

Trabajos de Investigación**El orégano: propiedades, composición y actividad biológica de sus componentes**

Cynthia Cristina Arcila-Lozano, Guadalupe Loarca-Piña, Salvador Lecona-Urbe y Elvira González de Mejía.
PROPAC (Programa de Posgrado en Alimentos del Centro de la República), Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro, Departamento de Ciencia de Alimentos y Nutrición Humana, University of Illinois, Urbana-Champaign.

RESUMEN**El orégano: propiedades, composición y actividad biológica de sus componentes**

El orégano comprende varias especies de plantas que son utilizadas con fines culinarios, siendo las más comunes el *Origanum vulgare*, nativo de Europa, y el *Lippia graveolens*, originario de México. Entre las especies de *Origanum* se encuentran como componentes principales el limoneno, el β -cariofileno, el r -cimeno, el canfor, el linalol, el a -pineno, el carvacrol y el timol. En el género *Lippia* pueden encontrarse estos mismos compuestos. Su contenido depende de la especie, el clima, la altitud, la época de recolección y el estado de crecimiento. Algunas propiedades de los extractos del orégano han sido estudiadas debido al creciente interés por sustituir los aditivos sintéticos en los alimentos. El orégano tiene una buena capacidad antioxidante y antimicrobiana contra microorganismos patógenos como *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, entre otros. Estas características son muy importantes para la industria alimentaria ya que pueden favorecer la inocuidad y estabilidad de los alimentos como también protegerlos contra alteraciones lipídicas. Existen además algunos informes sobre el efecto antimutagénico y anticarcinogénico del orégano sugiriendo que representan una alternativa potencial para el tratamiento y/o prevención de trastornos crónicos como el cáncer.

Palabras clave: Orégano, Lippia, aceites esenciales, aroma, timol, antioxidante, actividad antimicrobiana.

SUMMARY**Oregano: Properties, composition and biological activity**

The oregano spice includes various plant species. The most common are the *genus Origanum*, native of Europe, and the *Lippia*, native of Mexico. Among the species of *Origanum*, their most important components are the limonene, β -cariofilene, r -cymenene, canfor, linalol, a -pinene, carvacrol and thymol. In the genus *Lippia*, the same compounds can be found. The oregano composition depends on the specie, climate, altitude, time of recollection and the stage of growth. Some of the properties of this plant's extracts are being currently studied due to the growing interest for substituting synthetic additives commonly found in foods. Oregano has a good antioxidant capacity and also presents antimicrobial activity against pathogenic microorganisms like *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, among others. These are all characteristics of interest for the food industry because they may enhance the safety and stability of foods. There are also some reports regarding the antimutagenic and anticarcinogenic effect of oregano; representing an alternative for the potential treatment and/or prevention of certain chronic ailments, like cancer.

Key Words: Oregano, Lippia, essential oil, aroma, thymol, antioxidant, antimicrobial activity.

INTRODUCCIÓN

El nombre "orégano" comprende más de dos docenas de diferentes especies de plantas, con flores y hojas que presentan un olor característico a "especioso". Las hojas secas del *Origanum vulgare*, nativo de Europa y del *Lippia graveolens*, planta nativa de México son de uso culinario común (1). El género *Origanum* pertenece a la familia *Lamiaceae*, mientras que el *Lippia graveolens*, a la familia *Verbenaceae*. Las Tablas 1 y 2 presentan la clasificación taxonómica de las distintas especies (2) y las características de los diferentes tipos de orégano. La hoja del orégano se usa no solo como condimento de alimentos sino también en la elaboración de cosméticos, fármacos y licores; motivos que lo han convertido en un producto de exportación. Adicionalmente, la Organización Mundial de la Salud estima que cerca del 80% de la población en el mundo usa extractos vegetales o sus compuestos activos, por ejemplo los terpenoides, para sus cuidados primarios de salud.

En base a criterios morfológicos, el género *Origanum* se ha clasificado en 3 grupos, 10 secciones, 38 especies, 6 subespecies y 17 híbridos (3). Lawrence (4) informa que son cuatro los grupos de orégano comúnmente usados con propósitos culinarios: el griego (*Origanum vulgare* spp. *Hirtum* (Link) Ietswaart), el español (*Coridohymus capitatus* (L.) Hoffmanns y Link), el turco (*Origanum onites* L.) y el mexicano (*Lippia graveolens* Kunth) (5). La composición y la cantidad de los metabolitos secundarios de estas plantas dependen de factores climáticos, la altitud, la época de cosecha, y su estado de crecimiento. Por lo anterior el estudio de dichos factores y su influencia en su cultivo es importante para su mejor aprovechamiento y explotación (6-11). El p-cimeno y los derivados fenólicos carvacrol y timol han sido encontrados en diversas hierbas y especias incluyendo el orégano. Estas sustancias son monoterpenoides representativos de un pequeño grupo de compuestos aromáticos que la naturaleza produce vía la ruta del mevalonato seguido por compuestos aromáticos que involucran al ácido shiquímico (12).

Clasificación taxonómica de las especies

Angiospermae	Dicotiledoneae	Sympetalae	Tubiflorae	Labitae	Albahaca, Mejorana, Menta, Orégano, Romero, Salvia, Tomillo Chile, Pimentón, Pimiento rojo Ajonjolí Orégano Mexicano Camomila, Chicoria, Estragón
			Campunulatae	Solanaceae Pedaliaceae Verenaceae	
		Arquiclamydeae	Piperales	Piperaceae	Cubeba, pimienta larga, pimienta Macis
			Ranales	Myristicaceae Lauraceae	Nuez moscada Laurel, Canela, Casia
			Rhoeadales Myrtiflorae	Magnoliaceae Cruciferae Myrtaceae	Anís estrella Mostaza, Wasabi Pimienta inglesa, Clavo
			Unbelliflorae	Umbelliferae	Anís, Comino, Apio, Chirivía, Cilantro, Comino, Eneldo, Hinojo, Perejil
	Monocotiledoneae	Liliiflorae	Liliaceae		Ajo, Cebolla
		Scitamineae	Iridaceae Zingiberaceae		Azafrán Cardamomo, Jengibre
		Orchidales	Orquidaceae		Vainilla

Adaptado de Nakatani (2)

TABLA 2
Características de varios tipos de orégano

Nombre Científico	Nombre Común	Hojas	Altura	Suelo	Luz solar	Color de las flores
<i>Origanum syriacum</i> <i>Origanum maru</i>	Orégano Sirio	Perennial	12"-24"	Bien drenado	Sol	Blanco
<i>Origanum onites</i>	Orégano de Creta	Perennial	2'		Sol	Blanco
<i>Origanum dictamnus</i>	Dittany de Creta	Tender perenial	12"-15"	Bien drenado	Sol	Rosado
<i>Origanum saso</i>	Orégano enano rosado	Perennial				
<i>Origanum vulgare aureum</i>	Mejorana dorada trepadora	Perennial	3"-8"	Bien drenado	Sol	Blanco
<i>Origanum vulgare hirtum</i>	Orégano Griego	Perennial	12"-18"	Bien drenado	Sol	Blanco
<i>Origanum vulgare humilen cv</i>	Orégano Griego enano		4"		Sol	
<i>Origanum laevigatum "Herrensausen"</i>	Orégano Herrenhausen	Perennial	2'	Bien drenado	Sol	Púrpura
<i>Origanum laevigatum "Hopleys"</i>	Orégano Púrpura	Perennial	12" – 15"	Bien drenado	Sol	Púrpura
<i>Origanum sipyleum</i>	Orégano rosados					
<i>Origanum majoricum</i>	Orégano Italiano	Perennial	12"-15"	Húmedo, bien drenado	Sol y sombra	Blanco
<i>Origanum kaliteri</i>	Orégano Kaliteri	Tender perennial	12"-24"	Bien drenado	Sol	Blanco
<i>Origanum rotundifolium x dictamnus</i>	Orégano algodónoso					
<i>Origanum rotundifolium cv</i>	Orégano hermoso		15"	Seco a húmedo	Sol	Rosado
<i>Lippia graveolens</i>	Orégano Mexicano	Tender perennial	2'- 3'	Bien drenado	Sol	Blanco

<i>Origanum majorana</i>	Orégano Siciliano o mejorama dulce	Tender perennial	8"-10"	Húmedo, bien drenado	Sol	Blanco
--------------------------	------------------------------------	------------------	--------	----------------------	-----	--------

Composición química del orégano

Existen diversos estudios sobre la composición química del orégano, usando extractos acuosos y sus aceites esenciales (13). Se han identificado flavonoides como la apigenina y la luteolina, agliconas, alcoholes alifáticos, compuestos terpénicos y derivados del fenilpropano (14). En *O. vulgare* se han encontrado ácidos coumérico, ferúlico, caféico, *r*-hidroxibenzóico y vainillínico (15). Los ácidos ferúlico, caféico, *r*-hidroxibenzóico y vainillínico están presentes en *O. onites* (16). Los aceites esenciales de especies de *Lippia* contienen limoneno, β -cariofileno, *r*-cimeno, canfor, linalol, α -pineno y timol, los cuáles pueden variar de acuerdo al quimiotipo (13). En extractos metanólicos de hojas de *L. graveolens* se han encontrado siete iridooides minoritarios conocidos como loganina, secologanina, secoxiloganina, dimetilsecologanosido, ácido logánico, ácido 8-epi-logánico y carioptosido; y tres iridooides mayoritarios como el ácido carioptosídico y sus derivados 6'-*O*-*p*-coumaroil y 6'-*O*-cafeoil (17). También contiene flavonoides como naringenina y pinocembrina, lapachenol e icterogenina (18, 19). Las figuras 1 y 2 presentan las estructuras químicas de algunos de los compuestos principales presentes en el orégano y la figura 3 muestra un método general para la extracción de las fracciones activas.

