

**Revisión sistemática del futuro de los antimicrobianos naturales contra *Candida albicans*
vaginal**

Johnatan Galvis Durango

Asesor

Gustavo Alberto Moreno Quintero

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Escuela de Ciencias de la Salud ECISA

Tecnología en Regencia de Farmacia

2025

Agradecimientos

Agradezco a mi familia por el apoyo incondicional, a mi esposa Jennefer por su paciencia, por entender el sacrificio del tiempo en familia a lo largo de esta tecnología con la cual espero recompensar. A mi profesora Claudia Elena Gonzáles Cárdenas por sus consejos, su humanidad conmigo, su integridad, apoyo y su don para encaminar al estudiante en esta tecnología, aunque ya no esté en la institución; agradezco también a mi asesor Gustavo Alberto Moreno Quintero por su acompañamiento, sus consejos y su guía durante este largo proceso.

A mí mismo, gracias por no rendirte a pesar de los obstáculos y tiempo limitado, todo lo que sueñas puede ser posible con tu esfuerzo.

Resumen

Según datos del Registro Individual de Prestación de Servicios del Sistema Integrado de Información de Protección Social del Ministerio de Salud de Colombia entre el 01 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2019, fueron registrados 2.384.164 casos de candidiasis vulvo vaginal (CVV) y vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva en el país, encontrándose estos datos subvalorados debido a que en la práctica clínica usualmente no se aísla el agente causal y se registra la atención como vulvovaginitis o vaginitis aguda de causa desconocida.

En un informe elaborado por la Organización Mundial de la Salud en el año 2022 y cuya finalidad era la revisión de la resistencia a los antimicrobianos (AMR), se clasificaron 19 patógenos en tres grupos: crítico, alto y medio, ubicando a *Candida albicans* en el primer grupo. Estudios recientes indican que *C. albicans* presenta las tasas más altas de resistencia a los azoles en países con bajos y medianos ingresos, lo que genera preocupación sobre un posible aumento de su resistencia, haciendo necesaria la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento para las infecciones originadas por este agente desde un enfoque diferente al de la medicina clásica.

En esta investigación se presenta un estudio de tipo cualitativo realizado por medio de una revisión sistemática con el método PRISMA 2020 como instrumento para extraer información precisa acerca de estudios sobre antimicrobianos naturales con actividad para combatir al hongo *Candida albicans*, específicamente como agente causal de infecciones vaginales. Se encontró que uno de los agentes naturales mayormente usados para este tipo de infecciones y con mejores resultados en cuanto a sensibilidad del microorganismo corresponde al ajo cuyo nombre científico es *Allium sativum* en sus preparaciones: extracto fresco, solución y liofilizado.

Palabras claves: Antimicrobianos, *Candida*, Naturales, Resistencia, Revisión.

Abstract

According to data from the Individual Registry of Service Provision of the Integrated Social Protection Information System of the Ministry of Health of Colombia between January 01, 2015 and December 31, 2019, 2,384,164 cases of vulvo vaginal candidiasis (VVC) and vulvovaginitis were registered in women of reproductive age in the country, finding these data undervalued because in clinical practice usually the causative agent is not isolated and care is recorded as vulvovaginitis and acute vaginitis of unknown cause.

In a report prepared by the World Health Organization in 2022 and aimed at reviewing antimicrobial resistance (AMR), 19 pathogens were classified into three groups: critical, high and medium, placing *Candida albicans* in the first group. Recent studies indicate that *C. albicans* has the highest rates of azole resistance in low and middle-income countries, which raises concern about a possible increase in resistance, making it necessary to search for new treatment alternatives for infections caused by this agent from a different approach to that of classical clinical medicine.

This research presents a qualitative study conducted through a systematic review using the PRISMA 2020 method as an instrument to extract accurate information about studies on natural antimicrobials with activity to combat the fungus *Candida albicans*, specifically as a causative agent of vaginal infections. It was found that one of the most widely used natural agents for this type of infections and with better results in terms of sensitivity of the microorganism corresponds to garlic whose scientific name is *Allium sativum* in its preparations: fresh extract, solution and lyophilized.

Keywords: Antimicrobials, *Candida*, Natural, Resistance, Review.

Tabla de Contenido

	Pag
Introducción	8
Objetivos.....	11
Objetivo General.....	11
Objetivos Específicos.....	11
Marco Conceptual.....	12
Marco Teórico.....	17
Obtención de Compuestos Activos Provenientes de Productos Naturales	18
Antimicrobianos Naturales Contra <i>Candida albicans</i> Vaginal	22
Antimicrobianos Naturales con Actividad Frente a Otros Microorganismos.....	23
Resistencia Antimicrobiana (RAM)	24
Futuro de los Antimicrobianos Naturales Frente a Diferentes Microorganismos	27
Metodología	30
Revisión Sistemática con Método Prisma Aplicado.....	36
Resultados.....	46
Conclusiones.....	47
Referencias Bibliográficas	49

Lista de Tablas

Tabla 1 <i>Lista de Verificación</i>	36
Tabla 2 <i>Lista de Verificación</i>	38
Tabla 3 <i>Lista de Verificación</i>	40
Tabla 4 <i>Lista de Verificación</i>	42
Tabla 5 <i>Lista de Verificación</i>	43
Tabla 6 <i>Lista de Verificación</i>	44

Lista de Figuras

Figura 1 <i>Esquema de Obtención de Compuestos Activos</i>	19
Figura 2 <i>Esquema del Proceso de Aislamiento de Productos Naturales Guiado por Bioensayo</i> 20	
Figura 3 <i>Etapas en el Proceso de Descubrimiento de Fármacos</i>	21
Figura 4 <i>Nuevas Tecnologías Aplicadas al Desarrollo de Fármacos</i>	21
Figura 5 <i>Categorías y subcategorías de Investigación</i>	31
Figura 6 <i>Pantallazo Uso de Herramienta Mendeley</i>	32
Figura 7 <i>Flujograma Cribado de Estudios Buscados Para la Revisión</i>	33
Figura 8 <i>Lista de Verificación PRISMA 2020 Para Resúmenes Estructurados</i>	35

Introducción

La estructura secuencial de la presente investigación comprende el desarrollo del objetivo general y los objetivos específicos, profundizando en algunos temas a partir de lo expuesto en el planteamiento del problema, siendo la revisión documental de los antimicrobianos naturales que pueden ayudar a las infecciones causadas por la levadura *Candida albicans* como evidencia que propenda por responder a la pregunta de investigación y así presentar la información de manera sistemática.

