



DESINFECTANTES CONVENCIONALES Y ALTERNATIVOS SOBRE EL DESARROLLO DE CÁNDIDA ALBICANS

Efecto in vitro

Conventional and alternative disinfectants on the development of *Cándida Albicans*
In vitro effect

GIANNINA VÁSQUEZ LIZAMA, NICOLÁS RAMOS PAZOS, ROGER YEFI CARRASCO
Universidad del Alba, Chile

KEYWORDS

Cándida Albicans
Disinfectant
Essential oils
Sodium Hypochlorite
Clove
Cinnamon

ABSTRACT

Cándida Albicans is a commensal fungus that colonizes various surfaces of the body, including the oral mucosa. It has the ability to transition to pathogen in the face of any change in its environment. Forms biofilms resisting various chemical disinfectants. The aim of this study was to evaluate the in vitro efficacy of conventional disinfectants and alternative disinfectants on the development of *Cándida Albicans*. Alternative disinfectants of cinnamon oil and clove have significantly greater efficacy than conventional sodium hypochlorite disinfectant ($p < 0.001$), which may suggest their use as disinfectants on surfaces contaminated with *Cándida Albicans*.

PALABRAS CLAVE

Cándida Albicans
Desinfectante
Aceites esenciales
Hipoclorito de sodio
Clavo de olor
Canela

RESUMEN

La *Cándida Albicans* es un hongo comensal que coloniza diversas superficies del cuerpo, incluida la mucosa oral. Posee la capacidad de transitar a patógeno ante cualquier cambio en su entorno. Forma biopelículas resistiendo a diversos desinfectantes químicos. El objetivo del trabajo fue evaluar la eficacia in vitro de desinfectantes convencionales y desinfectantes alternativos sobre el desarrollo de la *Cándida Albicans*. Los desinfectantes alternativos de aceite de canela y de clavo de olor, presentan una eficacia significativamente mayor que el desinfectante convencional Hipoclorito de sodio ($p < 0,001$), lo que es posible sugerir sus uso como desinfectantes en superficies contaminadas con *Cándida Albicans*.

Recibido: 24/ 10 / 2022

Aceptado: 26/ 12 / 2022

1. Introducción

La *Cándida Albicans* (*C. Albicans*) es un hongo comensal que coloniza asintóticamente diversas superficies del cuerpo humano, incluida la mucosa oral. Tiene la capacidad de transitar hacia un estado patogénico frente a cualquier cambio que ocurra en el entorno del huésped o en condiciones de inmunosupresión, proliferando e invadiendo tejidos. Es un hongo altamente adaptable en su transición de comensal a patógeno debido a que posee la capacidad de cambiar su morfología y formar biopelículas en las superficies colonizadas, resistiendo a diversos agentes externos (Tsui et al., 2016; Pereira et al., 2021).

La *Cándida Albicans* tiene la capacidad de formar biopelículas sobre superficies bióticas y abióticas, que pueden ser duras, como, por ejemplo: la superficie de una prótesis o de los biomateriales que forman parte de ella, o blandas como por ejemplo: una capa epitelial de la mucosa en la cavidad oral. Este paso es la primera fase en la formación de un biofilm de *C. Albicans*, y es crucial para todas las etapas posteriores de su desarrollo. Se ha descrito que el regulador maestro Bcr1, incluidas las proteínas de la pared celular Als1, Als3 y Hwp1, es necesario para la adherencia durante la formación de biofilm sobre las superficies protésicas (Gulati & Nabile, 2016; Chandra et al., 2021). En una prótesis dental, el revestimiento protésico tiene propiedades físicas que favorecen la acumulación de placa y la colonización de la *C. Albicans*, irritando los tejidos orales, causando estomatitis protésica (Aslanimehr et al., 2017). La toxina peptídica citolítica secretada por la *C. Albicans* se ha descrito dañando directamente las membranas de las células epiteliales, activando la respuesta inflamatoria (Moyes et al., 2016; Naglik et al., 2019). El biofilm de *C. Albicans* se caracteriza por poseer resistencia a los mecanismos de defensa de un hospedador, a los fármacos antifúngicos y a los desinfectantes químicos utilizados sobre las superficies inertes. Esta resistencia es dependiente del desarrollo inicial de la biopelícula y de la consolidación posterior del biofilm (Del Pozo & Cantón, 2016; Ruiz Gaitan & Del Pozo, 2021). La eliminación de la *C. Albicans* presente en las microporosidades de la superficie de una prótesis acrílica, depende del tiempo de inmersión y de la concentración utilizada de desinfectantes químicos (Salles et al., 2015; Lu et al., 2019).

Los desinfectantes son agentes que actúan sobre superficies eliminando microorganismos patógenos. Se clasifican en: desinfectantes de alto nivel, nivel intermedio y de bajo nivel. Un desinfectante ideal se caracteriza por tener un componente que presenta actividad sobre el microorganismo a una determinada concentración, presentar una nula o escasa toxicidad sobre el ser humano, no afectar al medio ambiente y ser soluble en agua (Álvarez et al., 2015; Chacón & Rojas, 2020). Diversos agentes desinfectantes convencionales y alternativos se utilizan sobre superficies inertes con la finalidad de eliminar el biofilm de *C. Albicans*. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia in vitro de desinfectantes convencionales y de desinfectantes alternativos sobre el desarrollo de *Cándida Albicans*.

2. Desinfectantes convencionales utilizados sobre el desarrollo de *Cándida Albicans*

Entre los desinfectantes convencionales comúnmente utilizados para reducir y/o eliminar la presencia de un biofilm de *Cándida Albicans* sobre una superficie inerte encontramos: Hipoclorito de sodio (Rocha et al., 2020) Digluconato de Clorhexidina (Hidalgo & Domínguez, 2001), tabletas efervescentes de peróxido alcalino (Vasconcelos et al., 2019) y alcohol etílico (Egbe et al., 2017).

2.1. Hipoclorito de sodio

El hipoclorito de sodio es un desinfectante ampliamente utilizado sobre superficies inertes. El mecanismo de acción del hipoclorito de sodio se presenta a través del proceso de cloraminación, que es la reacción entre el cloro y los grupos aminos presentes, formando cloraminas que interfieren en el metabolismo celular. El cloro posee unas acciones antifúngicas y antibacterianas, inhibiendo enzimas esenciales por medio de oxidación (Venegas & Fernández, 2022).

Se ha demostrado que el hipoclorito de sodio a concentraciones del 0.5%, 1% y 2,5% P/V presenta una elevada eficacia de desinfección en prótesis colonizadas por la *C. Albicans* (Salles et al., 2015; Gómez, 2018; Gómez et al., 2020, Rocha et al., 2020), no obstante, su uso prolongado de 6 meses genera cambios y alteraciones en la rugosidad sobre un material acrílico, disminuyendo la dureza del material (Kurt et al., 2016; Arbelaeza et al., 2020).