FIGURA 1
Estructura química de los principales componentes en orégano

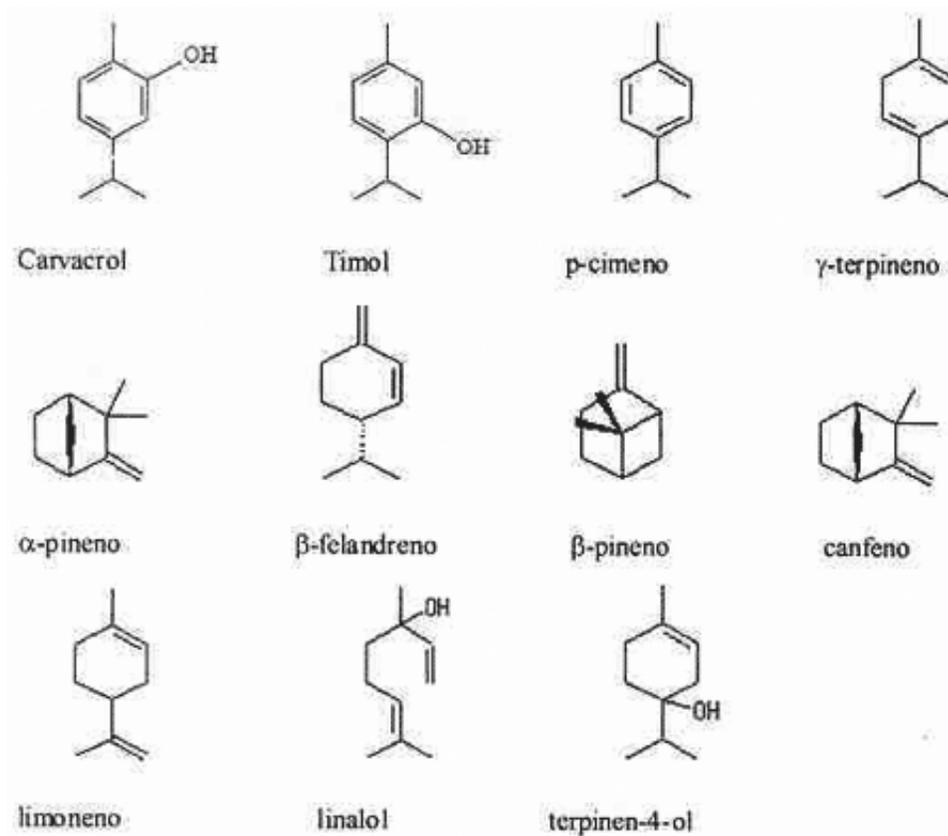
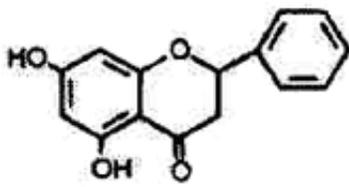
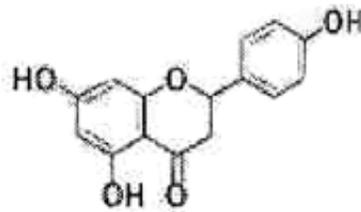


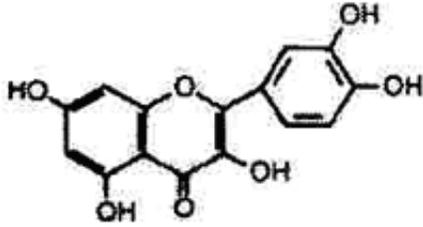
FIGURA 2
Estructura química de los principios flavonoides en orégano



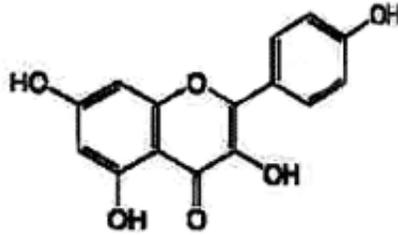
Pinocebrina



Naringenina

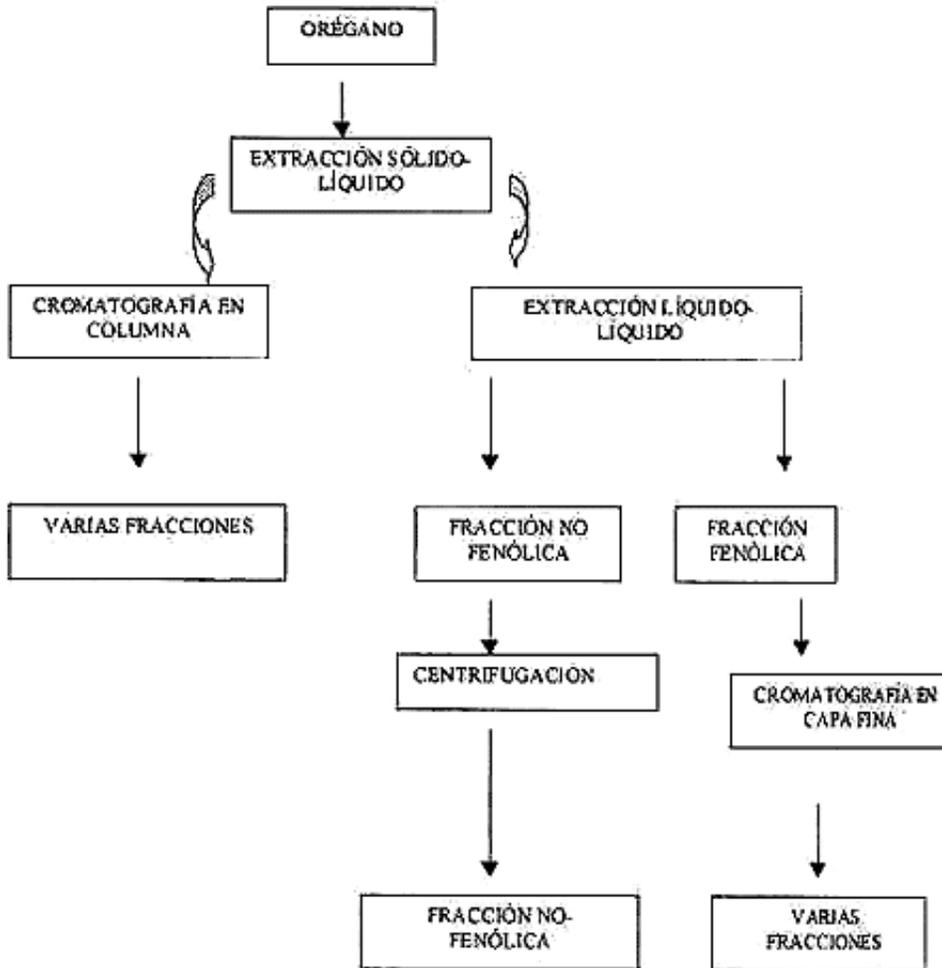


Quercetina



Kaempferol

FIGURA 3
Método general de la extracción de fracciones activas de orégano
(adaptado de 37,103)



Los monoterpénoides, compuestos volátiles con olores intensamente pungentes, son los responsables de las fragancias y las sensaciones de olor-sabor de muchas plantas (12). Estructural y biológicamente son muy diferentes, llegándose a clasificárseles hasta en 35 grupos (20). Los principales quimiotipos de la especie *O. vulgare* son el carvacrol y el timol cada una con enzimas específicas que dirigen su biosíntesis (21).

La subespecie *O. vulgare ssp. Hirtum* es la más estudiada, especialmente en relación a la composición y calidad de su aceite esencial, ya que este último tiene un importante valor comercial. En esta subespecie el rendimiento

del aceite esencial en la hoja seca varía entre 2% y 6% (5,15). Este porcentaje se ve afectado por la altitud del lugar de cultivo (5), y por la época de recolección, siendo este más bajo en el otoño (6).

Los compuestos mayoritarios encontrados en *O. vulgare ssp. Hirtum* son el carvacrol, timol, r-cimeno y γ -terpineno, aunque en diversos estudios realizados por cromatografía de gases/espectrometría de masas se han identificado de 16 a 56 compuestos diferentes (5, 15, 22). Estos componentes también se han encontrado en *O. dictamnus* (23) y se sabe que otras especies como *O. scabrum* y *O. microphyllum* contienen alrededor de 28 y 41 compuestos diferentes, respectivamente (22). Los investigadores cubanos caracterizaron tres especies de orégano y concluyeron que se recomendaba la producción de *Lippia micromera* (24). La Tabla 3 presenta algunos de los compuestos principales en cada tipo de orégano. En el aceite del orégano que crece en forma silvestre se ha encontrado la presencia dominante de carvacrol y timol. Se ha observado que un incremento en los porcentajes de timol provoca un decremento en el contenido de carvacrol (5). De igual manera, los hidrocarburos monoterpenoides γ -terpineno y r-cimeno están presentes de manera constante en los aceites esenciales, pero siempre en cantidades menores a las de los dos fenoles (6).