El objetivo general se resume en trazar una revisión sistemática del futuro de los antimicrobianos naturales contra *Candida albicans*; los objetivos específicos buscan sintetizar la revisión bibliográfica encontrada e identificar los antimicrobianos naturales que más actúan frente a la infección por este hongo. Dichos objetivos se van dilucidando a medida que se va realizando la revisión documental, iniciando por el estudio del concepto antimicrobiano, esbozando las bases teóricas para ir describiendo la especie del hongo que será objeto de esta investigación y así delimitarlo lo mejor posible, justificando además la elección de este microorganismo y su importancia a nivel clínico luego de revisar el estado del arte. En el marco conceptual, el lector encontrará una serie de conceptos que facilitarán la comprensión de lo que se plasma en esta revisión bibliográfica.

Es preciso indicar que, para desarrollar este trabajo investigativo, se realizó una revisión sistemática con la mayor rigurosidad usando la declaración PRISMA 2020 publicada en la Revista Española de Cardiología, herramienta que orienta en la sistematización de la información seleccionada para responder de forma completa y apropiada a la pregunta de investigación.

Esta investigación lleva inmersa una discusión que enfrenta información a dos tiempos, una que se puede corroborar con lo recopilado y que obedece a lo que se encuentra publicado en

artículos científicos sobre antimicrobianos naturales contra las infecciones por *Candida albicans* vaginal y que se sistematizan con el método PRISMA 2020, ordenando de forma secuencial lo encontrado en las publicaciones científicas; otra discusión obedece a los puntos de partida que puede generar esta información, ya que se espera sea útil para más investigadores en otro tiempo (futuro cercano o mediano plazo), además de predecir cuál será el futuro de los antimicrobianos naturales contra este tipo de infecciones fúngicas. Predecir según la RAE (2019) se puede interpretar como vaticinar, anunciar o augurar un hecho futuro por conjetura o intuición. Si bien la predicción no es un conocimiento cierto y científico podría decirse que es un hecho incierto del que se puede generar conocimiento que una vez se encamine y se vaya demostrando basado en evidencia puede convertirse en conocimiento validado.

La pregunta de investigación sobre la que se articula esta revisión sistemática es ¿Existen antimicrobianos naturales contra *Candida albicans* vaginal con evidencia científica? Y la pregunta accesoria es ¿Qué se vislumbra sobre el futuro de los antimicrobianos naturales para este tipo de infecciones? Ambas preguntas encuentran respuesta en el presente estudio a la luz de la revisión sistemática desarrollada bajo el método PRISMA 2020.

En el marco conceptual encontraremos definiciones propias de este estudio que nos ayudarán a comprender mejor el desarrollo de este poniendo en contexto al lector, en el marco teórico se plasmarán los argumentos encontrados sobre antimicrobianos naturales basados en estudios científicos, se nombrarán cuales agentes tienen un principio activo contra las infecciones causadas por *Candida albicans*, cuál es el más usado, cuál tiene mayor efectividad y que estudios lo demuestran.

Este estudio es necesario debido a que en la actualidad existe una gran problemática basada en el uso irracional de los antimicrobianos, que en vez de disminuir con el pasar de los

años viene en un crecimiento acelerado no solamente en países como Colombia, si no a nivel global. La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte sobre las consecuencias de su mal uso y la resistencia que se viene generando por parte de los microorganismos a muchos de los antimicrobianos de uso común que antes tenían una actividad elevada para combatir este tipo de infecciones. Si bien la tarea del Regente de Farmacia es también concientizar a la población general sobre el uso racional y adecuado de este tipo de medicamentos, no se ven los frutos de esta ardua tarea.

La relevancia de este estudio radica también en apoyar con información a divulgar posibles alternativas terapéuticas naturales para subsanar el problema de la resistencia por parte del hongo *Candida albicans* posiblemente debido al uso irracional de los antimicrobianos que en vez de ayudarnos a encontrar la salud nos enfrenta a un futuro desolador originado por la existencia de superbacterias o microorganismos multirresistentes. Dicha afirmación se puede respaldar en Chavez, V. (2020), al afirmar que se estima que para el año 2050 habrá más muertes causadas por bacterias multirresistentes, superando los 10 millones al año, mientras que en 2016 fue de 700,000. Esta afirmación es confirmada por la OMS al decretar la resistencia antimicrobiana como uno de los principales problemas del siglo XXI (p. 2).

Objetivos

Objetivo General

Realizar una revisión sistemática del futuro de los antimicrobianos naturales contra las infecciones vaginales originadas por *Candida albicans*.

Objetivos Específicos

Identificar antimicrobianos naturales que han sido estudiados y evaluados en modelos *in vitro* para el tratamiento de infecciones vaginales por *Cándida albicans*.

Analizar los resultados de los estudios incluidos en la revisión sistemática para determinar la eficacia del antimicrobiano natural más usado en el tratamiento de infecciones vaginales por *C. albicans*.

Identificar las tendencias y perspectivas relevantes sobre el uso de antimicrobianos naturales en *sentido lato*, es decir, para otros microorganismos que pueden servir a futuras investigaciones.

Marco Conceptual

Los microorganismos suelen clasificarse de forma general en bacterias, virus, hongos y parásitos. Vargas, T; Villazante, L. (2014) afirman que las bacterias son células procariotas sin núcleo con solo un cromosoma que suelen clasificarse en Gram + o Gram – según la composición de su pared celular; los virus por su parte, para nutrirse y reproducirse dependen de su actividad intracelular, son citopáticos o no citopáticos en la medida que puedan matar a la célula que infecta o solo infectarla. Los hongos pueden ser eucariotas unicelulares o pluricelulares y se reproducen por gemación, esporulación o fragmentación. Por último, los parásitos son eucariotas y su reproducción puede ser sexual o asexual (p. 2311).