2.2. Digluconato de Clorhexidina

El digluconato de clorhexidina es una sal que posee afinidad por la pared celular de los microorganismos, que está cargada negativamente. Su actividad sobre la *C. Albicans* depende de la concentración. El mecanismo de acción de la clorhexidina es desestabilizar y penetrar las membranas de las células, precipitando en el citoplasma e interfiriendo con la función de la membrana, impidiendo la utilización del oxígeno, lo que ocasiona una disminución de los niveles de ATP (Trifosfato de Adenosina) con la posterior muerte celular (Hidalgo & Domínguez, 2001; Karpinsky & Szkaradkiewicz, 2015).

De igual forma que el hipoclorito de sodio, el gluconato de clorhexidina al 2% altera la porosidad de las superficies protésicas (Arbelaeza *et al.*, 2020). Sin embargo, su uso nocturno al 0.12%, ha demostrado prevenir la recurrencia de *C. Albicans* sobre una prótesis (Chau *et al.*, 1995; Da Silva *et al.*, 2008).

2.3. Tabletas efervescentes de peróxido alcalino

Las tabletas efervescentes de peróxido alcalino han demostrado una actividad intermedia contra la *C. Albicans*, y su eficacia está atribuida a la presencia de lauril sulfato de sodio combinado con perborato de sodio y bicarbonato de sodio (Vasconcelos *et al.*, 2019). Su uso logra remover la adherencia celular de la *C. Albicans* sobre una base protésica acrílica y su acción depende directamente de la concentración de los componentes (Hayran *et al.*, 2018; Chatzivasilieou *et al.*, 2019).

Los peróxidos alcalinos en su presentación de pastillas efervescentes contienen agentes oxidantes que atacan a los microorganismos; la acción burbujeante de la solución efervescente permite el barrido de los contaminantes de la superficie de las prótesis (Ucar Barroeta *et al.*, 2017; Ghazal *et al.*, 2019).

Actualmente la marca comercial más utilizada es Corega Tabs ®. Su indicación de uso incluye: 1) Colocar una tableta de Corega Tabs en un vaso que contenga agua tibia (no caliente), suficiente para cubrir la prótesis dental; 2) Dejar la prótesis dental en remojo en la solución efervescente durante 3 minutos; 3) Retirar la prótesis dental de la solución y para un mejor resultado, complete la limpieza con un suave cepillado de la misma, utilizando el mismo líquido en el cual sumergió la prótesis; 4) Enjuagar con agua corriente y 5) Descarte la solución remanente luego del cepillado. En sólo 3 minutos, y, de acuerdo con el proveedor, elimina el 99,9% de las bacterias que causan el mal aliento, ayudándole a eliminar las manchas difíciles, reducir el sarro y la placa, dándole más limpieza y frescura a su prótesis dental (Guerrero, 2017).

2.4. Alcohol Etilico

El Alcohol etílico se describe como una sustancia química antiséptica de amplio espectro frente a la mayoría de los gérmenes, incluyendo la *C. Albicans*, sin actividad sobre las esporas. La concentración más utilizada es al 70%. El mecanismo de acción del alcohol radica en su capacidad de desnaturalizar las proteínas y alterar la expresión de proteínas en el inicio de la traducción (Egbe *et al.*, 2015; Egbe *et al.*, 2017). Es un agente volátil inflamable, por lo que debe mantenerse almacenado en recipientes tapados y sin exposición al calor o al sol. (Ruiz, 2013).

3. Desinfectantes alternativos utilizados sobre el desarrollo de Cándida Albicans

Entre los desinfectantes alternativos que presentan actividad sobre la *C. Albicans* se encuentran los aceites esenciales. Los aceites esenciales son las fracciones líquidas volátiles que generalmente son mezclas complejas de componentes destilables por arrastre con vapor de agua que contienen las sustancias responsables del aroma de las plantas de gran importancia en la industria cosmética, de alimentos y farmacéutica, y que se han descrito con actividad sobre una diversidad de microorganismos (Martínez, 1996; Usano-Aleman *et al.*, 2014).

Entre los más utilizados actualmente son: el aceite esencial de canela (*Cinnamomum zeylanicum*), el aceite esencial de Árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) y el aceite esencial de Clavo de olor (*Syzygium aromaticum*). Además, se ha utilizado el extracto de Aloe Vera (*Barbadensis miller*)

3.1. Aceite esencial de canela

La canela es una planta de la familia Lauraceae, del género *cinnamomum zeylanicum*. Actualmente es utilizada como aditivo alimentario por su sabor y presenta efectos biológicos de tipo analgésico, antiséptico, antiespasmódico, hemostático y antimicrobiano (Dorri *et al.*, 2018) El aceite esencial de canela contiene cinamaldehído y eugenol, los cuales tienen propiedades antibacteriales y antifúngicos (Condo *et al.*, 2020; Błaszczyk *et al.*, 2021).

El mecanismo de acción del aceite de canela sobre la *C. Albicans* se debe gracias a la acción de sus componentes tales como taninos, saponinas, compuestos fenólicos, aldehídos y flavonoides, quienes tienen la capacidad de inducir la apoptosis y necrosis mediante un proceso por el cual se interfiere la función mitocondrial, aumentando la permeabilidad de la mitocondria, dejando salir una gran cantidad de citocromo C al citoplasma de las células (Aizaga, 2017).

In vitro se ha logrado demostrar que la actividad inhibitoria del aceite esencial de canela sobre el crecimiento de *Estafilococcus Aureus* y de *C. Albicans*, es dependiente de la concentración utilizada (Vera, 2013; Vásquez, 2021). La concentración mínima inhibitoria (CMI) del aceite esencial de canela sobre el crecimiento antibacteriano y antimicótico descrito es de 1 mg/ml (Barrueto & Padova, 2013; Gavilla *et al.*, 2020). El uso de 100 µg/ml ha demostrado tener acción desinfectante efectiva contra la *C. Albicans* y contra cepas bacterianas Gram positivas (Condo *et al.*, 2020)

3.2. Aceite esencial de clavo de olor

El aceite esencial y los extractos de clavo de olor poseen compuestos con actividad antimicrobiana contra diversos microorganismos (Aguilar & López, 2013; Souza *et al.*, 2022). Sobre la *C. Albicans* presenta una inhibición

completa de su crecimiento a una concentración del 87% (Omidbeygi *et al.*, 2007; Jugreet *et al.*, 2020).

In vitro, el aceite de canela muestra una inhibición completa del crecimiento del micelio y la germinación de las esporas con una concentración inhibitoria mínima (CMI) de 31.25 ppm (Sharma *et al.*, 2017; Mutlu-Ingok *et al.*, 2020). El extracto juega un papel importante en la perturbación del crecimiento y afecta el metabolismo de la levadura a nivel proteico (Wang *et al.*, 2017; Yu *et al.*, 2022). El mecanismo de acción del aceite esencial del clavo de olor se atribuye al compuesto fenólico eugenol, ya que desnaturaliza las proteinasas de la membrana del microorganismo reaccionando con los fosfolípidos, lo que provoca un aumento de la permeabilidad celular causando la muerte celular de la *C. Albicans* (Andrade, 2019).