TABLA 3
Composición química de *Origanum* y *limpia*

Nombre Científico	Principales componentes	Referencias
<i>O. vulgare</i>	Ácido o-cumárico, ácido ferúlico, ácido cafeico, ácido r-hidroxibenzoico, ácido vainillínico, ácido rosmarínico. Mirreno, γ -terpineno r-cimeno, g-terpineno, timol, carvacrol, β -cariofileno	5, 6, 15, 16, 53
<i>O. dictamnus</i> <i>O. onites</i>	r-cimeno, timoquinona, carvacrol Ácido ferúlico, ácido cafeico, r-hidroxibenzoico ácido vainillínico	25 16
<i>O. glandulosum</i> <i>L. multiflora</i>	r-cimeno, γ -terpineno, timol, carvacrol1, 8-cineol, linalool, β -cariofileno, (Z) b-farneseno, germacreno D, (Z)-nerolidol	99 64
<i>L. graveolens</i>	ácido carioptosídico, naringenina, pinocembrina, β -felandreno, carvacrol, 1,8-cineol, r-cimeno, metil timol, timol	17, 19, 13,32,100
<i>L. sidoides</i>	metil 3, 4-dihidroxibenzoato, lapachenol, quercetin, luteolin, lipsidoquinona	83

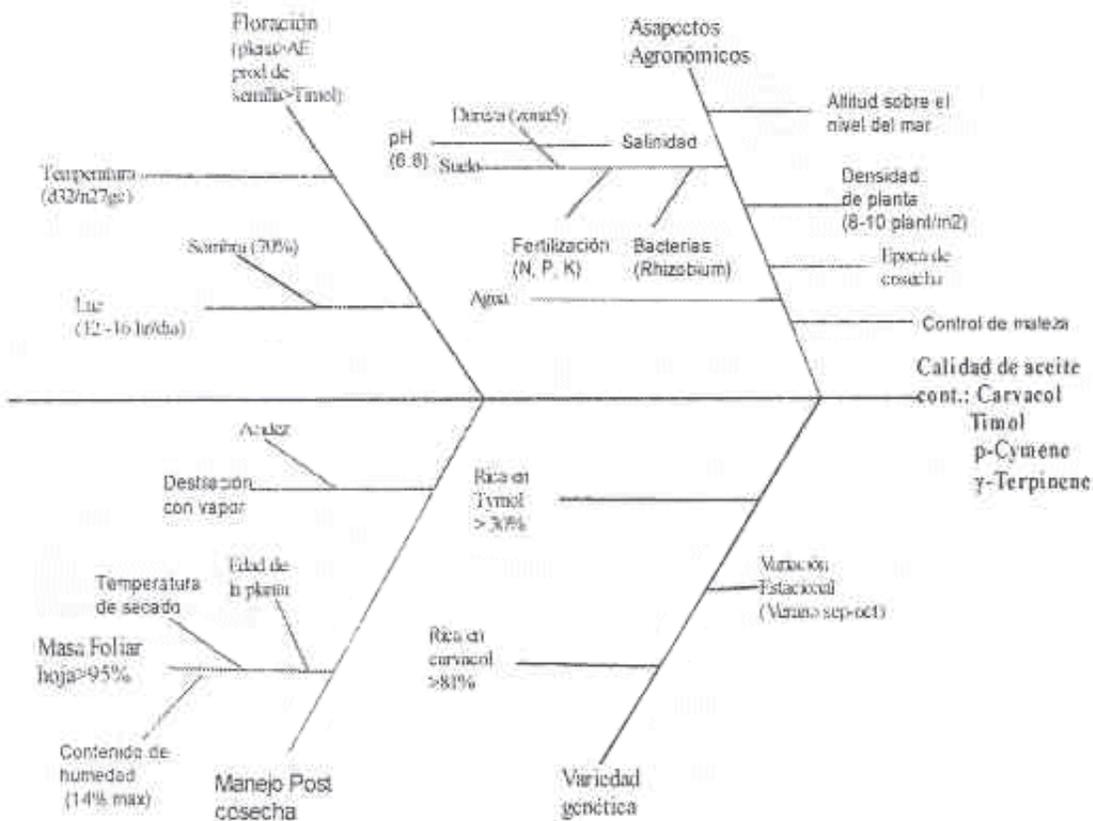
En el aceite del orégano silvestre cultivado en hidroponia y adicionado de fósforo se han identificado 46 componentes. En este caso, los principales compuestos fueron el carvacrol (29%-73%) y el p-cimeno (11%-42%). Al mismo tiempo se observó un incremento en el porcentaje de r-cimeno y un decremento de carvacrol cuando se comparó con el aceite de plantas enriquecidas con nitrógeno (25).

Métodos de extracción y análisis de aceites esenciales

Los aceites esenciales son metabolitos secundarios de las plantas por lo que un metabolismo más activo puede asociarse con una mayor producción de aceites (26). En un aceite esencial pueden encontrarse hidrocarburos alicíclicos y aromáticos, así como sus derivados oxigenados (alcoholes, aldehídos, cetonas y ésteres), sustancias azufradas y nitrogenadas. Los compuestos más frecuentes se derivan del ácido mevalónico y se les clasifica en monoterpenoides y sesquiterpenoides (18). La figura 4 muestra los factores que afectan la calidad del aceite esencial de orégano (27). En este aspecto existe aún controversia. Algunos autores señalan que la gran variabilidad en la composición química de los aceites esenciales es debida, sobre todo, al origen del material más que a la influencia del medio ambiente (28, 29). Otros autores otorgan un papel más preponderante al medio ambiente, sobre todo en lo referente a densidad de planta sembrada, estación del año en el corte y a la cantidad de agua usada en el riego (30), o incluso a la cantidad de luz artificial o natural usada en el cultivo de la planta en invernadero (31).

Los métodos convencionales utilizados para la extracción de aceites esenciales son la destilación con arrastre de vapor y el uso de solventes orgánicos. En los últimos años ha crecido el interés por la extracción supercrítica y subcrítica con dióxido de carbono como solvente. Este gas es ideal ya que no es tóxico ni explosivo y es fácil de remover de los productos extraídos (32, 33). Los rendimientos de extracción generalmente van desde el 1.8% (34) hasta el 5.6%. En cuanto a su composición se han logrado identificar hasta 56 compuestos, y se han encontrado diferencias cuantitativamente significativas en sólo dos fenoles isoméricos, carvacrol (0.1-56.6%) o fenol no-cristalizable y timol (7.9-53.6%) o fenol cristalizable; incluyéndose sus precursores biosintéticos el γ -terpineno y el p-cimeno (5). Algunos autores señalan que el aceite con mayor cantidad de carvacrol es el preferido (34). Se han encontrado contenidos de timol superiores al 30% en muestras de orégano (*L. graveolens Kunth*) recolectadas en el estado de Jalisco (35). Vernin *et al.* (36) obtuvieron el aceite esencial de *Lippia graveolens* HBK por hidrodestilación y encontraron 45 compuestos que constituyeron el 92-93% del aceite. Los componentes principales fueron carvacrol (71%) y timol (5%).

FIGURA 4
Factores que afectan la calidad del aceite esencial de orégano (27)



Actividad biológica de los componentes del orégano
Antioxidante

En la Tabla 4 se menciona que una de las principales actividades biológicas del orégano es su capacidad antioxidante, especialmente en especies del género *Origanum* (37). La función antioxidante de diversos compuestos en los alimentos ha atraído mucha atención en relación con el papel que tienen en la dieta en la prevención de enfermedades (38). Los compuestos antioxidantes son importantes porque poseen la capacidad de proteger a las células contra el daño oxidativo, el cual provoca envejecimiento y enfermedades crónico-degenerativas, tales como el cáncer, enfermedad cardiovascular y diabetes. Los antioxidantes como los tocoferoles, los carotenoides, el ácido ascórbico y los compuestos fenólicos se consumen a través de los alimentos. En algunos estudios de especias se han aislado una amplia variedad de compuestos antioxidantes fenólicos (39).

