <i>E. radiata</i> no presentó resultados fungicidas	<i>O. vulgare</i> de 30 a 40 mm <i>E. radiata</i> de 12 a 14 mm.	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> En líneas celulares HaCaT los valores de CI50 fueron de 0,18 mg/mL para <i>O. vulgare</i> y 0,41 mg/mL para <i>E. radiata</i>, indicando que el aceite de eucalipto presenta menor toxicidad.
Kapustová M. et al. (2021)	Eslovaquia	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Comercial	Timol 25.02 % Carvacrol 35.95% p-cimeno 21.54%	Cepa procesada de <i>Candida albicans</i> SC5314	NC-OR presentó un MIC de 0,125 mg/mL AE-OR con MIC de 1 mg/mL	NC-OR presentó un MFC de 0,25 mg/mL AE-OR con MFC de 2 mg/mL	No reportó	No reportó	<ul style="list-style-type: none"> El aceite encapsulado inhibió biopelículas entre 0,03-0,125 mg/mL, logrando un 25,95 % de inhibición a 0,06 mg/mL. El aceite no encapsulado requirió entre 0,125-1 mg/mL para efectos similares. 	<ul style="list-style-type: none"> CI50: 0.093 mg/mL para el aceite esencial (AE-OR) y 0.044 mg/mL para el nanoencapsulado (NC-OR). Evaluación genotóxica: no se evidenció la ruptura de las cadenas de ADN. Evaluación de la morfología celular: presencia de protuberancias ricas en lípidos dentro de las células HaCat en altas concentraciones del AE-OR y NC-OR.
Parker R. et al. (2022)	Suiza	<i>In vitro</i>	<i>Eucalyptus globulus</i>	Comercial	<ul style="list-style-type: none"> 1,8-cineol 82.88% alfa pineno 4.80 % beta felandreno 3.95% 	Cepas procesadas de <i>Candida auris</i> (AR0381 y AR0385) y <i>Candida lusitanae</i> (AR0398)	MIC > 9,1 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó	No reportó

Autor	País	Diseño de estudio	Tipo de aceite	Método de obtención	Composición	Especie de <i>Candida spp.</i>	Eficacia antifúngica				Mecanismo de acción	Seguridad
							MIC (mg/mL)	MFC (mg/mL)	Prueba de difusión en disco (mm)	Pruebas adicionales		
Stringaro A. et al. (2023)	Alemania	<i>In vivo/ In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Hidrodestilación de 4 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Timol 45,43% • γ-terpineno 23,69% • p-cimeno 12,41% 	Aislados clínicos de <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> y <i>C. krusei</i>	MIC 0,78 - 1,56 mg/mL	MFC 0,78 - 3,12 mg/mL	No reportó	Aumento del 30-50% de supervivencia en larvas infectadas con <i>Candida spp.</i>	Reducción de la hidrofobicidad celular (10% - 30%) Daño a la membrana y pared celular: fuga de contenido celular y alteración de la estructura.	Modelo de supervivencia de larvas de <i>Galleria mellonella</i> : No mostró toxicidad a la concentración de MIC.
Man, A. et al. (2022)	Rumania	<i>In vitro</i>	<i>Origanum vulgare</i>	Comercial	<ul style="list-style-type: none"> • Carvacrol 70,65% • Linalool 5,95% • Gamma-Terpineno 4,67% • P-cimeno 4,13% 	<p>Cepas ATCC: <i>C. albicans</i> (ATCC 90028) <i>C. krusei</i> (ATCC 6258) <i>C. parapsilosis</i> (ATCC 22019)</p> <p>Cepas procesadas. <i>C. guilliermondii</i> (IC 184 – Instituto Cantacuzino, Rumania) <i>C. auris</i> (CBS 10913)</p>	MiEO (micelar) con MIC < 9,4 mg/mL	No reportó	No reportó	Usando el AqEO la tasa de crecimiento de 24 a 48 horas, se vio el mejor resultado contando con una inhibición menor del 50 % en <i>C. auris</i> , <i>C. guilliermondii</i> y <i>C. parapsilosis</i> .	AqEO inhibió el biofilm de <i>C. albicans</i> , <i>C. guilliermondii</i> y <i>C. parapsilosis</i> . Para <i>C. auris</i> y <i>C. krusei</i> no tuvo un efecto inhibitorio, e incluso estimuló la formación de biofilms. Inhibió la filamentación, cerca del 80 %. No se evidencian cambios morfológicos en <i>Candida</i> . El gen ALS3 mostró una sobreexpresión y los genes SAP2 y HSP70 se subexpresaron.	No reportó
Bogavac, M. et al. (2019)	Serbia	<i>In vivo/ In vitro</i>	<i>Eucalyptus globulus L.</i>	Comercial	<ul style="list-style-type: none"> • Eucaliptol 59,63% • p-cimeno 15,55% • D-limoneno 14,90% 	Aislamiento clínico de <i>Candida albicans</i> (1 y 2)	MIC 5,6-11,4 mg/mL	MFC 5,6-11,4 mg/mL	No reportó	No reportó	No reportó	Uso de larvas de <i>Artemia salina</i> con LC50: 2,66 mg/mL