Los antimicrobianos son medicamentos que ayudan a combatir las infecciones causadas por microorganismos hasta eliminarlos o en su defecto inhibir su reproducción, los hay de diferentes clases según su estructura química. La OMS (2021), define los antimicrobianos como medicamentos que previenen y tratan infecciones ya sea en seres humanos, animales o plantas; se trata de un concepto bastante amplio o lato, para esta revisión el enfoque estará en aquellos antimicrobianos con efecto antimicótico contra *Candida albicans*, causante de infecciones vaginales.

El hongo del género *Candida*, especie *albicans* coloniza la vagina y otras zonas del cuerpo humano como el sistema digestivo, el tracto urinario, y puede llegar a producir una colonización sistémica en pacientes con inmunosupresión. Para Mendoza, M (2005) existen muchas especies de la levadura Cándida, pero son aproximadamente 30 las que se consideran relevantes para la medicina, siendo una de las principales la especie *albicans*. Este autor señala en su escrito la importancia de clasificar correctamente las infecciones originadas por levaduras mediante 6 tipos de estudios en el laboratorio: morfológico (evaluando la germinación y las

características de las colonias), fisiológico-bioquímico (para determinar género y especie), pruebas de identificación automatizadas (ayudan a identificar género y especie de la levadura entre 24 y 48 horas), realización de cultivos diferenciales (permite identificar el agente a partir del cultivo primario), estudios inmunológicos (técnicas serológicas que ayudan a identificar ciertas micosis) y biología molecular (técnicas concretas y fáciles, eficiente para identificar y clasificar el microorganismo). La importante propuesta de Mendoza (2005), propone contar con laboratorios especializados que solo se dediquen a detectar y clasificar las levaduras aplicando los 6 estudios ya descritos para determinar género y especie del agente causal de las micosis, se debe agregar que dicha especificidad nos lleva a un menor riesgo de RAM (resistencia a los antimicrobianos) dado que su correcta identificación permitirá realizar tratamientos médicos, con una dosis y tiempo de uso específico para cada levadura.

Para Mantilla, Y. et al. (2021), *Candida albicans* es el principal agente infeccioso que origina la vaginitis, con altas tasas de mortalidad en personas inmunosuprimidas. La explicación principal de sus mecanismos de virulencia se basa en la producción de proteasas y fosfolipasas que deterioran la queratina y el colágeno de los tejidos lo que contribuye a que la invasión tisular suceda junto con la transformación de la levadura en hifa que ayuda a disminuir la actividad del sistema inmunológico contra el hongo. El diagnóstico de una infección por *C. albicans* se basa en la adecuada información que suministre el paciente al momento de la consulta médica y el examen físico completo, ya que aislar la levadura en cultivos no siempre brinda un diagnóstico certero debido a que el hongo ha sido reportado como flora comensal del ser humano. Por último, el autor concluye manifestando que el uso indiscriminado de los antifúngicos ha aumentado las tasas de resistencia lo que conlleva a recaídas en las infecciones (p. 398), situación que es manifestada por la mayoría de los autores consultados en esta revisión.

Calvo, J. et al. (2023) explican como *Candida albicans*, invade el canal vaginal en mujeres saludables y no saludables en edad reproductiva, caracterizándose por generar síntomas como prurito, inflamación y una secreción blanquecina propia de este tipo de infecciones. Inicialmente el diagnóstico se da por técnicas de laboratorio como la microscopía directa (observación del microorganismo en un directo), o su cultivo en medios de cultivo específicos que favorecen el crecimiento de la levadura. También estos autores revelan que las mujeres con mayor riesgo de presentar candidiasis vulvovaginal son aquellas con más carga estrogénica o con algún grado de inmunocompromiso.

Respecto al tratamiento tradicional para combatir la *Candida albicans* vaginal, autores como Pineda-Murillo, J et al (2017) advierten que para mujeres sin signos ni síntomas no debería usarse ningún medicamento, mientras que para mujeres sintomáticas se recomienda el uso de medicamentos tipo azoles (imidazoles y triazoles: clotrimazol, metronidazol, ketoconazol; entre otros) prefiriendo las formas farmacéuticas en óvulo o cremas a los tratamientos orales y siendo el tiempo de administración o frecuencia dependiente de la recurrencia de las infecciones para poder determinar la agresividad de la infección (p.41). En la práctica clínica actual, el uso de estos medicamentos azoles no siempre es recetado por el facultativo, muchas veces es recomendación de uso es dada por un Regente de Farmacia o auxiliar de farmacia, que parafraseando a Pineda-Murillo, J et al. “*Las personas desconocen que los azoles no son eficaces para todas las especies de Candida*” (p. 41) lo que lleva a infecciones recurrentes y no resueltas y llegar a las RAM, producto del mal uso de estos medicamentos.

Ahora bien, RAM es definida por la OMS (2021), como aquella resistencia que hace una bacteria, virus, hongo o parásito a un medicamento específico haciendo más difícil contrarrestar la infección y su propagación, se da un fracaso terapéutico y puede causar la muerte del paciente.

En este orden de ideas es preciso puntualizar la importancia de las pruebas diagnósticas con las que cuenta el médico para establecer un diagnóstico lo más certero posible a fin de usar en mejor medida los medicamentos adecuados para el tratamiento de la afección que tiene el paciente, dosis, posología y vía de administración. Si bien la OMS cada año tiene una agenda para investigar, vigilar y concientizar a la comunidad científica y civil sobre este problema que no desiste de su auge, no tienen receso y es por esto que se requiere ver más allá de la medicina tradicional para buscar alternativas de solución diferentes si se quiere un resultado diferente.

Una explicación adicional sobre las RAM es brindada por Soldevilla, L; et al. (2023), los cuales la definen como un problema latente de salud pública que limita las opciones terapéuticas frente a la resistencia de medicamentos que en principio eran eficaces para bacterias, virus, hongos y parásitos y posteriormente sucumben por su transformación o mutación impidiendo ser atacadas por el mismo agente antimicrobiano.