3.3. Aceite esencial de árbol de té

El aceite esencial del árbol de té se obtiene de la destilación de las hojas de la planta australiana *Melaleuca alternifolia*, un fitofármaco que ha mostrado actividad antimicrobiana por la acción directa de sus componentes activos, terpinen-4-ol y 1,8-cineol contra las estructuras de las membranas celulares de hongos y bacterias (Mesa & Sanchez, 2004).

El uso del aceite esencial del árbol de té sobre la superficie de una prótesis acrílica altera mínimamente su rugosidad (Koseki *et al.*, 2018; Francisconi *et al.*, 2020). La evidencia demuestra que el uso del aceite puro al 100% de árbol de inhibe del crecimiento de la *C. Albicans* (Dalwai *et al.*, 2014). Asimismo, se ha observado que la CMI para la cepa ATCC de la *C. Albicans* es de 3,4 mg/ml

3.4. Extracto de Aloe vera

El Aloe Vera (*Aloe Barbadosensis* miller) es una especie herbácea, xerófila y suculenta de la familia Ashphodelaceae, proveniente del norte y del este de África. Su nombre significa “sustancia amarga brillante” por Aloe y “verdad” por Vera. En 1936, se publica la primera aplicación medicinal, lo que marcó el inicio de su estudio científico para lograr la validación de sus acciones farmacológicas tales como: antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, efectos cicatrizantes (Alarcón & Fernández, 2013; Duche *et al.*, 2022)

El extracto de aloe vera proveniente de la planta presenta actividad biológica antibacteriana (Rodha & Laxmipriya 2015), y ha mostrado actividad antifúngica contra la *C. Albicans* en diferentes dosis (10, 100, 2050 mg / kg) (Tiwari & Gupta, 2018; Nabila & Putra, 2020). El mecanismo de acción propuesto del extracto de aloe vera radica en el efecto inmunomodulador del acemanano, componente activo de la planta, quien al parecer incrementa la actividad fagocítica de las células inmunes favoreciendo la eliminación del agente infeccioso (Zhang & Tizard., 1996; Hamman, 2008; Maan *et al.*, 2018).

4. Metodología

Se evaluó la eficacia de cada uno de los desinfectantes químicos convencionales y alternativos in vitro sobre la cepa de *C. Albicans*, gentilmente donada por el Dr. Eduardo Álvarez desde la Unidad de Micología de la Universidad de Chile. Los desinfectantes convencionales utilizados fueron: hipoclorito de sodio; digluconato de clorhexidina (Oralgene); corega tabs (GlaxoSmithKline) y alcohol etílico (DifenPharma). El corega tabs se preparó según indicación del proveedor y posteriormente se realizaron diluciones sucesivas. Los desinfectantes alternativos utilizados fueron: aceite esencial de canela (Katmandú), aceite esencial de clavo de olor (Katmandú), aceite esencial de árbol de té (Katmandú) y el extracto de aloe vera (apícola del alba).

La cepa de *C. Albicans* fue cultivada en agar Chromo Cándida (Becton Dickinson, USA) para purificarla, y posteriormente todos los experimentos se realizaron cultivando la *C. Albicans* en agar Sabouraud (Becton Dickinson, USA). Se realizaron curvas Dosis-Efecto de todos los desinfectantes convencionales y alternativos estandarizando la concentración eficaz (Tabla 1 y Tabla 2). Los desinfectantes a distintas concentraciones fueron colocados en sensidiscos de papel blanco de 6 mm (Becton Dickinson, USA) evaluando la eficacia sobre el desarrollo de *C. Albicans* a través de la medición del halo de inhibición en centímetros con un pie de metro en el medio de cultivo en agar Sabouraud cultivados con *C. Albicans* post-24 horas. Para las soluciones acuosas se utilizó como control agua destilada estéril, mientras que para los aceites esenciales se utilizó vaselina líquida estéril. Las figuras y el análisis estadístico se realizaron utilizando el programa estadístico Graphpad del triplicado de los experimentos (By Domotics, USA). En las tablas 1 y 2, se muestra la estandarización de las desinfectantes convenciones y de los desinfectantes alternativos, utilizados.

Tabla 1. Estandarización de los desinfectantes convencionales utilizados

Desinfectante Convencionales	Concentraciones Estandarizadas							
Hipoclorito de sodio (%P/V)	5%	4%	3%	2%	1%	Control agua	-----	-----
Digluconato de clorhexidina (%P/V)	0,12%	0,10%	0,08%	0,06%	0,05%	0,03%	Control agua	-----
Corega tabs (Dilución)	1/50	1/100	1/200	1/250	1/300	Control agua	-----	-----
Alcohol etílico (%V/V)	99%	80%	70%	60%	50%	30%	10%	Control agua

Fuente: Elaboración Propia. 2022.

Tabla 2. Estandarización de los desinfectantes alternativos utilizados

Desinfectante Alternativos	Concentraciones Estandarizadas								
Aceite esencial de clavo de olor (%V/V)	100%	90%	87%	80%	60%	40%	20%	Control vaselina	
Aceite esencial de canela (%V/V)	100%	90%	80%	75%	70%	60%	40%	20%	Control vaselina
Aceite esencial de árbol de té (%V/V)	100%	80%	60%	50%	40%	60%	20%	Control vaselina	
Extracto de aloe vera (%V/V)	100%	80%	60%	50%	30%	10%	Control vaselina		

Fuente: Elaboración Propia. 2022.

5. Resultados

Al estudiar las distintas curvas de las dosis y efectos de los desinfectantes convencionales sobre el desarrollo de la *C. Albicans*, se observó el efecto inhibitorio del etanol sobre el crecimiento del hongo a partir de la concentración del 70% al 99% V/V, encontrándose 24 horas post-incubación escasa presencia del hongo (Figura 1A). Por su parte, el hipoclorito de sodio anuló por completo el desarrollo de la *C. Albicans* sobre el agar Sabouraud desde concentraciones del 1% hasta 5% P/V (Figura 1B). El digluconato de clorhexidina obtuvo su máximo efecto inhibitorio sobre el desarrollo la *C. Albicans* al 0,12% P/V, observando una escasa presencia sobre el agar (Figura 1C). Con la utilización de 1 tableta de Corega Tabs® en 50 ml de agua se obtuvo un desarrollo regular (+3) de la *C. Albicans* sobre el agar, fue quien presentó el menor efecto sobre el desarrollo. En todas las restantes diluciones no se observaron efectos (Figura 1D).