Anexo 4: Tabla de variables complementarias

Autor y año	Idioma	País	Diseño del estudio	Incluye controles	Duplicidad experimental	Reporte de métodos de análisis	Descripción de intervención	Reproducibilidad
Hacioglu M. et al. (2021)	Inglés	Turquía	<i>In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Fayez S. et al. (2023)	Inglés	Taiwan	<i>In vitro</i>	Solo positivo	No	Sí	Detalladamente	Media
Karpinski T. et al. (2023)	Inglés	Polonia	<i>In vitro</i>	Solo negativo	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Fernandes et al. (2023)	Inglés	Portugal	<i>In vivo / In vitro</i>	Si	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Walasek M. et al. (2024)	Inglés	Polonia	<i>In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Fernandes L. et al. (2023)	Inglés	Portugal	<i>In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Salvatori E. et al. (2023)	Inglés	Brasil	<i>In vivo / In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Proškovcová M. et al. (2021)	Inglés	Eslovaquia	<i>In vitro</i>	Solo negativo	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Cid C. et al. (2022)	Inglés	Chile	<i>In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Fernandes L. et al. (2024)	Inglés	Portugal	<i>In vivo / In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Issa K. et al. (2024)	Inglés	Palestina	<i>In vitro</i>	Si	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Benziane M. et al. (2023)	Inglés	Argelia	<i>In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Kaskatepe B. et al. (2022)	Inglés	Turquía	<i>In vivo / In vitro</i>	Si	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Loukili E. et al. (2023)	Inglés	Marruecos	<i>In vitro</i>	Solo positivo	No	Sí	Parcial	Media
Mandras N. et al. (2021)	Inglés	Suiza	<i>In vitro</i>	Si	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Di Vito M. et al. (2021)	Inglés	Italia	<i>In vitro</i>	Si	Si	Sí	Parcial	Media
Soulaimani B. et al. (2021)	Inglés	Italia	<i>In vitro</i>	Si	No	Sí	Parcial	Media
Bains A. et al. (2023)	Inglés	India	<i>In vitro</i>	Si	No	Sí	Detalladamente	Media
Carbone C. et al. (2019)	Inglés	Italia	<i>In vitro</i>	Si	No	Sí	Detalladamente	Media
Kozics K. et al. (2019)	Inglés	Eslovaquia	<i>In vitro</i>	Solo positivo	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Kapustová M. et al. (2021)	Inglés	Eslovaquia	<i>In vitro</i>	Si	No	Sí	Detalladamente	Media
Parker R. et al. (2022)	Inglés	Suiza	<i>In vitro</i>	Si	Si	No	Detalladamente	Media
Stringaro A. et al (2023)	Inglés	Alemania	<i>In vivo / In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta
Man, A et al. (2022)	Inglés	Rumania	<i>In vitro</i>	Solo negativo	Sí	Sí	Detalladamente	Alta
Bogavac, M. et al. (2019)	Inglés	Serbia	<i>In vivo / In vitro</i>	Sí	Si	Sí	Detalladamente	Alta

Anexo 5: Tabla resumen de hallazgos clave y referencias principales

Género	Especie	<i>Candida spp.</i>	Composición	Eficacia antifúngica	Mecanismos de acción	Seguridad	Presentación	Referencias principales
Origanum spp.	Origanum vulgare	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. albicans</i> • <i>C. krusei</i> • <i>C. parapsilosis</i> • <i>C. guilliermondii</i> • <i>C. auris</i> • <i>C. glabrata</i> • <i>C. tropicalis</i> • <i>C. lusitaniae</i> • <i>C. norvegensis</i> • <i>C. valida</i> 		<ul style="list-style-type: none"> • MIC: desde 0,1 × 10⁻⁴ mg/mL • MFC: 0,06- 3,12 mg/mL • Halo: hasta 40 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición y erradicación de biofilm. • Liberación de contenido intracelular • Daño en la pared celular. • Disminución de hidrofobicidad • Inhibición de la transición morfológica. • Modificación de la expresión de genes. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>In silico</i>: no presenta propiedades carcinogénicas, mutagénicas ni citotóxicas. • No se evidencia toxicidad ni en larvas de <i>Galleria mellonella</i> ni en murinos. • En las líneas celulares se obtuvo CI50 promedio de 0,14 mg/mL y se observó toxicidad relacionada a la dosis. • Presencia de protuberancias ricas en lípidos dentro de las células HaCat en altas concentraciones. 	<p>Contra biofilm maduro: Presentación en fase de vapor</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>O. majorana</i>: (47) • <i>O. onites</i>: (48) • <i>O. punonense</i>: (49) • <i>O. glandulosum</i>: (50) • <i>O. vulgare</i>: (35),(36), (37),(38),(41),(42) • <i>O. compactum</i>: (43), (45), (46), (60) • <i>O. hirtum</i>: (50) • <i>O. vulgare sub hirtum</i>: (61)
			<p>Cepas ATCC</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>C. albicans</i>: ATCC 10231, ATCC 90028, ATCC 90029, ATCC 2091, ATCC 14053, ATCC 66032. • <i>C. krusei</i>: ATCC 6258, ATCC 14243. • <i>C. dubliniensis</i> CD36 • <i>C. glabrata</i> ATCC 90030 • <i>C. auris</i> B11903 • <i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019 • <i>C. lusitaniae</i> ATCC 34449 • <i>C. tropicalis</i> ATCC 1369 	<ul style="list-style-type: none"> • Carvacrol: 65,9% • Timol: 27,2% • p-cimeno: 12,28% 				