TABLA 4
Actividades biológicas de orégano

Actividad	Género	Referencias
Antioxidante	<i>Origanum</i>	15,42,47,48,53,54,99-12
	<i>Limpia</i>	55
Antimicrobiana	<i>Origanum</i>	22,23
	<i>Limpia</i>	56-58,97
Antiparasítica	<i>Limpia</i>	59
Estrogénica	<i>Origanum</i>	64,65,66
Antigenotóxica	<i>Origanum</i>	69,90
	<i>Limpia</i>	75,75,78-81,85-89
Insecticida	<i>Origanum</i>	82-84
		73,74

El efecto antioxidante de las plantas aromáticas se debe a la presencia de grupos hidroxilo en los compuestos fenólicos (40). Entre las diferentes variedades de orégano se han encontrado altos niveles de antioxidantes (>140 mmol/100 g) (41). El potencial antioxidante de los extractos de orégano ha sido determinado por su capacidad para inhibir la peroxidación lipídica, protegiendo al ADN del daño por radicales hidroxilo, con los métodos de atrapamiento de peróxido de hidrógeno, atrapamiento de HOCl y por la prueba de la rancidez. En todas estas pruebas, los extractos de orégano han mostrado ser efectivos, en algunos casos a niveles superiores a los exhibidos por el propil galato, BHT y BHA (42). Sin embargo, sus aplicaciones industriales son limitadas debido al aroma y sabor que pueden conferir a los alimentos donde se aplicarían, por lo que se requiere de investigación en procesos de deodorización (43). La actividad antioxidante depende del tipo y polaridad del solvente extractante; por ejemplo, los antioxidantes obtenidos con agentes lipofílicos son más efectivos en emulsiones (43). El aceite esencial de *O. vulgare* tiene actividad anti-radical y esta propiedad se le atribuye a los monofenoles carvacrol y timol (44). Varios investigadores confirman el potencial antioxidante de extractos y aceites esenciales de diferentes variedades de orégano (*O. vulgare*, *O. compactum*, *O. majorana*) (37, 45, 46). En nuestro laboratorio se evaluó el potencial antioxidante del aceite esencial de orégano mexicano (*Lippia graveolens Kunth*) obtenido de hojas secadas a la sombra y al sol, los resultados se muestran en la Tabla 5. La mayor actividad antioxidante, con el método del 2,2-dicetilo-1,1-difenilhidracil hidracil, se obtuvo con el aceite que proviene de las hojas de

mejor actividad antioxidante, con el método del β -caroteno, se obtuvo en el aceite que proviene de las hojas de orégano secadas a la sombra, siendo ésta dosis dependiente y mayor que el BHT (27). Otros métodos que han sido empleados para medir el grado de oxidación son la técnica de espectroscopía de resonancia electrónica (se basa en las etapas tempranas del proceso de oxidación); el del radical libre, el cual relaciona el efecto antioxidante en la iniciación del proceso oxidativo; y el de depleción de oxígeno, en el cuál se mide el efecto antioxidante en la etapa de propagación. *O. vulgare* y *O. onites*, sometidos a esta última determinación, demostraron alta actividad antioxidante en la etapa de propagación (índice antioxidativo 0.064 y 0.050, respectivamente) (47).

TABLA 5
Actividad antioxidante y anti-radical
del aceite esencial de orégano Mexicano
(*Lippia graveolens* Kunth)

Muestra	AOX ¹	AA ²	ORR ³	AAC ⁴
Control (DMSO)	9.92 ^a	0	1.0	0.0
Trolox	5.49 ^b	92.37 ^a	0.08 ^a	536.33 ^a
125 mg/ml	11.04 ^c	94.86 ^b	0.05 ^b	756.98 ^b
BHT	31.63 ^d	83.76 ^c	0.20 ^c	490.87 ^c
110 mg/ml				
ORÉGANO MEXICANO				
Secado a la sombra				
8 mg/ml	79.12 ^e	52.62 ^d	0.48 ^d	249.51 ^d
16 mg/ml	82.63 ^e	50.17 ^d	0.50 ^d	136.56 ^e
32 mg/ml	44.32 ^f	67.96 ^e	0.32 ^e	355.93 ^f
64 mg/ml	41.17 ^f	73.23 ^e	0.30 ^e	337.08 ^f
Secado al sol (38°C)				
10 mg/ml	29.47 ^g	82.49 ^f	0.18 ^f	399.38 ^g
20 mg/ml	20.01 ^h	87.82 ^g	0.12 ^g	472.13 ^h
40 mg/ml	15.10 ⁱ	90.04 ^g	0.10 ^h	432.60 ⁱ
80 mg/ml	6.69 ^j	85.83 ^f	0.14 ⁱ	617.33 ^j

^a Letra diferente en la columna indica diferencias estadísticamente significativas (Tukey, $\alpha = 0.05$).

¹ Actividad antioxidante,

² % de la inhibición de la coloración de β -caroteno,

³ Relación antioxidante,

⁴ Coeficiente de actividad antioxidante,

⁵ Actividad anti-radical.

(Adaptado de 27).

Las hierbas y especias como el orégano son también una fuente potencial de vitamina C y de otros compuestos antioxidantes como los carotenoides. En el orégano (*O. vulgare*) se ha encontrado un contenido de ácido ascórbico de 26 ± 3 mM/g, de luteína de 206 ± 6 mg/g y de zeaxantina de 44 ± 1 mg/g (48).

El efecto antioxidante de los extractos metanólicos del orégano se debe a la presencia de ácido cafeico y rosmarínico. Los glicósidos son capaces de liberar compuestos volátiles por hidrólisis ácida o enzimática, por lo que pueden considerarse como precursores de sustancias antioxidantes en las plantas. Los extractos alcohólicos y éteres del clavo, la salvia, el orégano, el romero y el tomillo mostraron actividad antioxidante en todos los tipos de grasa que se han evaluado (49, 50). En el orégano, los compuestos activos, son derivados fenólicos de los ácidos cafeico y romérico (51). A partir de las hojas secas de orégano (*O. vulgare* L.) se ha identificado como principal antioxidante un glicósido fenólico (52). La timoquinona se ha encontrado como la aglicona mayoritaria en *O. vulgare* ssp. *Hirtum*. Las agliconas y el aceite esencial presentaron una actividad antioxidante equivalente e inhibieron la formación del hidróperóxido aún después de 80 días. Por su parte, el timol puro y la timoquinona tienen una actividad considerablemente menor, alcanzando un valor de peróxido de 250 mM/kg en tan sólo 30 y 22 días, respectivamente (15). El carvacrol, también contribuye a la actividad antioxidante (15, 53, 54).

En infusiones de *L. citriodora*, se ha encontrado actividad para atrapar radicales hidroxilo y ácido hipocloroso, aunque también se ha observado un efecto prooxidante en concentraciones arriba de 4 mg/ml. Estas infusiones se caracterizan por la presencia de verbascosido, un compuesto fenil-etanoide ampliamente estudiado en cuanto a su actividad antioxidante, cuyo efecto protector se atribuye al residuo cafeoil o a la porción feniletilo (55).

Potencial Antimicrobiano

Existen múltiples estudios sobre la actividad antimicrobiana de los extractos de diferentes tipos de orégano. Se ha encontrado que los aceites esenciales de las especies del género *Origanum* presentan actividad contra bacterias gram negativas como *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica* y *Enterobacter cloacae*; y las gram positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes* y *Bacillus subtilis* (56, 57). Tienen además capacidad antifúngica contra

Epidermophyton floccosum, *Trichophyton mentagrophytes*, *Dermatophyllum imbricatum* (50, 52). Tienen además capacidad antimicrobiana contra *Cándida albicans*, *C. tropicalis*, *Torulopsis glabrata*, *Aspergillus Níger*, *Geotrichum* y *Rhodotorula*; pero no contra *Pseudomona aeruginosa* (23). Se ha evaluado la actividad antimicrobiana de los componentes aislados, así como el del aceite esencial. Los fenoles carvacrol y timol poseen los niveles más altos de actividad contra microorganismos gram negativos, excepto para *P. aeruginosa*, siendo el timol más activo (23, 56). Otros compuestos, como el g-terpineno y r-cimeno no mostraron actividad contra las bacterias estudiadas (22, 23). Los valores de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para los aceites esenciales se han establecido entre 0.28-1.27 mg/ml para bacterias, y de 0.65-1.27 mg/ml para hongos (22).

En el caso de *E.coli* O157:H7 existe una relación concentración/efecto a 625 ml/L con actividad bactericida después de 1 minuto de exposición al aceite, mientras que después de 5 minutos se requirieron 156 y 312 ml/L. Dicha acción antimicrobiana posiblemente se debe al efecto sobre los fosfolípidos de la capa externa de la membrana celular bacteriana, provocando cambios en la composición de los ácidos grasos. Se ha informado que las células que crecen en concentraciones subletales de carvacrol, sintetizan dos fosfolípidos adicionales y omiten uno de los fosfolípidos originales (57, 58).

Se ha demostrado que para los aceites de *L. multiflora* y *L. chevalieri*, los valores de CMI y de la concentración mínima bactericida (CMB) son más bajos para inhibir los microorganismos gram negativos (*Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Shigella disenteriae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*) que para los gram positivos (*Staphylococcus camorum*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria innocua*, *Bacillus cereus*). *L. multiflora* presenta alta actividad antimicrobiana debido a su alto contenido de timol y sus derivados. *L. chevalieri* contiene un alto porcentaje de p-cimeno, el cual ejerce un efecto antagónico con el carvacrol y el timol, lo que explica su baja actividad antimicrobiana (59, 60).

El extracto etanólico de una línea clonal de orégano inhibió la acción de *Listeria monocytogenes* en caldo y otros productos de carne (61). También se ha encontrado que el aceite esencial de orégano es muy valioso en la inhibición de *E. coli* O157:H7 (62). Otros microorganismos como *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas veronii* biogroup *sobria*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype *typhimurium*, *Serratia marcescens* and *Staphylococcus aureus*, se han logrado inhibir gracias a la presencia de extractos de orégano (2% v/v) (63). Estos estudios tienen importantes implicaciones para la industria alimentaria.