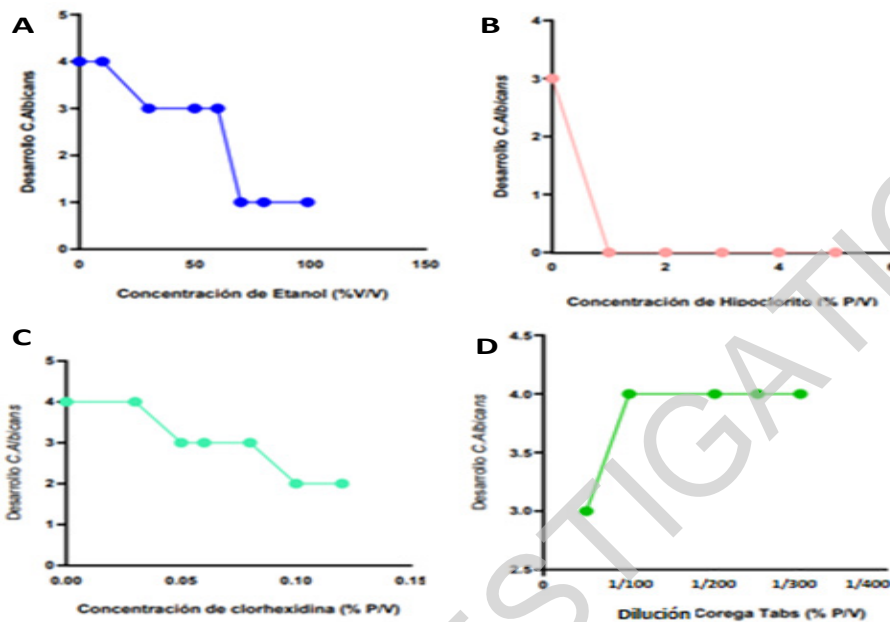
Interesantemente, todas las concentraciones utilizadas, tanto del aceite esencial del clavo de olor como el de canela, causaron una inhibición total del desarrollo de la *C. Albicans* sobre el Agar Sabouraud. Como los sensidiscos controles se incubaron en conjunto con aquellos sensidiscos que poseían el principio activo, observamos que el ambiente generado por el aroma de ambos aceites causó la inhibición generalizada sobre la placa de cultivo in vitro. (Figura 2A y Figura 2B). Efecto similar fue encontrado con el aceite esencial de árbol de té con las concentraciones del 80% V/V y 100% V/V (Figura 2C). El uso del extracto de aloe vera no causó una disminución del desarrollo de *Cándida Albicans* sobre la placa, 24 horas post incubación, encontrándose un desarrollo del hongo regular (+3) y abundante (+4) (Figura 2D).

Al comparar la eficacia entre ambos grupos de desinfectantes (convencionales versus alternativos), encontramos que los desinfectantes alternativos de aceite esencial de canela y clavo de olor fueron quienes presentaron la mayor eficacia inhibiendo el desarrollo de la *C. Albicans* in vitro (** $p < 0,001$, test de Tukey), mientras que, por su parte, el Hipoclorito de sodio como desinfectante convencional obtuvo el mayor efecto entre ellos (** $p < 0,001$, test de Tukey). Los desinfectantes, que no se encontraron efectos significativos sobre la inhibición del desarrollo

de la *C. Albicans*, fueron Corega tabs® (desinfectante convencional) y el extracto de aloe vera (desinfectante alternativo), quienes, a pesar de su uso, siempre se encontró crecimiento regular de la *C. Albicans* (Figura 3).

Figura 1. Curva dosis-efecto de los desinfectantes convencionales sobre el desarrollo de la *C. Albicans*

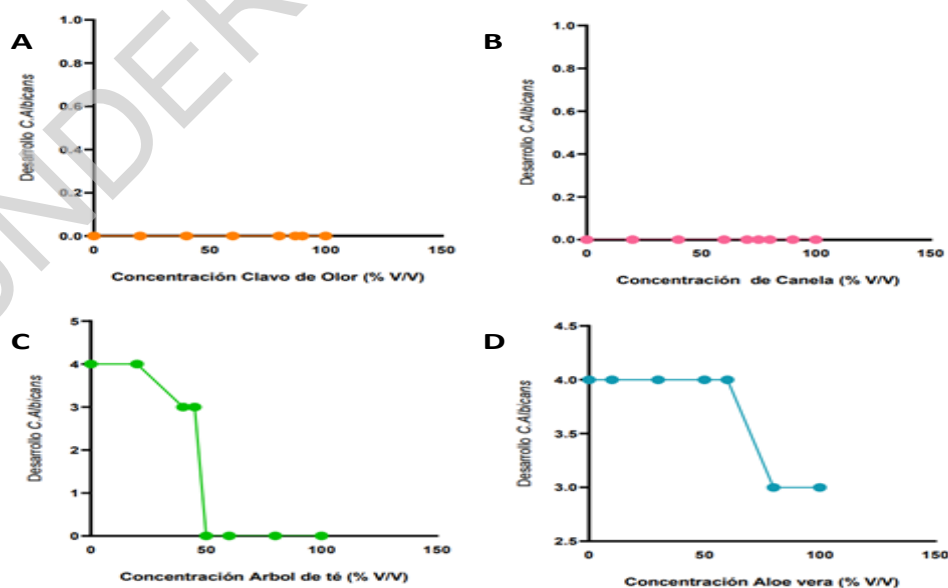
Desarrollo Promedio	(++++)	(+++)	(++)	(+)	(-)
Valoración Cualitativa	4	3	2	1	0
Interpretación	Abundante	Regular	Mediano	Escaso	Ausente



Fuente: Elaboración Propia. 2022.

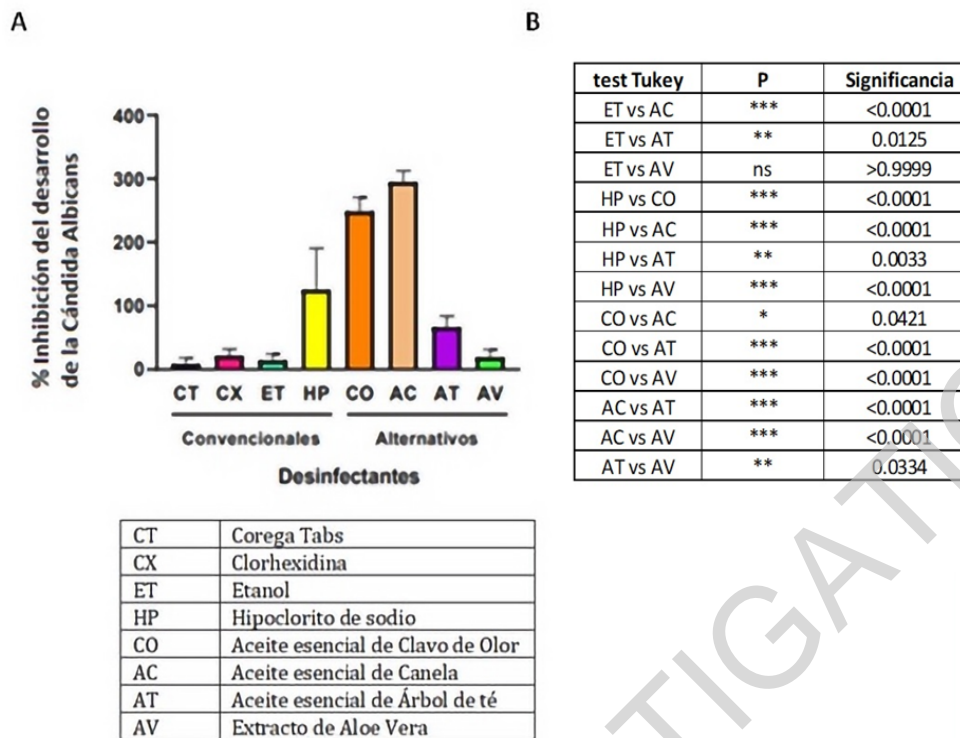
Figura 2. Curva dosis-efecto de los desinfectantes convencionales sobre el desarrollo de la *Cándida Albicans*