En el estudio que se pretende desarrollar en esta revisión hay dos acepciones que se van a revisar a profundidad. La primero es a modo de pregunta ¿Existen los antimicrobianos naturales para este tipo de infecciones y cuál es su definición? Para dar respuesta a esto se requiere argumentar desde la farmacognosia como disciplina. Cortez-Gallardo, V. et al. (2004), sostiene que las sustancias de origen natural con fines curativos tiene referencias antiguas, desde la ciencia su definición data de 1815 con Seydler y para el siglo XX como materia médica vegetal y biología farmacéutica (p. 123-124), la farmacognosia como ciencia estudia metabolitos derivados de la naturaleza que sirven como medicamentos, estudiando para ello su cultivo, recaudo, elaboración para conseguir el componente activo, modo de preservación para que no pierda su efectividad, entre otros aspectos. Visto así la mayoría de los medicamentos tienen un origen natural, aunque algunos posteriormente pueden ser procesados y terminan siendo sintéticos o

semisintéticos. Basta entonces con resumir lo descrito anteriormente de acuerdo con los autores citados que la farmacognosia es una ciencia que estudia componentes de origen natural a fin de identificarlos, describirlos, investigar su uso terapéutico, entre otros. (p.132).

En el desarrollo de este escrito se evidenciará lo que algunos autores denominan antimicrobianos naturales y sus usos en la medicina natural que han empezado a buscar un nuevo horizonte en la medicina tradicional como alternativa a diferentes afecciones, de manera que se pretende demostrar que no es un mito y puede llegar a ser una realidad.

El segundo concepto corresponde a la revisión sistemática que confluye con el método PRISMA 2020 con pequeñas variaciones para adaptarlo a este trabajo de investigación. La revisión sistemática es descrita por Aguilera, R. (2014), como una forma de investigación que ayuda a recopilar y sintetizar información a fin de responder una pregunta sobre un tema específico donde el análisis se realiza en base a la recopilación de estudios clínicos y científicos publicados en bases de datos, literatura científica, entre otros. Si bien hay 2 tipos de revisión sistemática: cualitativa o cuantitativa, esta última con metaanálisis, este estudio se centrará en la primera, es decir, sin metaanálisis ya que es de tipo descriptivo sin técnicas estadísticas para aplicar. El método PRISMA 2020 propuesto por Matthew, J. et al. (2021), no es otra que la inicialmente publicada en 2009 mejorada y especializada para estudios relacionados en salud que ha sido usado como método para sintetizar información obtenida de manera científica y que se pueda evaluar mediante ítems específicos para sistematizar la información encontrada desde la más relevante.

Marco Teórico

Una vez determinados los conceptos para abordar el tema de investigación es adecuado mencionar que durante el proceso de construcción del estado del arte del anteproyecto, se encontraron referentes teóricos que encaminaron posteriormente la pregunta de investigación antes propuesta, además de tener que delimitar el problema de investigación debido a que el objetivo inicialmente planteado era la identificación de los antimicrobianos naturales pero el tema es demasiado amplio por sí solo, por lo tanto, se decidió en primera instancia y dada la cantidad de microorganismos que existen delimitar la investigación al hongo *Cándida* especie *albicans* y la segunda a que muchos autores hablan de cómo algunos antimicrobianos de origen netamente natural pueden ser hostiles para diferentes clases de microorganismos determinados por género y especie y así realizar las consultas respectivas en las bases de datos.

La decisión de delimitar el estudio a los antimicrobianos naturales que contrarrestan, inhiben o limitan el crecimiento de *Candida albicans* vaginal se adhiere a que durante el rastreo de referentes bibliográficos se encontraron pocos agentes naturales para este tipo de infecciones. También es relevante mencionar que durante la revisión de esta literatura se encontró mayormente usado en estudios in vitro el ajo, por este motivo fue el agente natural seleccionado para profundizar en la revisión sistemática; pero sería un estudio sin propósito dejar pasar sin enunciar al menos algunos de los estudios más relevantes acerca de los antimicrobianos naturales usados para otras afecciones ocasionadas por otros microorganismos, que sirven para ilustrar a futuros investigadores que deseen encaminarse en ese escabroso terreno como opción paralela a los tratamientos tradicionales de algunas patologías que pueden resolverse mediante la medicina alternativa, ya que sin demostración no hay estudio científico.

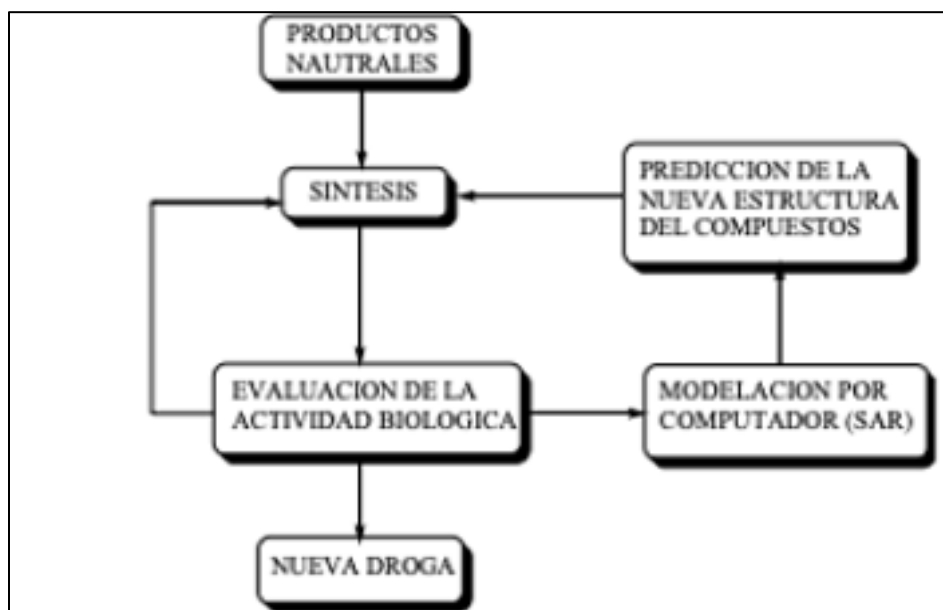
Obtención de Compuestos Activos Provenientes de Productos Naturales

Por años los componentes activos que se derivan de productos naturales han sido de vital importancia en la búsqueda de nuevos medicamentos como indican los autores Chaachouay, N. y Zidane, L. (2024). al ratificar que esa importancia radica en que la materia prima proveniente de la botánica contiene moléculas con amplias propiedades (p. 188). Además, mencionan cómo los productos naturales y la ciencia se unen para dar su contribución a la industria farmacéutica a fin de dar múltiples respuestas a problemas médicos, lo que convierte a los productos de origen vegetal en un recurso perdurable (p. 189). Si bien la importancia de estos recursos no es cosa de ahora y proviene desde civilizaciones antiguas, ha ganado mayor popularidad conforme pasa el tiempo, esto debido a las ciencias aplicadas y nuevas tecnologías acercan más a la posibilidad de desarrollar nuevos agentes terapéuticos.