Género	Especie	<i>Candida spp.</i>	Composición	Eficacia antifúngica	Mecanismos de acción	Seguridad	Presentación	Referencias principales
	<i>Origanum majorana</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. albicans</i> MFBF 10778 y MFBF 11100 • <i>C. tropicalis</i> ATCC 750 • <i>C. krusei</i> ATCC 14243 • <i>C. dubliniensis</i> MFBF 11098 		<ul style="list-style-type: none"> • MIC: 0,078 mg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición y erradicación de biofilm 	<ul style="list-style-type: none"> • No se evidencia toxicidad ni en larvas de <i>Galleria mellonella</i> ni en murinos. 	<i>O. majorana</i> y <i>O. compactum</i> Presentación nano encapsulada mejora eficacia antifúngica	
	<i>Origanum compactum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. albicans</i> • <i>C. glabrata</i> • <i>C. krusei</i> • <i>C. parapsilosis</i> • <i>C. guilliermondii</i> 		<ul style="list-style-type: none"> • MIC: 0,28 mg/mL • Halo: 68 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición y erradicación de biofilm • Aumento de la permeabilidad de la membrana. • Pérdida de actividad metabólica. • Posible interacción con la enzima N-miristoil transferasa (NMT) • Erradica biofilms mixtos preservando la flora comensal. 	<ul style="list-style-type: none"> • No se evidencia toxicidad ni en larvas de <i>Galleria mellonella</i> ni en murinos. 		
	<ul style="list-style-type: none"> • <i>O. onites</i> • <i>O. punonense</i> • <i>O. glandulosum</i> • <i>O. hirtum</i> • <i>O. floribundum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. glabrata</i> • <i>C. albicans</i> • <i>C. tropicalis</i> • <i>C. krusei</i> • <i>C. parapsilosis</i> <p>Cepas ATCC</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>C. parapsilosis</i> ATCC 90098 • <i>C. krusei</i> ATCC 6258 		<ul style="list-style-type: none"> • MIC: 0,25 - 2,3 mg/mL • Halo: 68 mm 	Inhibición y erradicación de biofilm	<ul style="list-style-type: none"> • En modelos celulares no se evidenció genotoxicidad ni ruptura de ADN. • <i>O. punonense</i> presenta toxicidad dosis dependiente. 	Todas las otras especies fueron presentadas en su forma natural	

Género	Especie	Candida spp.	Composición	Eficacia antifúngica	Mecanismos de acción	Seguridad	Presentación	Referencias principales
	<i>E. benthamii</i>							
	<i>E. dunnii</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 24433		<ul style="list-style-type: none"> MIC de 1,6 x 10⁻⁴ mg/mL 		<ul style="list-style-type: none"> No se evidencia toxicidad <i>in vivo</i>. Disminución significativa del peso corporal de murinos y un aumento en su ingesta de alimentos. Los tratamientos redujeron significativamente el peso relativo del bazo y corazón. 		
	Urogram, Grancam y Urograndis			<ul style="list-style-type: none"> MIC de 3,1 x 10⁻⁴ mg/mL 	No reportó			
<i>Eucalyptus</i> spp.	<i>E. camaldulensis</i>		<ul style="list-style-type: none"> 1,8-cineol (eucaliptol): 80% 	<ul style="list-style-type: none"> MIC de 0,05 - 0,07 mg/mL Halo: hasta 25 mm 				
	<i>E. ficifolia</i>	<i>C. albicans</i>	<ul style="list-style-type: none"> p-cimeno: 41,2% α-pineno: 11,09% 			No reportó	<i>E. globulus</i> Mejora eficacia antifúngica: Presentación en nanoemulsión	<ul style="list-style-type: none"> <i>E. radiata</i>: (40) <i>E. benthamii</i> y grancam: (32) <i>E. citriodora</i> y <i>E. camaldulensis</i>: (53) <i>E. globulus</i>: (56)
	<i>E. citriodora</i>							
	<i>E. globulus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <i>C. auris</i> <i>C. lusitaniae</i> 		<ul style="list-style-type: none"> MIC: hasta 11,8 mg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibición y erradicación de biofilm 	<ul style="list-style-type: none"> No evidencia toxicidad <i>in vivo</i> 		
	<i>E. radiata</i>	<ul style="list-style-type: none"> <i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i> 			No reportó	<ul style="list-style-type: none"> Presenta menor toxicidad <i>in vitro</i> 		