Desarrollo Promedio	(++++)	(+++)	(++)	(+)	(-)
Valoración Cualitativa	4	3	2	1	0
Interpretación	Abundante	Regular	Mediano	Escaso	Ausente



Fuente: Elaboración propia. 2022

Figura 3. Comparación del efecto de los desinfectantes convencionales versus los alternativos sobre el desarrollo de la *Cándida Albicans*



Fuente: Elaboración Propia. 2022

6. Discusión

La *Cándida Albicans* es un hongo dimórfico que tiene una relación comensal con su huésped y puede ser un patógeno oportunista, provocando infecciones sobre cualquier sitio del cuerpo humano y causando inflamación. A su vez, tiene la capacidad de colonizar superficies inertes de biomateriales formando biofilms. La superficie de las prótesis dentales tiene una mayor probabilidad de ser contaminada por un biofilm de la *C. Albicans*, ya que se encuentran más expuestas a los diversos estímulos y cambios en la cavidad oral (Akay *et al.*, 2016). Una dentadura contaminada contribuye al cambio de la *C. Albicans* a su forma de hifa patógena adheriéndose y colonizando las superficies de resina de polimetilmetacrilato, contribuyendo al desarrollo de la estomatitis subprotésica, siendo la forma más común de la lesión oral en pacientes adultos mayores (Riveron & Toro, 2018). La infección patológica causada por la *C. Albicans* requiere del uso de tratamientos quimioterapéuticos antimicóticos convencionales de tipo local o sistémico con diferentes mecanismos de acción, se destacan: los azoles y triazoles, que inhiben la síntesis del ergosterol aumentando la permeabilidad de la membrana plasmática; los poliénicos, que secuestran el ergosterol de la membrana plasmática del hongo favoreciendo la formación de poros y haciéndolo así susceptible al sistema inmune; las equinocandinas, que inhiben a la enzima glucano sintasa, reduciendo la formación de la pared micótica; la griseofulvina, que altera la formación de los microtubulos en el citoesqueleto de la célula micótica; y los antimetabolitos, como la flucitosina, que interfiere en la síntesis de los ácidos nucleicos, los más utilizados (Valdéz, 2005; Shafiei *et al.*, 2020).

Por otra parte, los desinfectantes son agentes químicos de alto, intermedio y bajo nivel, quienes eliminan o remueven total o parcialmente el número de *C. Albicans* sobre las superficies inertes (Álvarez *et al.*, 2015; Chacón & Rojas, 2020). Sin embargo, la formación de biofilms puede favorecer la resistencia a los agentes químicos utilizados como desinfectantes (Pereira *et al.*, 2021). Si bien la eficacia de los desinfectantes depende del tiempo y concentración, nuevas cepas de *C. Albicans* han demostrado tener resistencia a estos agentes químicos (Mathé & Van Dijic, 2013; Pereira *et al.*, 2021).

Interesantemente, en nuestro estudio encontramos que el hipoclorito de sodio, como representante de los desinfectantes convencionales, tuvo una elevada eficacia, reduciendo el desarrollo de la *C. Albicans* in vitro. La formación de cloraminas reduce el metabolismo y en consecuencia el desarrollo de la *C. Albicans*. Resultados similares fueron encontrados por Tasso *et al.* (2020), quienes sugieren utilizarlo como control positivo al 0,5% P/V en los estudios. Un punto interesante que se suma a su mecanismo de acción es que al parecer el hipoclorito de sodio altera la rugosidad de las superficies según lo encontrado por Arbalaeza *et al.* (2020), en consecuencia,

creemos que esta capacidad de alterar la rugosidad podría favorecer el desprendimiento y pérdida de adherencia del biofilm de *C. Albicans*, no obstante, el cambio provoca alteraciones en la superficie donde es aplicado. Su utilización sobre superficies inanimadas que entran en contacto con tejidos requiere precaución, ya que, cualquier residuo remanente podría causar graves daños en superficies vivas.

Los desinfectantes alternativos de aceite esencial de canela y de clavo de olor fueron quienes tuvieron entre todos los desinfectantes la mayor eficacia de inhibición sobre el desarrollo de la *C. Albicans* (Figura 3). Los mecanismos de acción de ambos desinfectantes inducen la apoptosis sobre las células micóticas, y además se ha descrito que el aceite esencial de canela causa necrosis sobre las células (Aizaga, 2017; Andrade, 2019). Chen *et al.* (2019) observaron en su estudio que la CMI del aceite de canela es de 0,26 mg/ml y que a una concentración de 0,52 mg/ml, causa su efecto apoptótico en las células. Asimismo, Condo *et al.* (2020) encontraron eficacias similares a nuestro estudio tanto con el aceite esencial de canela como con el de clavo de olor. Se suma el estudio presentado por Yassin *et al.* (2020), quienes encontraron diámetros de inhibición de 20,9 mm en las áreas expuestas al desinfectante de canela por 48 horas *in vitro*

A su vez, es interesante mencionar lo encontrado por Marqués-Calvo *et al.* (2017) quienes registraron una actividad antifúngica intensificada del clavo de olor al exponerlo a la luz monocromática azul. Se destaca el compuesto fenólico eugenol del clavo de olor quien desnaturaliza las proteinasas de la membrana de la *C. Albicans*, reaccionando con los fosfolípidos aumentando la permeabilidad de la membrana plasmática, provocando la formación de poros e induciendo su muerte (Andrade, 2019)

Creemos que para que los extractos de canela y de clavo de olor tengan una mayor aplicabilidad sobre las superficies protésicas en el área de la salud, alternativas acuosas necesitan ser probadas a diferentes diluciones y tiempos, esto con el fin de que la población los utilice de manera más simple a su cotidianidad, ya que es más fácil remover un componente acuoso que un componente oleoso. Una observación interesante con estos aceites es que crean una atmosfera con el aroma característico de ellos, en consecuencia, es posible sugerir mayores estudios aplicando vapores de aceites esenciales sobre las superficies y evaluar el desarrollo de la *C. Albicans*.