Efecto antiparasítico

El aceite esencial de *L. multiflora* es considerado un agente efectivo contra la infestación por piojos (*Pediculus humanus corporis* y *Pediculus humanus capitis*) y por el artrópodo *Sarcoptes scabiei*; incluso en mayor grado que el bencil benzoato, la droga más comúnmente empleada contra estos parásitos. En esta especie de orégano, los componentes mayoritarios en su aceite son el cimeno (8%), limoneno (15%), linalol (34%), geraniol (20%) y timol (4%). Entre los compuestos monoterpénicos volátiles presentes comúnmente en aceites esenciales, es conocida la capacidad del terpineol y del α - y β -pineno para matar piojos, aunque estos compuestos sólo se encuentran en bajas cantidades en dicho aceite esencial (3%, 1% y 4% respectivamente) (64). El aceite esencial de *L. multiflora* posee actividad antimalaria en diluciones tan altas como 1/8000 y 1/12000 lo que representa una alternativa interesante contra esta enfermedad debido a su baja toxicidad (65). Los extractos de *L. berlandieri* poseen actividad anti-giardia elevada, con una mortalidad de los trofozoitos del 90%, mayor que la causada por timidazol (79 %), la droga típica usada para el tratamiento de la giardiasis (66).

Acción Estrogénica

Los flavonoides son un grupo de fitoquímicos que poseen actividad hormonal. La habilidad de proteger contra la osteoporosis y enfermedades cardiovasculares, acciones atribuidas a estrógenos endógenos como el 17 β -estradiol, ha fundamentado la acción estrogénica de los flavonoides. Por otro lado, algunos de ellos presentan actividad antiestrogénica pues han demostrado prevenir la formación de tumores de mama (67,68).

Se ha encontrado que algunos alimentos, hierbas y especias contienen una gran cantidad de sustancias con actividad estrogénica. Zava, *et al.* (69) demostraron que el orégano (*O. vulgare*) es una de las seis especias con más alta capacidad para ligar progesterona, junto con la verbena, la cúrcuma, el tomillo, el trébol rojo y la damiana. Además se cree que el orégano puede poseer una ligera actividad estrogénica in vivo cuando es consumido a través de los alimentos (69, 70). Sin embargo, se requiere más investigación para determinar con exactitud si los componentes del orégano posee actividad estrogénica.

Actividad insecticida

Los aceites esenciales de plantas representan una alternativa para la protección de los cultivos contra plagas (71). Algunos aceites esenciales y sus componentes poseen un amplio espectro de actividad contra insectos, ácaros, hongos y nemátodos, tales como *Rhyzopertha dominica*, *Tribolium castaneum*, y *Sitophilus oryzae*, plagas que atacan granos almacenados y contra *Musca domestica* (71, 72).

El aceite esencial de *O. syriacum* contiene un alto nivel de carvacrol (61%), el cual posee una concentración letal media (LC50) = 37.6 mg/L, seguido del timol (21.8%) con un LC50= 36 mg/L contra larvas del mosquito *Culex pipiens molestus*. Entre otros compuestos activos se tiene a la mentona, el 1,8-cineol, el linalol y el terpineol (73). Los aceites esenciales de *O. majorana* y *O. compactum* poseen una alta actividad insecticida contra huevos y adultos de *Mayetiola destructor* (74).

Capacidad antígenotóxica

La dieta es una fuente potencial de sustancias carcinogénicas a las que se exponen los humanos. Esto ha provocado un gran interés en buscar fuentes de nutrientes y de no-nutrientes que ayuden a prevenir o contrarrestar el efecto adverso que pudiesen ocasionar los aditivos sintéticos, tóxicos naturales, las sustancias generadas durante el procesamiento y los contaminantes accidentales. Se ha encontrado que algunos monoterpénos presentes en los aceites esenciales son inhibidores efectivos de la carcinogénesis. El aceite esencial de orégano tiene la capacidad de inducir un incremento en la actividad de la enzima destoxicante glutathion S-transferasa (GST) cuando se administra oralmente, lo cual sugiere un potencial anticarcinogénico

(75). Los monoterpenos con diferentes grupos funcionales tales como hidrocarburos, aldehídos y cetonas son inhibidores in vitro de las monooxigenasas CYP2B1, por lo que pueden alterar la biotransformación de sustancias tóxicas (76). Algunos modelos animales para cáncer han demostrado que varios monoterpenos poseen propiedades anticarcinogénicas actuando a diferentes niveles moleculares y celulares (77). Por ejemplo el carvacrol (50 y 100mM) reduce en 25 y 35 %, respectivamente, el número de células de melanoma murino (B16F10), línea celular con un potencial metastásico elevado (78). Los extractos acuosos de *O. vulgare* y *O. majorama* presentaron importantes efectos antimutagénicos (79, 80). La galangina y la quercetina, obtenidas de extractos metanólicos de hojas de orégano (*O. vulgare*), son flavonoides con actividad antimutagénica contra sustancias encontradas comúnmente en los alimentos (81). Por ejemplo, en nuestro laboratorio hemos encontrado un efecto protector del aceite esencial de orégano mexicano (*L. graveolens*) en la cepa TA98 de *S. thymipurium*, contra 1-nitropireno, con una reducción de la mutagenicidad del 46% a una dilución de 1.25×10^{-5} (82). La cantidad de galangina y quercetina requerida para inhibir el 50% de la mutagenicidad de 20 ng del carcinógeno Trp-P-2 fue de 0.12 y de 0.81 mg, respectivamente, mientras que los extractos de hexano, cloruro de metilo y acetato de etilo de orégano presentaron la mayor actividad inhibitoria (68-72%) (81).

El tectol y la lipidoquinona presentes en *L. sidoides* mostraron inhibición in vitro contra células humanas de leucemia promielocítica (HL60) y leucemia linfoblástica aguda (CEM) (83). En *L. dulcis*, (+)-animol inhibe células de melanoma murino (B16F10). También las células HeLa fueron muy sensibles a los flavonas como la eupafolina (84). Se sabe que los patrones de sustitución en los anillos A y B tienen diferente influencia en la actividad contra diferentes células tumorales. El aceite de *O. vulgare* (dilución hasta 1:10000) presentó altos niveles de citotoxicidad contra células HeLa y de cáncer ovárico humano (85, 86). También *O. majorama* presenta actividad antitumoral y citotóxica contra líneas tumorales (87 - 89).

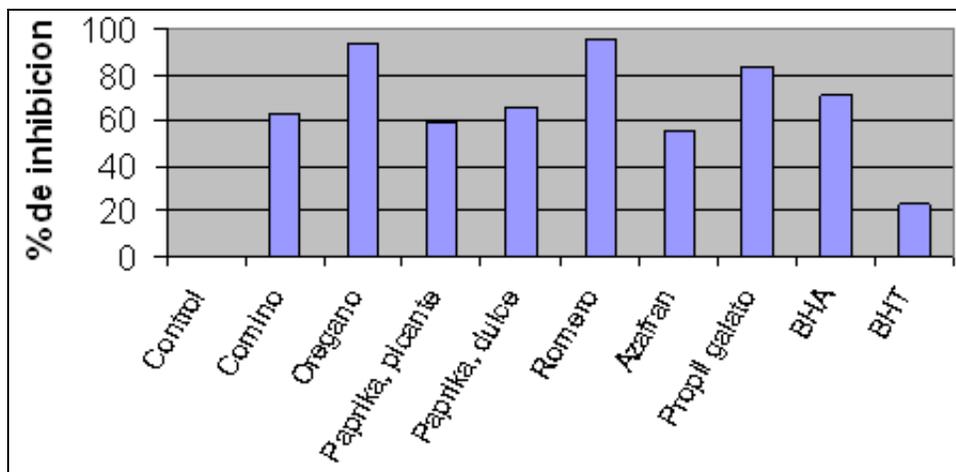
Por otro lado, varios estudios clínicos han demostrado que *Oregano spp* presenta alergenicidad, por lo que se debe evitar el consumo excesivo de *O vulgare* y *O. majorama* durante el embarazo además de sus propiedades abortivas (90).

Usos y aplicaciones industriales

El orégano (*O. vulgare*) tiene usos medicinales, culinarios y cosméticos. Es utilizado en forma fresca y seca en la cocina mediterránea y de América Latina. Las especies de *Lippia* tiene usos tradicionales y farmacológicos tales como culinarios, analgésicos, antiinflamatorios, antipiréticos, sedantes, antidiarréico, tratamiento de infecciones cutáneas, antifúngico, tratamiento de desórdenes hepáticos, diurético, antihipertensivo, remedio de desórdenes menstruales, antimicrobiano, repelente, antimalaria, antiespasmódico, tratamiento de enfermedades respiratorias, de sífilis y gonorrea, contra la diabetes, abortivo y anestésico local (13, 91).

Debido a la capacidad antioxidante de los extractos acuosos del orégano, se sugiere que éstos pueden ser empleados como sustituto de los antioxidantes sintéticos (42). La peroxidación lipídica es uno de los principales problemas en la industria de los cárnicos, durante el procesamiento, la preparación y el almacenamiento (Figura 5). En un intento por disminuir este problema se ha probado el efecto antioxidante de hojas, flores, extractos y aceite esencial de orégano con resultados positivos. Otra forma interesante de evitar la peroxidación de los ácidos grasos en la carne es utilizando los aceites esenciales del orégano como suplemento en la alimentación de los animales destinados para consumo humano.