Otros autores como Muñoz, K. et al. (2004). Afirman que los productos naturales son las joyas de la medicina, ya que hay muchos compuestos activos que pueden ser encontrados en diferentes plantas y pueden ser extraídos de la siguiente forma:

Figura 1

Esquema de Obtención de Compuestos Activos



Nota. Tomado de Esquema de obtención de compuestos activos. Muñoz d., k., arango a., g. j., & jaramillo f., m. c. (2004)

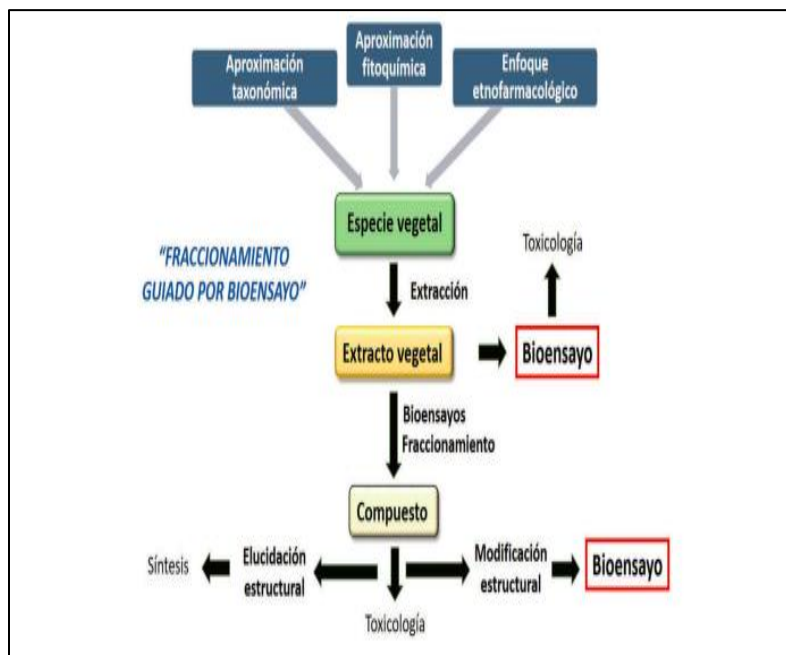
Afirman además que la mayor tarea de la química orgánica es diseñar y sintetizar nuevos medicamentos basados en las estructuras previamente identificadas en los principios activos, mejorar la solubilidad y el efecto terapéutico que se requiere. El diseño del nuevo medicamento debe superar el metabolismo de primer paso u otro tipo de degradación que pudiera darse en el organismo y obviamente que no interfiera con los procesos regulares al interior de la célula sin ser tóxico para ella. (p.26). Adicional a esto sostienen al igual que muchos autores que se refieren al tema de los antimicrobianos como un problema global que compromete la salud y vida de infinidad de personas alrededor del mundo y que por tal motivo hay que hacerle frente desde todas las áreas del conocimiento que puedan aportar posibles soluciones (p.32).

No obstante, De las Heras, B. (2021) resalta que los medicamentos de origen natural provienen en su mayoría de los metabolitos secundarios, precursores del nacimiento de fármacos

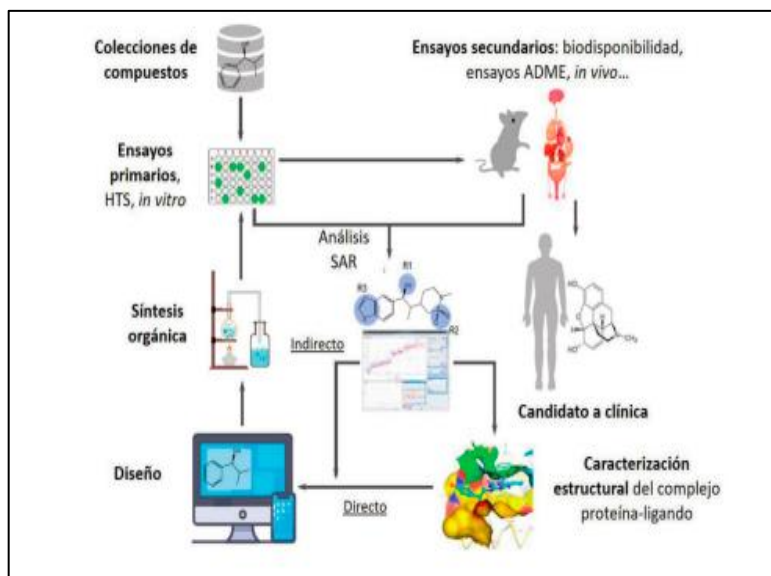
entre 1981 y 2019 (p.98). Lo relevante de este artículo es cómo deja en evidencia el avance de las estrategias y metodologías para el desarrollo de nuevos fármacos y lo sintetiza esquematizando el proceso de aislamiento de los productos naturales mediante bioensayos para obtener “series” que son moléculas que pueden llegar a ser viables para ser sintetizadas en lo que se convertiría en un fármaco (p. 93), etapas en el proceso de descubrimiento de nuevos fármacos adaptado por la autora (p. 100) y cómo durante el periodo 2000-2020 para el desarrollo de nuevos fármacos se han usado nuevas tecnologías aplicadas entre ellas, las ómicas (p. 101), con el enfoque disciplinario de farmacología de sistemas y bioinformática para hallar datos biológicos e ir llevando a una medicina de precisión que se adapta al paciente específicamente, tal como se dilucida en las tres ilustraciones siguientes.