El Corega Tabs ® en nuestro estudio no presentó resultados significativos sobre la inhibición del desarrollo de la *C. Albicans*, esto pudo deberse a que las especificaciones del proveedor indicaban que se debe sumergir la superficie en el contenido líquido con la tableta efervescente de peróxido alcalino, donde la efervescencia al parecer es quien causa la remoción parcial de las células de *C. Albicans* sobre la superficie, esto fue un limitante, ya que nosotros lo probamos sobre sensidiscos esperando que los componentes activos de la preparación tuvieran algún efecto.

Nuestros resultados encontrados con el extracto de Aloe Vera difieren de lo que se ha observado en la literatura. Tiwari & Gupta, (2018) encontraron actividad antimicótica del extracto de aloe vera sobre la *C. Albicans*. De igual forma, Añibarro-Ortega *et al.* (2019), encontraron actividad antifúngica de la planta Aloe Vera, incluso superiores al ketoconazol. Otro estudio, presentado por Nabila & Putra (2022) encontró actividad antifúngica de la planta a concentraciones del 25% y 6,25% (32/RT). Nosotros pensamos que es necesario probar el extracto del Aloe Vera fresco a partir de la planta en el instante en que se realicen las pruebas, quizás fue un limitante el utilizar el extracto comercial de la planta.

Para finalizar, es posible sugerir que los desinfectantes alternativos pueden ser una buena alternativa en el momento de elegir una solución desinfectante, más económicos y al alcance de todos. Presentan una eficacia igual o mayor a la solución desinfectante convencional de hipoclorito de sodio, sin embargo, es necesario realizar más estudios para encontrar una forma acuosa de iguales o mayores características que los aceites esenciales.

7.- Agradecimientos

El presente trabajo nace en el marco del proyecto Interno de la Universidad del Alba. Asimismo, agradecemos al Dr. Eduardo Álvarez, quien nos brindó la cepa de *C. Albicans* para realizar los estudios *in vitro*.

Referencias

- Aguilar-González, A., & López-Malo, A. (2013). Extractos y aceite esencial del clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) y su potencial aplicación como agentes antimicrobianos en alimentos. *Temas selectos de ingeniería de alimentos*, 7(2), 35-41.
- Aizaga Zurita, S. J. (2017). *Efecto antifúngico del Aceite Esencial de Canela (Cinnamomum zeylanicum) al 25%, 50%, 75% y 100% sobre Cándida Albicans ATCC® 10231™* (Thesis, Central University of Ecuador-UCE, Quito, Ecuador). Digital Repository of Central University of Ecuador. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11016>
- Akay, C., Karakis, D., Doğan, A., & Rad, A. Y. (2016). Effect of Chemical Disinfectants on *Candida Albicans* Biofilm Formation on Poly (Methyl Methacrylate) Resin Surfaces: A Scanning Electron Microscope Study. *Journal of Advanced Oral Research*, 7(2), 21-26.
- Álvarez Pérez, J. A., Lizarazo Rincón, L. P., Lozada Gelves, B. S., & Lozada Barragán, A. J. (2015). Conocimientos sobre protocolos de desinfección de impresiones dentales antes y después de una intervención educativa en estudiantes de clínicas odontológicas USTA (Pregraduated thesis, Faculty of Odontology, Saint Thomas University, Bogotá, Colombia). Institutional Repository of University of Saint Thomas University. <http://hdl.handle.net/11634/4809>
- Alarcón Galleguillos, M., & Fernández Da Silva, R. (2013). Aplicación terapéutica del Aloe vera L. en Odontología. *Salus*, 17(3), 42-50.
- Arbeláeza, M. I. A., Verganib, C. E., Barbuglic, P. A., Pavarinad, A. C., Sanitáe, P. V., & Jorgef, J. H. (2020). Long-term effect of daily chemical disinfection on surface topography and *Candida Albicans* biofilm formation on denture base and reline acrylic resins. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 18, 999-1010.
- Aslanimehr, M., Rezvani, S., Mahmoudi, A., & Moosavi, N. (2017). Comparison of *Candida Albicans* adherence to conventional acrylic denture base materials and injection molding acrylic materials. *Journal of Dentistry*, 18(1), 61.
- Añibarro-Ortega, M., Pinela, J., Barros, L., Ćirić, A., Silva, S. P., Coelho, E., . . . & Coimbra, M. A. (2019). Compositional features and bioactive properties of Aloe vera leaf (fillet, mucilage and rind) and flower. *Antioxidants*, 8(10), 444.
- Barrueto, C. S., & Padova, L. (2013). Efecto antimicrobiano del aceite esencial y del extracto acuoso de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) sobre *Cándida Albicans* y *Streptococcus mutans*. *Sciéndo*, 16(1).
- Błaszczyk, N., Rosiak, A., & Kałużna-Czaplińska, J. (2021). The potential role of cinnamon in human health. *Forests*, 12(5), 648.
- Chacón-Jiménez, L., & Rojas-Jiménez, K. (2020). Resistencia a desinfectantes y su relación con la resistencia a los antibióticos. *Acta médica costarricense*, 62(1), 7-12.
- Chandra, J., Kuhn, D. M., Mukherjee, P. K., Hoyer, L. L., McCormick, T., & Ghannoum, M. A. (2001). Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida Albicans*: development, architecture, and drug resistance. *Journal of bacteriology*, 183(18), 5385-5394.
- Chatzivasilieiou, K., Kotsiomiti, E., & Vyzantiadis, T.-A. (2019). Effectiveness of Denture Cleansers on Removal of Adherent *Candida Albicans* Cells from Denture Base Acrylics of Various Roughness. *The International Journal of Prosthodontics*, 32(2), 196-197.
- Chau, V. B., Saunders, T. R., Pimsler, M., & Elfring, D. R. (1995). In-depth disinfection of acrylic resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 74(3), 309-313.
- Condò, C., Anacarso, I., Sabia, C., Iseppi, R., Anfelli, I., Forti, L., . . . Messi, P. (2020). Antimicrobial activity of spices essential oils and its effectiveness on mature biofilms of human pathogens. *Natural product research*, 34(4), 567-574.
- Da Silva, F. C., Kimpara, E. T., Mancini, M. N. G., Balducci, I., Jorge, A. O. C., & Koga-Ito, C. Y. (2008). Effectiveness of six different disinfectants on removing five microbial species and effects on the topographic characteristics of acrylic resin. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*, 17(8), 627-633.
- Dalwai, S., Rodrigues, S. J., Baliga, S., Shenoy, V. K., Shetty, T. B., Pai, U. Y., & Saldanha, S. (2016). Comparative evaluation of antifungal action of tea tree oil, chlorhexidine gluconate and fluconazole on heat polymerized acrylic denture base resin—an in vitro study. *Gerodontologia*, 33(3), 402-409.
- Del Pozo, J. L., & Cantón, E. (2016). Candidiasis asociada a biopelículas. *Revista Iberoamericana de Micología*, 33(3), 176-183.
- Dorri, M., Hashemitabar, S., & Hosseinzadeh, H. (2018). Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as an antidote or a protective agent against natural or chemical toxicities: a review. *Drug and chemical toxicology*, 41(3), 338-351.
- Duche, N. P. V., Benítez, P. G. M., Duche, D. E. M., & Medina, C. A. E. (2022). Estudio comparativo entre aloe vera y oleozón, en el tratamiento de estomatitis subprotésica. Una revisión sistemática. *Polo del Conocimiento*, 7(10), 370-390.