FIGURA 5
Inhibición de la peroxidación lipídica
de algunas especies y aditivos comunes
(Adaptado de 103)



En el caso de aves como el pavo y el pollo cuya alimentación es enriquecida con aceite esencial de orégano se observa una reducción significativa de la oxidación lipídica en la carne cruda y cocinada mantenida en refrigeración, lo cual representa una buena alternativa al uso del a-tocoferol. Lo anterior es una evidencia de que los compuestos antioxidantes presentes en orégano, son absorbidos y entran al sistema circulatorio después de ser ingeridos (92-96). Sus propiedades antimicrobianas acentúan su uso potencial en diferentes formulaciones de alimentos, sobre todo en aquellas susceptibles a ser colonizadas por bacterias como *Salmonella spp*, *E. coli*, *Bacillus*, entre otras. Se ha observado que en carne almacenada en empaques al vacío y en atmósferas modificadas, la adición del aceite esencial de orégano es un medio efectivo para controlar el deterioro del producto aumentando con esto la inocuidad de su consumo (97, 98).

CONCLUSIONES

El creciente interés por el uso de extractos naturales como alternativa para la prevención y tratamiento de enfermedades ha revelado un importante potencial del orégano. Se ha demostrado que el orégano contiene sustancias antioxidantes, por lo que no sólo es benéfico para la salud humana, sino que además puede sustituir los aditivos sintéticos de los alimentos. Los aceites esenciales del orégano son también inhibidores de la mutagenicidad, propiedad que ha despertado el interés por este tipo de hierbas, como posible tratamiento contra el cáncer. Por otro lado, el extracto de orégano puede funcionar como antibactericida e insecticida, siendo igual o incluso más efectivo que los compuestos típicamente utilizados para estos propósitos. Los resultados de los experimentos con orégano confirman el potencial de esta planta y motivan su mejor aprovechamiento. Es de gran importancia explorar más los beneficios del orégano y entender más a fondo los procesos que le dan a esta especie sus propiedades biológicas tan diversas y atractivas.

AGRADECIMIENTOS

Esta publicación fue posible gracias al financiamiento de la Agencia para el Desarrollo Internacional (US-AID) proporcionado a través de la Oficina de la Asociación de Enlace para la Cooperación Universitaria para el Desarrollo (Association Liaison Office for University Cooperation in Development). Programa TIES-ENLACES, University of Illinois y Universidad Autónoma de Querétaro, México.

REFERENCIAS

1. Pierce A. Practical guide to natural medicines. The American Pharmaceutical Association. A Stonesong Press Book. William Morrow and Company, Inc. New York. 1999; p 728.
2. Nakatani N. Natural antioxidants from spices. In: Ho, C., Lee, C. Y., and Huang, M. Phenolic compounds in food and their effects on health II. American Chemical Society. 1992; Chap. 6: 72-85.
3. Skuola M, Gotsiou P, Naxakis G, Johnson CB. A chemosystematic investigation on the mono- and sesquiterpenoids in the genus *Origanum* (*Labiatae*). *Phytochem.* 1999; 52: 649-657.
4. Lawrence BM. The botanical and chemical aspects of oregano. *Perfum. Flavorist.* 1984; 9 (5): 41-44, 49-51.
5. Russo M, Galletti GC, Bocchini P, Carnacini A. Essential oil chemical composition of wild populations of Italian oregano spice (*Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) *Ietswaart*): A preliminary evaluation of their use in chemotaxonomy by cluster analysis. 1. Inflorescences. *J. Agric. Food Chem.* 1998; 46: 3741-3746.
6. Kokkini S, Karousou R, Dardioti A, Krigas N, Lanaras T. Autumn essential oils of greek oregano. *Phytochem.* 1997; 44 (5): 883-886.
7. Martínez-Salvador M. Caracterización y evaluación del potencial productivo de orégano (*Lippia berlandieri* *Shauer*) en el municipio de Mapimi, Durango. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Mex. (México). Departamento de Zonas Áridas. Chapingo, México (México). 1997. 62 p. + mapa.(Tesis).
8. Martínez-Domínguez M. Guía para el aprovechamiento del orégano *Lippia berlandieri* *Schauer*, en la zona norte de Jalisco. Guadalajara, Jalisco, México. Campo Experimental Forestal Los Colomos. CIR Pacífico Centro. 1993. 11 p. Folleto para productores. Campo. Campo experimental los Colomos México. No. 1 INIFAP. C.E. Forestal Los Colomos. Apdo. Postal 6-163. Guadalajara, Jal. 44600. (México).
9. Alarcon-Bustamante M. Método práctico para la predicción del rendimiento de hoja seca de orégano (*Lippia graveolens* *HBK*). Cd. Madera, Chih. (México). Campo Experimental Madera. CIR Norte Centro. Sep 1993. 11 p. Folleto Técnico. Campo Experimental Madera, México. No.1 INIFAP. C.E. Madera. Aldama s/n, Cd. Madera,
10. Martínez-Domínguez M. Detección y evaluación de orégano (*Lippia berlandieri* *Shauer*) en las zonas del norte de Jalisco y suroeste de Zacatecas. Universidad Autónoma Chapingo, Chapingo (México). División de Ciencias Forestales. 1990. 145 p. (Tesis)
11. Martínez-Domínguez M. Innovación tecnológica para eficientar el rendimiento en cosecha de orégano *Lippia berlandieri* *Shauer*. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (México). Centro Regional de Investigación Forestal y Agropecuaria del Pacífico Centro. Estado de Jalisco. Reunion Científica Forestal y Agropecuaria del Centro de Investigación Regional del Pacífico Centro. Resúmenes. Guadalajara, Jalisco (México). 1991. No. 5 p. 104.
12. Dewick PM. Medicinal natural products. A biosynthetic approach. John Wiley & sons. 1997; Chap. 5: 152-213.
13. Pascual ME, Slowing K, Carretero E, Sánchez Mata D, Villar A. *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: A review. *J. Ethnopharmacol.* 2001; 76, 201-214.
14. Justesen U, Knuthsen P. Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. *Food Chemistry.* 2001; 73, 245-250.

15. Milos M, Mastelic J, Jerkovic I. Chemical composition and antioxidant effect of glycosidically bound volatile compounds from oregano (*Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*). Food Chem. 2000; 71, 79-83.
16. Gerothanassis IP, Exarchou V, Lagouri V, Troganis A, Tsimidou M, Boskou D. Methodology for identification of phenolic acids in complex phenolic mixtures by High-Resolution Two-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance. Application to methanolic extracts of two Oregano species. J. Agric. Food Chem. 1998; 46, 4185-4192.
17. Rastrelli L, Caceres A, Morales C, De Simone F, Aquino R. Iridoids from *Lippia graveolens*. Phytochem. 1998; 49 (6), 1829-1832.
18. Wagner KH, Elmadfa I. Biological relevance of terpenoids. Overview focusing on mono-, di- and tetraterpenes. Ann. Nutr. Metabol. 2003; 47 (3-4): 95-106.
19. Hutchings A, van Staden J. Plants for stress-related ailments in traditional Zulu, Xhosa and Sotho medicine. Part 1: Plants used for headaches. J. Ethnopharmacol. 1994; 43(2): 89-124.
20. Robbers J E, Speedie M K, Tyler VE. Pharmacog. Pharmabiotech. 1996; Chap. 6: 80-107.
21. D'antuono LF, Galletti GC, Bocchini P. Variability of essential oil content and composition of *Origanum vulgare* L. Populations from a north mediterranean area (Liguria region, north Italy). Ann. Bot. 2000; 86: 471-478.
22. Aligiannis N, Kalpoutzakis E, Mitaku S, Chinou IB, Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two *Origanum* species. J. Agric. Food Chem. 2001; 49: 4168-4170.
23. Sivropoulou A, Papanikolaou E, Nikolaou C, Kokkini S, Lanaras T, Arsenakis M. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. J. Agric. Food Chem. 1996; 44: 1202-1205.
24. Pino JA, Boroës P, Fuentes V, Martinez MA, Rosado A. Production of oregano in Cuba: An alternative to importation. Alimentaria 1997; 35 (280): 69-71.
25. Economakis C, Skaltsa H, Demetzos C, Sokovic M, Thanos CA. Effect of phosphorus concentration of nutrient solution on the volatile constituents of leaves and bracts of *Origanum dictamnus*. J. Agric. Food Chem. 2002; 50: 6276-6280.
26. Wilkins MB. The physiology of plant and development, McGraw-Hill. 1998-University of California-Small Farm Center. Culture Information for Oregano.
27. Lecona-Urbe S, Loarca-Piña F G, Arcila-Lozano C, Díaz-Moscoco C, Ocampo R. Nutraceutical potential of Mexican oregano (*Lippia graveolens* K). IFT Annual Meeting, 2003; 14E-28.
28. De Mastro, G. Crop domestication and variability within accessions of *Origanum* genus. In: Padulosi., S., editor. Oregano. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. Proceedings of the IPGRI International Workshop on Oregano, 8-12 May 1996. CIHEAM, Valenzano (Bari), Italy. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome Italy. 1997; p. 34-48.
29. Chlodwig F, Novak J. Breeding of *Origanum* species. In: Padulosi., S., editor. Oregano. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. Proceedings of the IPGRI International Workshop on Oregano, 8-12 May 1996. CIHEAM, Valenzano (Bari), Italy. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome Italy. 1997; p. 49-56.
30. Marzi, V. Agricultural practices for oregano. In: Padulosi., S., editor. 1997 Oregano. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. 14. Proceedings of the IPGRI International Workshop on Oregano, 8-12 May 1996. CIHEAM, Valenzano (Bari), Italy. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome Italy. 1997; p. 61-67.
31. Putievsky E, Dudai N, Ravid U. Cultivation, selection and conservation of oregano species in Israel. In: Padulosi, S., editor. Oregano. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. 14. Proceedings of the IPGRI International Workshop on Oregano, 8-12 May 1996. CIHEAM, Valenzano (Bari), Italy. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome Italy. 1997; p. 102-109
32. Thomann RJ, Ehrich J, Bauermann U. Distillation and use of essential oils from dill, celery, lovage and parsley made in Germany. Acta Hort. 1993; 333:101-111.
33. Simándi B, Oszagyán M, Lemberkovics É, Kéry Á, Kaszács J, Thyron F, Mátyás T. Supercritical carbon dioxide extraction and fractionation of oregano oleoresin. Food Res. Int. 1998; 31 (10): 723-728.
34. McGimpsey, J. Oregano. *Origanum vulgare*. Crop & Food research. 1993. <http://www.crop.cri.nz/psp/broadshe/oregano.htm>
35. Uribe-Hernández CJ. The essential oil of *Lippia graveolens* H.B. K. from Jalisco México. J. Essential Oil Res. 1992; 4 (6): 647-649.