Figura 2

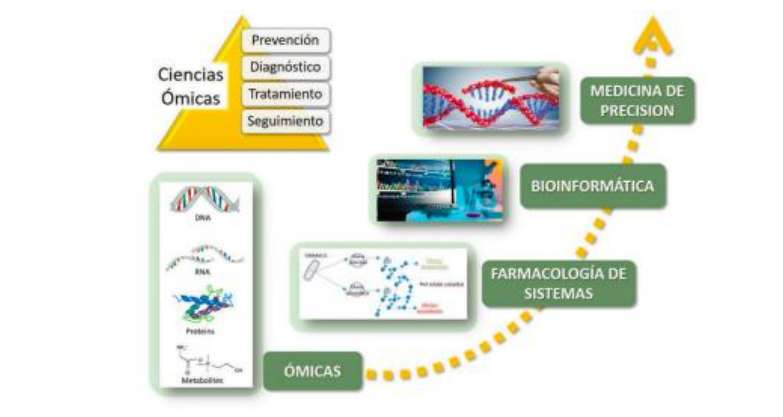
Esquema del Proceso de Aislamiento de Productos Naturales Guiado por Bioensayo



Nota. Tomado de Productos naturales: De la medicina tradicional a cabezas de serie para el desarrollo de nuevos fármacos del siglo XXI. De las Heras, B. (2021).

Figura 3*Etapas en el Proceso de Descubrimiento de Fármacos*

Nota. Tomado de Productos naturales: De la medicina tradicional a cabezas de serie para el desarrollo de nuevos fármacos del siglo XXI. De las Heras, B. (2021).

Figura 4*Nuevas Tecnologías Aplicadas al Desarrollo de Fármacos*

Nota. Tomado de Productos naturales: De la medicina tradicional a cabezas de serie para el desarrollo de nuevos fármacos del siglo XXI. De las Heras, B. (2021).

Antimicrobianos Naturales Contra *Candida albicans* Vaginal

Miró et al. (2017) son autores que dan cuenta de algunos agentes antifúngicos de origen natural, especialmente *Syngonanthus nitens*, planta originaria de América del Sur que actúan sobre diferentes cepas de *Cándida* y sobre diferentes cepas de la especie *albicans* que se han aislado de muestras clínicas sin presentar citotoxicidad sobre las células epiteliales del tracto genital femenino con actividad antifúngica comparable a la del miconazol en estudios desarrollado en muestras de tejido *in vivo* de CVV (p.70).

Los autores Robles et al. (2016), prueban el efecto antimicótico de la solución de ajo (*Allium sativum*), la avena coloidal (*Avena sativa*) comparado con clotrimazol frente a *C. albicans* en estudios en modelos *in vitro* y concluyen que la sensibilidad de este hongo fue mayor con la solución de ajo que el clotrimazol, con halos de inhibición de 2.3mm y 2.9mm de diámetro respectivamente en concentración máxima de 90% y 100% (p.55). Lo anterior demuestra la efectividad antimicrobiana del ajo como producto natural contra *Cándida albicans*.

En el rastreo bibliográfico se encontraron varios artículos donde se evidencia el efecto antimicótico del ajo en modelos *in vitro* desarrollados con *C. albicans*, como es el caso de los autores Lora et al. (2010) que afirmaban como los resultados arrojados por su investigación se podía dar un modelo para estudios posteriores *in vivo*, replicando además la importancia de los fitofármacos por su costo e inocuidad con actividad antifúngica (p. 31).

Así mismo se halló una tesis de Espinola, F. (2019) en la que también se encuentra evidencia que demuestra de que el extracto acuoso de *Allium sativum* tiene efecto antifúngico en concentraciones igual o mayores del 25%, y que el ajo en concentración de 50% o mayor comparado con nistatina frente al hongo *Cándida albicans* es más efectivo el primero (p.18).

Antimicrobianos Naturales con Actividad Frente a Otros Microorganismos

El vademecum colombiano de plantas medicinales (2008), le atribuye al aceite de albahaca con nombre científico *Ocimum basilicum* L. actividad antimicrobiana y antifúngica frente a diferentes microorganismos entre ellos *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* y *Aeromonas* (p.17). Así mismo se le atribuye al algarrobo cuyo nombre científico es *Hymenaea courbaril* L. actividad antimicrobiana frente a infecciones dermatomucosales, conjuntivitis infecciosa especialmente a los extractos etanólicos de la corteza y su resina (p.24); Brusca cuyo nombre científico es *Cassia occidentalis* L. con actividad frente a *Salmonella* reportado en un estudio *in vitro* y con actividad antimicrobiana y antifúngica e inmunomodulador en un modelo *in vivo* con ratones. (p.56). De igual manera, se le atribuye al aceite de cardamomo (*Elettaria cardamomum* L.) actividad antifúngica contra *Aspergillus flavus* y al extracto de las semillas actividad antimicrobiana contra *S. aureus*, *P. aureginosa*, *Listeria monocytogenes* y *Proteus vulgaris*. (p.73).

En un estudio realizado por Anaya, S. et al. (2020) cuyo personal estaba compuesto por 3 estudiantes de medicina y una docente con master en Microbiología de la Universidad Mayor de San Simón, Facultad de Medicina Aurelio Meleán, Cochabamba-Bolivia; en el que se seleccionaron 2 planta *Achyrocline satureioides* (wira wira) y *Sonchus oleraceus* (cerroja) de las cuales se obtuvo extractos acuosos por hidrodestilación, extractos alcohólicos de las hojas, tallos y flores y se eligieron las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeuroginosa* y *Escherichia coli* para la evaluación biológica. Se demostró que dichas bacterias fueron expuestas a un bioensayo con artemias y método de difusión en agar donde se evidenció en síntesis que los extractos de wira wira tuvieron mayor actividad antimicrobiana, pues presentan elevada toxicidad, mientras que la cerraaja muestra bajos índices de toxicidad en los

grupos de artemias expuestas, en este orden de ideas; *Achyrocline satureioides* posee actividad antibacteriana cuando los extractos son obtenidos de flor y tallo. Situación diferente se presenta para *Sonchus oleraceus*.

La revisión sistemática de este problema de investigación brinda luces a futuras investigación respecto de los antimicrobianos naturales estudiados a fin de usarlos contra *Candida albicans* vaginal y dará luces hacia el estudio de otros antimicrobianos naturales que combatan otro tipo de microorganismos.

Resistencia Antimicrobiana (RAM)

Es correcto afirmar que la RAM se produce cuando un microorganismo como virus, bacterias, parásitos y hongos son expuestos a un agente antimicrobiano y deja de reaccionar frente a este último generando una resistencia, en ese orden de ideas los antimicrobianos pierdan eficacia frente a determinado microorganismo.