- Egbe, N. E., Dornelles, T. O., Paget, C. M., Castelli, L. M., & Ashe, M. P. (2017). Farnesol inhibits translation to limit growth and filamentation in *C. Albicans* and *S. cerevisiae*. *Microbial cell*, 4(9), 294.
- Egbe, N. E., Paget, C. M., Wang, H., & Ashe, M. P. (2015). Alcohols inhibit translation to regulate morphogenesis in *C. Albicans*. *Fungal Genetics and Biology*, 77, 50-60.
- Francisconi, R. S., Huacho, P. M. M., Tonon, C. C., Bordini, E. A. F., Correia, M. F., Sardi, J. d. C. O., & Spolidorio, D. M. P. (2020). Antibiofilm efficacy of tea tree oil and of its main component terpinen-4-ol against *Candida Albicans*. *Brazilian oral research*, 34.
- Gavilla, A. A., Romero, L. M., & Moya, X. R. (2020). Potencial antifúngico de extractos vegetales sobre el crecimiento in vitro de *Colletotrichum gloeosporioides* Penz. *Agricultura Tropical*, 5(2), 39-45.
- Ghazal, A. R. A., Idris, G., Hajeer, M. Y., Alawer, K., & Cannon, R. D. (2019). Efficacy of removing *Candida Albicans* from orthodontic acrylic bases: an in vitro study. *BMC oral health*, 19(1), 1-7.
- Gregorí Valdés, B. S. (2005). Estructura y actividad de los antifúngicos. *Revista Cubana de Farmacia*, 39(2), 1-1.
- Guerrero Narváez, D. (2017). *Efecto de diferentes colutorios sobre microorganismos presentes en prótesis acrílicas: estudio in vitro* (Thesis, Faculty of Odontology. Central University of Ecuador (UCE), Quito, Ecuador). Digital Repository of UCE. www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/13214
- Gulati, M., & Nobile, C. J. (2016). *Candida Albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes and infection*, 18(5), 310-321.
- Gómez, C., Salcedo-Moncada, D., Ayala, G., Watanabe, R., Pineda, M., Alvéz-Temoche, D., & Mayta-Tovalino, F. (2020). Antimicrobial efficacy of calcium and sodium hypochlorite at different concentrations on a biofilm of *Enterococcus faecalis* and *Candida Albicans*: An in vitro comparative study. *J Contemp Dent Pract*, 21(2), 178-182.
- Gómez Loayza, C. R. (2018). *Evaluación in vitro de la eficacia antimicrobiana del Hipoclorito de Calcio al 2, 5% y el Hipoclorito de Sodio al 2, 5% sobre un Biofilm de Enterococcus faecalis y Cándida Albicans* (Thesis to qualify for the professional title of dental surgeon, Faculty of Odontology. National Universidad of San Marcos, Lima, Perú). Institutional Repository of National University of San Marcos. http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6313/Gomez_lc.pdf?sequence=2
- Hamman, J. H. (2008). Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules*, 13(8), 1599-1616.
- Hayran, Y., Sarikaya, I., Aydin, A., & Tekin, Y. H. (2018). Determination of the effective antiCándidal concentration of denture cleanser tablets on some denture base resins. *Journal of Applied Oral Science*, 26.
- Hidalgo, E., & Dominguez, C. (2001). Mechanisms underlying chlorhexidine-induced cytotoxicity. *Toxicology in vitro*, 15(4-5), 271-276.
- Jugreet, B. S., Suroowan, S., Rengasamy, R. K., & Mahomoodally, M. F. (2020). Chemistry, bioactivities, mode of action and industrial applications of essential oils. *Trends in Food Science & Technology*, 101, 89-105.
- Jácome Andrade, M. A. (2019). *Efecto antifúngico del aceite esencial del clavo de olor (Syzygium aromaticum) sobre cepas de Cándida Albicans: Estudio In vitro* (Thesis, Faculty of Odontology. Central University of Ecuador (UCE), Quito, Ecuador). Institutional Repository of UCE. www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/18228
- Karpiński, T., & Szkaradkiewicz, A. (2015). Chlorhexidine-pharmaco-biological activity and application. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(7), 1321-1326.
- Koseki, Y., Tanaka, R., & Murata, H. (2018). Development of antibacterial denture cleaner for brushing containing tea tree and lemongrass essential oils. *Dental Materials Journal*, 37(4), 659-666.
- Kurt, A., Erkose-Genc, G., Uzun, M., Sari, T., & Isik-Ozkol, G. (2018). The effect of cleaning solutions on a denture base material: elimination of *Candida Albicans* and alteration of physical properties. *Journal of Prosthodontics*, 27(6), 577-583.
- Lu, L., Hu, W., Tian, Z., Yuan, D., Yi, G., Zhou, Y., . . . Li, M. (2019). Developing natural products as potential anti-biofilm agents. *Chinese Medicine*, 14(1), 1-17. <https://doi.org/10.1186/s13020-019-0232-2>
- Maan, A. A., Nazir, A., Khan, M. K. I., Ahmad, T., Zia, R., Murid, M., & Abrar, M. (2018). The therapeutic properties and applications of Aloe vera: A review. *Journal of Herbal Medicine*, 12, 1-10.
- Marqués-Calvo, M. S., Codony, F., Agustí, G., & Lahera, C. (2017). Visible light enhances the antimicrobial effect of some essential oils. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 17, 180-184.
- Martínez, A. (1996). Aceites esenciales. *J. Nat. Prod*, 59(1), 77-79.
- Mathé, L., & Van Dijck, P. (2013). Recent insights into *Candida Albicans* biofilm resistance mechanisms. *Current genetics*, 59(4), 251-264.
- Mesa Arango, A., Bueno Sánchez, J., & Betancur Galvis, L. (2004). Productos naturales con actividad antimicótica. *Revista Española de Quimioterapia*, 17(4), 325-331.
- Moyes, D. L., Wilson, D., Richardson, J. P., Mogavero, S., Tang, S. X., Wernecke, J., . . . Runglall, M. (2016). Cándidalysin is a fungal peptide toxin critical for mucosal infection. *Nature*, 532(7597), 64-68.
- Mutlu-Ingok, A., Devecioglu, D., Dikmetas, D. N., Karbancioglu-Guler, F., & Capanoglu, E. (2020). Antibacterial, antifungal, antimycotoxigenic, and antioxidant activities of essential oils: An updated review. *Molecules*, 25(20), 4711.