36. Vernin G, Lageot C, Gaydou E, Parkanyi C. Analysis of the essential oil of *Lippia graveolens* HBK from El Salvador. *Flavour Fragrance J.* 2001; 16 (3): 219-226.
37. Baricevik D, Bartol T. In: *Oregano. The genera Origanum and Lippia. Medicinal and Aromatic Plants-Industrial Profiles.* Edited by Spiridon E. Kintzios, Athens, Greece. Taylor and Francis. London and New York. 2002. Chap.8. p 177-213.
38. Kahkoren MP, Hopia AI, Vucrela HJ, Rauha J-P, Pihlaja, Kujala TS, Heinonen M. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem.* 1999; 47: 3954-3962.
39. Azuma K, Ippoushi K, Ito H, Higashio H, Terao J. Evaluation of antioxidative activity of vegetable extracts in linoleic acid emulsion and phospholipid bilayers, *J. Sci. Food and Agric.* 1999; 79: 2010-2016.
40. Shahidi F, Janitha PK, Wanasundara PD. Phenolic Antioxidants. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1992; 32: 67-103.
41. Dragland S, Senoo H, Wake K, Holte K, Blomhoff R. Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants. *Am Soc Nutr Sci.* 2003; 133(5): 1286-1290.
42. Martínez-Tomé M, Jiménez AM, Ruggieri S, Frega N, Strabbioli R, Murcia MA. Antioxidant properties of Mediterranean spices compared with common food additives. *J. Food Protect.* 2001; 64 (9): 1412-1419.
43. Moure A, Cruz J M, Franco D, Domínguez J M, Sineiro J, Domínguez H, Núñez M J and Parajó J C. Natural antioxidants from residual sources. *Food Chem.* 2001; 72(2): 145-171.
44. Deighton N, Gridewell S M, Deans S J, Groomdman B A. Identification by EPR spectroscopy of Carvacrol and Thymol as the major sources of free radicals in the oxidation of plant essential oils. *J. Sci. Food Agric.* 1993; 63: 221-225.
45. Baratta MT, Dorman HJD, Deans SJ, Biondi DM, Ruberto G. Chemical composition, antimicrobial and antioxidative activity of laurel, sage, rosemary, oregano and coriander essential oils. *J. Essent. Oil Res.* 1998; 10(6): 618-627.
46. Baratta MT, Dorman HJD, Deans SJ, Figueiredo AC, Barroso JG, Ruberto G. Antimicrobial and antioxidant properties of some commercial essential oils. *Flavour Fragrance J.* 1998; 13: 235-244
47. Madsen HL, Rud Nielsen B, Bertelsen G, Skibsted LH. Screening of antioxidative activity of spices. A comparison between assays based on ESR spin trapping and electrochemical measurement of oxygen consumption. *Food Chem.* 1996; 57 (2): 331-337.
48. Calucci L, Pinzino C, Zandomeneghi M, Capocchi A, Ghiringhelli S, Saviozzi F, Tozzi S, Gallechi L. Effects of g-irradiation on the free radical and antioxidant contents in nine aromatic herbs and spices. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51: 927-934.
49. Shahidi F, Nacz M. Antioxidant properties of food phenolics. In: *Food phenolics. Sources, chemistry, effects, applications.* Technomic. Pub, Co., Inc., 1995; 8:267.
50. Madhavi DL, Singhal RS, Kulkarni PR. Technological aspects of food antioxidants. In: Madhavi, D.L., Deshpande, S. S. and Salunkhe, D.K. (eds). *Food Antioxidants. Technological, toxicological and health perspectives.* Marcel Dekker, Inc. 1996; 4:159-265
51. Rajalakshmi D, Narasimhan S. Food antioxidants: sources and methods of evaluation. In: Madhavi, D.L., Deshpande, S. S. and Salunkhe, D.K. (eds). *Food Antioxidants. Technological, toxicological and health perspectives.* Marcel Dekker, Inc. 1996; 3:65-157
52. Nakatani N, Kikuzaki H. A new antioxidative glycoside isolates from oregano. *Agric. Biol. Chem.* 1987; 51:2727.
53. Exarchou V, Nenadis N, Tsimidou M, Gerothanassis IP, Troganis A, Boskou D. Antioxidant activities and phenolic composition of extracts from greek oregano, greek sage, and summer savory. *J. Agric. Food Chem.*, 2002; 50: 5294-5299.
54. Vichi S, Zitterl-Eglseer K, Jugl M, Franz Ch. Determination of the presence of antioxidants deriving from sage and oregano extracts added to animal fat means of assessment of the radical scavenging capacity by photochemiluminescence análisis. *Nahrung/Food.* 2001; 45 (2): 101-104.
55. Valentão P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade PB, Seabra RM, Bastos M de L. Studies on the antioxidant activity of *Lippia citriodora* infusion: Scavenging effect on superoxide radical, hidroxyl radical and hypochlorous acid. *Biol. Pharm. Bull.* 2002; 25(10): 1324-1327.
56. Elgayyar M, Draughon F., Golden DA, Mount JR. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. *J. Food Protect.* 2001; 64 (7): 1019-1024.
57. Burt SA, Reinders RD, Antibacterial activity of selected plant essential oils against *Escherichia coli* O157:H7. *Lett Applied Microbiol.* 2003; 36: 162-167.