López, K., et al. (2016) se refiere a la resistencia fúngica contra los azoles por *C. albicans* como un problema de difícil manejo, ya que no basta con estudiar factores como la automedicación o seguir con el esquema terapéutico de la aplicación de los azoles, sino que también existen otros factores que se pueden llegar a presentar y que se salen de las manos, como los son las mutaciones genéticas adquiridos por el hongo que hacen que el antifúngico elegido como tratamiento terapéutico falle, es decir pierda efectividad (pp.134-135).

Cabrera, Y. et al. (2005), afirma que el uso racional de los antibióticos solo se observa en la práctica médica, el uso irracional de los mismos da lugar a que aparezcan bacterias resistentes y por ende complica y no da lugar a la curación del paciente, lo cual es una alarma ante el manejo irregular de los antibióticos de manera generalizada (lo cual también aplica para antimicrobianos en general) y contribuye a que pierdan eficacia. Dichas afirmaciones podrían

decirse que son crónica de una muerte anunciada respecto al futuro declive de los antibióticos como los conocemos, ya que las bacterias evolucionan velozmente, más rápido aún de lo que alcanza el antibiótico su eficacia, situación que también se está presentando con los medicamentos desarrollados para tratamientos en infecciones ocasionadas por hongos.

Información importante de aporte sobre las RAM de origen bacteriano es lo que dice Chavez, V. (2020), al explicar como la resistencia antimicrobiana clasifica los agentes por clase, organismo productor y año de descripción científica, explicando los mecanismos de resistencia de los antimicrobianos, su modificación y cómo llegan a convertirse en superbacterias SKAPE que no es otra cosa, que los nombres de los microorganismos que causan la mayoría de las infecciones con mayores resistencias; bacterias que escapan a los efectos antimicrobianos y estas son *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* *Enterobacter spp* (p.6-8).

Parafraseando a Chavez, V. (2020), la resistencia antimicrobiana puede ser intrínseca y adquirida, la primera ocurre cuando un antimicrobiano se expone a una bacteria y para que esta última pueda sobrevivir desarrolla una manera de resistir y prosperar en dicho ambiente, es como la regla general; mientras que la segunda se resiste adquiriendo mutaciones genéticas que provienen del exterior. Además, afirma que la resistencia se da por tres razones: por reducción de la concentración intracelular del fármaco actuando como barrera o expulsión, por adquisición de mutaciones en los genes o por la modificación del fármaco mediante hidrólisis o adición (p.2).

En el artículo *La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay* ESKAPE (2020). El autor concluye expresando cómo terapias combinadas de fármacos, el uso de nuevos inhibidores de β -lactamasas y de sistemas de expulsión no han sido eficientes en el tratamiento de infecciones contra ESKAPE, a su vez propone terapia de bacteriófagos, aunque

insiste en que siguen siendo problemáticas para los pacientes, entre otras causas por la toxicidad que se pueda llegar a generar en tratamientos alternos (p.8-9).

Podría pensarse que los antimicrobianos naturales pueden ser una opción al problema planteado de las RAM, aunque aún no podemos afirmarlo con precisión. Veamos a Cabrera, Y. et al. (2005), ellos se refieren a las esencias florales de *Bach* y afirman la existencia de una sola con atributo antibiótico (manzano silvestre), pues su tarea es ayudar a depurar y dar sentido de la proporción al cuerpo. Así es considerado por el sistema floral y referenciado por dichos autores; pero más allá de ser una referencia válida faltaría demostrar su poder en un estudio mediante bioensayos para ver su halo de inhibición al ser expuesto ante un microorganismo determinado. Lo que si llama la atención del mencionado estudio es una afirmación que hacen dichos médicos y es que le dan a los antimicrobianos naturales la categorización de no generar resistencia por lo que manifiestan poderse usar con regularidad debido a que favorecen la regeneración epitelial e inhiben el crecimiento de gérmenes patógenos, por tal razón también a diferencia de los antimicrobianos sintéticos permiten aumentar las defensas del organismo.

Dicho de otro modo, la anterior afirmación nos brinda dos panoramas respecto al tema de los antimicrobianos naturales, por un lado, está un panorama que pareciera débil, y es que a las afirmaciones respecto al potencial antimicrobiano de algunos compuestos naturales siempre se les debería aplicar estudios en modelos tanto *in vitro* como *in vivo* para demostrar su eficacia. Por otro lado, el panorama fuerte que también lleva consigo un método demostrativo pero que da más ilustración, es la de pensar en una posible solución frente a las RAM mediante algunos agentes o sustancias de origen natural que aplicadas frente a un microorganismo generen un halo de inhibición significativo y a su vez disminuyan los episodios de RAM o en su defecto sean tan bajas las probabilidades de RAM que lleven a pensar de forma racional, no que se puedan usar con

regularidad ya que hay que evaluar su toxicidad por el uso continuo, pero si podría acercarnos a obtener diferentes opciones de tratamiento a fin de que el problema latente y en crecimiento de las resistencias empiece a disminuir y cambiar el panorama mundial de estos medicamentos y/o agentes naturales terapéuticos que pueden salvar vidas.

Futuro de los Antimicrobianos Naturales Frente a Diferentes Microorganismos

Llama la atención un artículo publicado por BBC (2013), titulado *Descubren cuál es el secreto del antibiótico natural*, el 25 de febrero del año referenciado en el que se menciona a *dermacin* como un antimicrobiano natural originado por el cuerpo humano a partir de sus secreciones. El estudio fue publicado en el *Proceedings of the National Academy of Sciences* y se logró desarrollar la estructura del compuesto donde se descubrió que dicho antimicrobiano natural identifica el punto de muerte de la bacteria que ataca; lo que se espera en un futuro cercano permita desarrollar mejores medicamentos a partir de este estudio elaborando antibióticos y probándolos en diferentes zonas de infección.

Hunt, K. (2020) de CNN en su artículo *Un remedio medieval de 1.000 años de antigüedad podría funcionar como antibiótico, dicen científicos*. Revela que el “*colirio de bald*” podría tener efectividad contra infecciones formadoras de biopelículas. Para comprender un poco más la novedad de la que habla este medio de comunicación, se debe indicar que las infecciones formadoras de biopelícula se caracterizan por ser resistentes al sistema inmunitario y en muchos casos a los antimicrobianos, por ende este remedio milenario podría ser una opción contra el problema que enfrentamos de las superbacterias que cobra vidas año tras año y que se estima como indica el medio citado, para 2050 habrán perdido la vida alrededor de 10 millones de personas derivado de la resistencia a los antimicrobianos (RAM).