- Nabila, V. K., & Putra, I. B. (2020). The effect of Aloe vera ethanol extract on the growth inhibition of *Candida Albicans*. *Med. Glas*, *17*, 485-489.
- Naglik, J. R., Gaffen, S. L., & Hube, B. (2019). *Cándidalysin*: discovery and function in *Candida Albicans* infections. *Current opinion in microbiology*, *52*, 100-109.
- Omidbeygi, M., Barzegar, M., Hamidi, Z., & Naghdibadi, H. (2007). Antifungal activity of thyme, summer savory and clove essential oils against *Aspergillus flavus* in liquid medium and tomato paste. *Food control*, *18*(12), 1518-1523.
- Pereira, R., dos Santos Fontenelle, R., de Brito, E., & de Moraes, S. (2021a). Biofilm of *Candida Albicans*: formation, regulation and resistance. *Journal of Applied Microbiology*, *131*(1), 11-22.
- Pereira, R., dos Santos Fontenelle, R., de Brito, E., & de Moraes, S. (2021b). Biofilm of *Candida Albicans*: formation, regulation and resistance. *Journal of Applied Microbiology*, *131*(1), 11-22.
- Radha, M. H., & Laxmipriya, N. P. (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. *Journal of traditional and complementary medicine*, *5*(1), 21-26.
- Riverón Rodríguez, L., & Toro Campeny, A. (2018). *Estomatitis subprotésica asociada a Cándida: revisión de la literatura* (Undergraduated Thesis, Faculty of Odontology. University Finis Terrae of Chile). Institutional Repository of University Finis Terrae. <http://hdl.handle.net/20.500.12254/789>
- Rocha, G. d. S. R., Duarte, T. N., de Oliveira Corrêa, G., Nampo, F. K., & de Paula Ramos, S. (2020). Chemical cleaning methods for prostheses colonized by *Candida* spp.: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *124*(6), 653-658.
- Ruiz, E. F., & Infectólogo, P. (2013). Antisépticos y desinfectantes. *Asociación Mexicana de Infectología Clínica AC*, *33*(1).
- Ruiz-Gaitán, A., & del Pozo, J. L. (2021). AmBisome, tres retos: infección por *Cándida auris*, infección del sistema nervioso central e infección asociada a biopelículas. *Revista Iberoamericana de Micología*, *38*(2), 84-90.
- Salles, M. M., Badaro, M. M., Arruda, C. N. F. d., Leite, V. M. F., Silva, C. H. L. d., Watanabe, E., . . . Paranhos, H. d. F. O. (2015). Antimicrobial activity of complete denture cleanser solutions based on sodium hypochlorite and *Ricinus communis*—a randomized clinical study. *Journal of Applied Oral Science*, *23*, 637-642.
- Shafiei, M., Peyton, L., Hashemzadeh, M., & Foroumadi, A. (2020). History of the development of antifungal azoles: A review on structures, SAR, and mechanism of action. *Bioorganic Chemistry*, *104*, 104240.
- Sharma, A., Rajendran, S., Srivastava, A., Sharma, S., & Kundu, B. (2017). Antifungal activities of selected essential oils against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* 1322, with emphasis on *Syzygium aromaticum* essential oil. *Journal of bioscience and bioengineering*, *123*(3), 308-313.
- Souza, V. V. M. A., Almeida, J. M., Barbosa, L. N., & Silva, N. C. C. (2022). Citral, carvacrol, eugenol and thymol: antimicrobial activity and its application in food. *Journal of Essential Oil Research*, 1-14.
- Tasso, C. O., de Oliveira Zoccolotti, J., Ferrisse, T. M., Malavolta, I. F., & Jorge, J. H. (2020). Effectiveness of Disinfectant Liquid Soaps in the Reduction of *Candida* spp Present in Complete Dentures: A Crossover Randomized Clinical Trial. *The International Journal of Prosthodontics*, *33*(6), 620-628.
- Tiwari, S., & Gupta, M. (2018). In vitro analysis of antifungal activity of aloe vera extract and aloin on *Candida albicans*. *World Journal of Pharmaceutical Research*, *7*(15), 415-421.
- Tsui, C., Kong, E. F., & Jabra-Rizk, M. A. (2016). Pathogenesis of *Cándida Albicans* biofilm. *Pathogens and disease*, *74*(4). <https://doi.org/10.1093/femspd/ftw018>
- Ucar Barroeta, A., Rojas de Méndez, G., & Ballester Lelis, A. (2007). Acción de agentes químicos en la eliminación de *Cándida Albicans* sobre Prótesis Dentales. *Acta odontológica venezolana*, *45*(2), 172-177.
- Usano-Aleman, J., Paúl, J. P., & Díaz, S. (2014). Aceites esenciales: conceptos básicos y actividad antibacteriana. *Reduca (Biología)*, *7*(2).
- Vanegas Meneses, A. F., & Fernández Andrade, J. A. (2022). Efecto de las nanopartículas de plata e hipoclorito de sodio al 5.25% en la inhibición del *enterococcus faecalis* en los canales radiculares mediante revisión narrativa (Thesis, Faculty of Odontology. Antonio Nariño University). Institutional Repository of Antonio Nariño University. <http://repositorio.uan.edu.co/handle/123456789/6054>
- Vasconcelos, G. L. L., Curylofo, P. A., Raile, P. N., Macedo, A. P., Paranhos, H. F. O., & Pagnano, V. O. (2019). Effect of alkaline peroxides on the surface of cobalt chrome alloy: an in vitro study. *Journal of Prosthodontics*, *28*(1), e337-e341.
- Vera Herrera, G. D. R. (2013). *Efecto Antimicrobiano In Vitro De Tres Concentraciones Del Aceite Esencial De Cinnamomum Zeylanicum (Canela) Sobre Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa Y Cándida Albicans* (Bachelor Thesis in Medicine, National University of Trujillo, Perú). Institutional Repository of National University of Trujillo. <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/644>
- Vásquez Carranza, L. (2021). Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum verum* sobre *Cándida Albicans* de muestras clínicas versus fluconazol 25 µg (Thesis to obtain the professional title of surgeon, Faculty of Health Sciences. César Vallejo University, Trujillo, Perú). Institutional Repository of César Vallejo University. <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/87573>

- Wang, Y., Ding, Y., Wang, S., Chen, H., Zhang, H., Chen, W., . . . Chen, Y. (2017). Extract of *Syzygium aromaticum* suppress eEF 1A protein expression and fungal growth. *Journal of applied microbiology*, 123(1), 80-91.
- Yassin, M. T., Mostafa, A. A.-F., & Al-Askar, A. A. (2020). In vitro antiCandidal potency of *Syzygium aromaticum* (clove) extracts against vaginal candidiasis. *BMC complementary medicine and therapies*, 20(1), 1-9.
- Yu, B., Li, C., Gu, L., Zhang, L., Wang, Q., Zhang, Y., . . . Yin, M. (2022). Eugenol protects against *Aspergillus fumigatus* keratitis by inhibiting inflammatory response and reducing fungal load. *European Journal of Pharmacology*, 924, 174955.
- Zhang, L., & Tizard, I. R. (1996). Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from *Aloe vera* gel. *Immunopharmacology*, 35(2), 119-128.

UNDER INVESTIGATION