58. Ultee A, Kets EPW, Alberda M, Hoekstra FA, Smid EJ. Adaptation of food-borne pathogen *Bacillus cereus* to carvacrol. Arch. Microbiol. 2000; 174: 233-238.
59. Bassole IHN, Ouattara AS, Nebie R, Ouattara CAT, Kabore ZI, Traore SA. Chemical composition and antibacterial activities of the essential oils of *Lippia chevalieri* and *Lippia multiflora* from Burkina Faso. Phytochem. 2003; 62(2): 209-212.
60. Cosentino S, Tuberoso CIG, Pisano B, Satta M, Mascia V, Arzedi E, Palma, F. *In-vitro* antimicrobial activity and composition of Sardinian Thymus essential oils. Lett. Appl. Microbiol. 1999; 29: 130-135.
61. Saeberg AC, Labbe RG, Shetty K. Inhibition of *Listeria monocytogenes* by elite clonal extracts of oregano (*Origanum vulgare*). Food Biotechnol. 2003; 17 (2): 129-149.
62. Sagdic O, Kuscu A, Ozcan M, Ozcelik S. Effects of Turkish spice extracts at various concentrations on the growth of *Escherichia coli* O157:H7. Food Microbiol. 2002; 19 (5): 473-480.
63. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. J. Appl. Microbiol. 1999; 86 (6): 985-990.
64. Oladimeji FA, Orafidiya OO, Ogunniyi TAB, Adewunmi TA. Pediculocidal and scabidical properties of *Lippia multiflora* essential oil. J. Ethnopharmacol. 2000; 72: 305-311.
65. Valentin A, Pélissier Y, Benoit F, Marion C, Kone D, Mallie M, Bastide J-M, Bessière J-M. Composition and antimalarial activity in vitro of volatile components of *Lippia multiflora*. Phytochem. 1995; 40 (5): 1439-1442.
66. Ponce-Macotela M, Navarro-Alegria I, Martinez-Gordillo MN, Alvarez-Chacon R. *In vitro* effect against *Giardia* of 14 plant extracts. Rev. Invest. Clin. 1994; 46(5): 343-347.
67. Frigo DE, Duong BN, Melnik LI, Schief LS, Collins-Burow BM, Pace DK, McLachlan JA, Burow ME. Flavonoid phytochemicals regulate activator protein-1 signal transduction pathways in endometrial and kidney stable cell lines. Am. Soc. Nutr. Sci. 2002; 132(7): 1848-1853.
68. Mauvais-Jarvis P, Kuttann F, Gompel A. Estradiol/progesterone interaction in normal and pathologic breast cells. Annals New York Academy Sci, 1986; 464: 152-167.
69. Zava DT, Dollbaum CM, Blen M. Estrogen and progestin bioactivity of foods, herbs and spices. Soc. Exp. Biol. Med. 1998; 217(3): 369-378.
70. Howes M-JR, Houghton PJ, Barlow DJ, Pocock VJ, Milligan SR, Assessment of estrogenic activity in some common essential oil constituents. J. Pharmacy Pharmacol. 2002; 54: 1521-1528.
71. Isman M. Plant essential oils for pest and disease management. Crop Protection. 2000; 19: 603-608.
72. Prates HT, Santos JP, Waquil JM, Fabris JD, Oliveira AB, Foster JE. Insecticidal activity of monoterpenes against *Rhyzopertha dominica* (F.) and *Tribolium castaneum* (Herbs). J. Stored Prod. Res. 1998; 34 (4): 243-249.
73. Traboulsi AF, Taoubi K, El-Haj S, Bessiere JM, Rammal S, Insecticidal properties of essential plant oils against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). Pest Management Sci. 2002; 58: 491-495.
74. Lamiri A, Lhaloui S, Benjilali B, Berrada M. Insecticidal effects of essential oils against Hessian fly, *Mayetiola destructor* (Say). Field Crops Res. 2001; 71: 9-15.
75. Lam LKT, Zheng B. Effects of essential oils on Glutathione S-transferase activity in mice. J. Agric. Food Chem. 1991; 39, 660-662.
76. De-Oliveira ACAX, Ribeiro-Pinto LF, Paumgartten FJR. In vitro inhibition of CYP2B1 monooxygenase by β -myrcene and other monoterpenoid compound. Tox Lett. 1999; 92: 39-46.
77. Loza-Tavera H. Monoterpenes in essential Oils. Biosintesis and properties. Adv. Exp. Med. Biol. 1999; 464: 49-62.
78. He L, Mo H, Hadisusilo S, Quresh, AA, Elson CE. Isoprenoids suppress the growth of murine B16 melanomas *in vitro* and *in vivo*. Am Soc Nutr Sci. 1997; 127(5): 668-673.
79. Ueda S, Kuwabara Y, Hirai N, Sasaki H, Sugahara T. Antimutagenic capacities of different kinds of vegetables and mushrooms. J. Japn Soc. Food Sci. Technol. 1991; 38 (6): 507-514.
80. Nakate M, Kanazawa K, Mizuno M, Ueno N, Kobayashi T, Danno G, Minamoto S. Herb-water extracts markedly suppress the mutagenicity of Try-P-2. Agric. Biol. Chem. 1989; 53 (5): 1423-1425.
81. Kanazawa K, Kawasaki H, Samejima K, Ashida H, Danno G. Specific desmutagens (antimutagens) in oregano against a dietary carcinogen, Trp-P-2, are galangin and quercetin. J. Agric. Food Chem. 1995; 43: 404-409.

82. Arcila C, Loarca-Piña G, Lecona-Urbe S, González de Mejía E. Biological activity and composition of essential oil from Mexican oregano. Botanical and Dietary Supplements for Woman's Health: Frontiers in Research. Functional Foods for Health Program 12th Annual Conference, July 9-11 2003; Schaumburg, IL.
83. Costa SMO, Lemos TLG, Pessoa OD., Pessoa C, Montenegro RC, Braz-Filho R. Chemical constituents from *Lippia sidoides* and cytotoxic activity. J. Nat. Prod. 2001; 64: 792-795.
84. Abe F, Nagao T, Okabe H. Antiproliferative constituents in plants 9. Aerial parts of *Lippia dulcis* and *Lippia canescens*. Biol. Pharm. Bull. 2002; 25(7): 920-922.
85. Sivropoulous A, Papanikolaou E, Nikolaou C, Kokkini S, Lanaras T, Arsenakis M. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. J.Agric. Food Chem. 1996; 44 (5): 1202-1205.
86. He L, Mo H, Hadisusilo S, Qureshi AA, Elson CE. Isoprenoids suppress the growth of Murine B16 melanoma *in vitro* and *in vivo*. Biochemical and molecular roles of nutrients. Am. Soc. Nutr. Sci. 1997; 127(5): 668-674.
87. Assaf MH, Ali AA, Makboul MA, Beck JP, Anton R. Preliminary study of phenolic glycosides from *Origanum majorama*, quantitative estimation of arbutin cytotoxicity activity of hydroquinone. Planta-Medica 1987; 53 (4): 343-345.
88. Okuyama T, Matsuda M, Masuda Y, Baba M, Masubuchi H, Adachi M, Okada Y, Hashimoto T, Zou LB, Nishino H. Studies on cancer bio-chemoprevention of natural resources. X. Inhibitory effect of species on TPA-enhanced 3H-choline incorporation in phospholipids of C3H 10T 1/2 cells and TPA-induced mouse ear edema. Clin. Pharm. J. 1995; 47 (5): 421-430.
89. Hirobe C, Qiao ZS, Takeya K, Ibokawa H. Cytotoxic principles from *Majorama Syriaca*. Nat. Med. 1998; 52 (1): 74-77.
90. Brinker F. Herb contraindications and drug interactions. Eclectic Medical Publ. Sandy, Oregon 1998; 263 pp.
91. Tárrega I, Rivas F. Essential oils from wild and micropropagated plants of *Origanum bastetanum*. Phytochem. 1998; 48 (8): 1347-1349.
92. Botsoglou NA, Grigoropoulou SH, Botsoglou E, Govaris A, Papageorgiou G. The effects of dietary oregano essential oil and α -tocopheryl acetate on lipid oxidation in raw and cooked turkey during refrigerated storage. Meat Sci. 2003; 63(3): 1193-1200.
93. Botsoglou NA, Govaris A, Botsoglou EN, Grigoropoulou SH, Papageorgiou G. Antioxidant activity of dietary oregano essential oil and α -tocopheryl acetate supplementation in long-term frozen stored turkey meat. J. Agric. Food Chem. 2003; 51(10): 2930-2936.
94. Abdalá AE, Roozen JP. The effects of stabilized extracts of sage and oregano on the oxidation of salad dressings. Eur. Food Res. Technol. 2001; 212: 551-560.
95. Botsoglou NA, Christaki E, Fletouris DJ, Florou-Paneri P, Spais AB. The effect of dietary oregano essential oil on lipid oxidation in raw and cooked chicken during refrigerated storage. Meat Sci. 2002; 62: 259-265.
96. Botsoglou NA, Fletouris DJ, Florou-Paneri P, Christaki E, Spais AB. Inhibition of lipid oxidation in long-term frozen stored chicken meta by dietary oregano essential oil and α -tocopheryl acetate supplementation. Food Res Int. 2003; 36: 207-213.
97. Skandamis P, Tsigarida E, Nychas G-JE. The effect of oregano essential oil on survival/death of *Salmonella typhimurium* in meat stored at 5° C under aerobic, VP/MAP conditions. Food Microbiol. 2002; 19: 97-103.
98. Yousif AN, Durance TD, Scaman CH, Girard B. Headspace volatiles and physical characteristics of vacuum-microwave, air, and freeze-dried oregano (*Lippia berlandieri Schauer*). J. Food Sci. 2000; 65 (6): 926-930.
99. Ruberto G, Baratta MT, Sari M, Kaâbeche M. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Origanum glandulosum* desf. Flavour Fragrance J. 2002; 17: 251-254.
100. Alaniz-Gutierrez L. Contribución al estudio de la calidad de aceite esencial en oregano *Lippia graveolens* H.B.K. Universidad Autonoma Chapingo. Chapingo, Mex. (México). Departamento de Zonas Aridas. Chapingo, Mexico (México). 1998. 46 p. Tesis (Ingeniero Agrónomo en Sistemas Agrícolas de Zonas Aridas).
101. Takácsová M, Příbela A, Faktorová. Study of the antioxidative effects of thyme, sage, juniper and oregano. Die Nahrung. 1995; 39: 241-243.
102. Dorman HJD, Surai P, Deans SG. In vitro antioxidant activity of a number of plant essential oils and phytoconstituents. J. Essent. Oil Res. 2000; 12 (2): 241-248.

103. Avila-Sosa R, Avila-Camacho A, Torres-Muñoz JV, Gastélum-Franco MG, Nevárez-Moorillón GV.
Antioxidant and antimicrobial capacity of Mexican Orégano. IFT Annual Meeting, 2002; 46C-32.

Recibido: 22/08/2003
Aceptado: 10/12/2003



ALAN-VE ISSN 0004-0622 - Depósito Legal: pp 199602DF83
Sociedad Latinoamericana de Nutrición
Producción editorial en Venezuela: Capítulo Venezolano - RIF: J-30843129-0
Urbanización Santa María, primera transversal, No. 417-214, Planta Alta
Tele-Fax: (+58-212) 283.8618
E-mail info@alanrevista.org
Código Postal: 1070
Caracas - Venezuela