El estudio del caso del “*colirio de bald*” por Connelly, E. et al.(2022) se basa en la búsqueda de antimicrobianos en remedios medievales como el colirio mencionado, se enfoca buscando en la etnofarmacología agentes medicinales en plantas autóctonas de poblaciones para identificar riquezas terapéuticas aplicables hoy día como antimicrobiano efectivo, pero para este grupo de investigadores se han presentado varios retos importantes, entre ellos no ha sido posible reproducir las mismas condiciones de suelo, clima y especie sin intervención de los agentes a estudiar; a fin de demostrar replicando dichos remedios medievales pero con otras condiciones para poder estudiar su potencial contra un microorganismo. Otro reto importante obedece a descifrar con exactitud los datos administrados por los textos del siglo XV a fin de identificarlos dadas sus complejas explicaciones.

El resultado del estudio de caso arrojó información basta acerca de la construcción histórica de los agentes como sustancias antimicrobianas a fin de encaminar dichos resultados en la búsqueda de nuevos medicamentos, lo cual es solo la parte inicial de ensayo y error para llegar a obtener en un futuro cercano opciones de antimicrobianos naturales al alcance de la medicina y paralelo a las opciones terapéuticas tradicionales.

Un artículo publicado por Labarca, J. (2002), titulado *Nuevos conceptos en farmacodinamia: ¿debemos repensar cómo administramos antimicrobianos?* Brinda un punto de vista diferente a los establecidos acerca de las RAM de una manera indirecta, si bien no habla exactamente de la resistencia antimicrobiana si lleva a pensar que una de las fallas farmacológica que puede inducir a RAM ocurre cuando no se tiene en cuenta los conceptos generales de farmacodinamia y farmacocinética. El primero estudia la reacción de un medicamento en el cuerpo o receptor y el segundo, su forma de absorción y su excreción; este análisis nos ayuda a mirar la toxicidad vs el beneficio de la aplicación del medicamento antimicrobiano que actúa con

el modelo $C_{\text{máx}}$ (concentración plasmática máxima) /CIM (concentración mínima inhibitoria). Esto debería aplicar para todos los estudios de los antimicrobianos debido a que se realizan inicialmente en modelos *in vitro* y como indica el autor posteriormente deben pasar a estudios *in vivo* y a ensayos clínicos en humanos.

Metodología

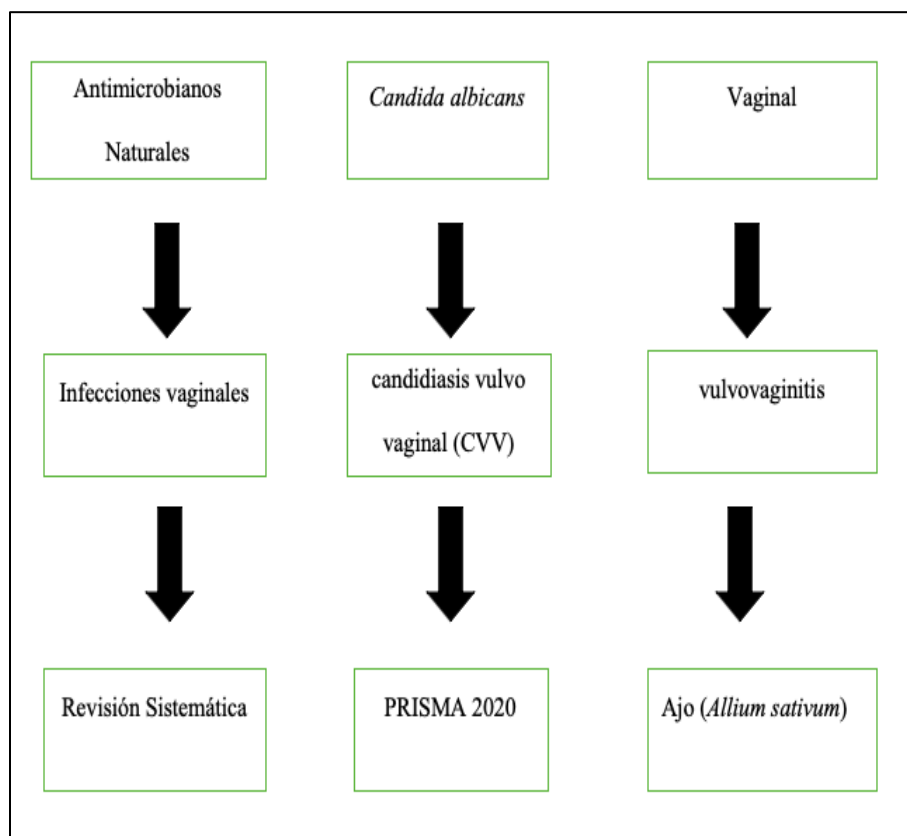
La metodología usada en la presente investigación es cualitativa, pues tiene como finalidad recopilar información, analizarla y obtener resultados que brinden lo que sería una descripción del problema de investigación. El diseño de la investigación en su parte cualitativa es de tipo descriptivo ya que agrupa y sintetiza la información recopilada a fin de poder profundizar en el tema de investigación, pues el propósito a este nivel es identificar cuáles antimicrobianos naturales pueden combatir las infecciones originadas por *Candida albicans* vaginal.

Este tipo de investigación es a su vez documental, en tanto se desarrolla recopilando información de fuentes confiables de publicaciones científicas o de revisión sobre el tema de investigación. Lo que compete a la parte cualitativa de esta investigación implica lograr los objetivos propuestos tanto el general como los específicos de manera sucesiva como se va desarrollando la investigación en cada etapa y explicar los resultados obtenidos aplicando el método PRISMA para poder llevar a cabo la revisión sistemática que no es otra cosa como diría Aguilera, R. (2014), buscar resumir información de un tema concreto encaminado a responder la pregunta de investigación mediante estudios disponibles en bases de datos, revistas etc. Es decir, literatura médico-científica sobre el tema a estudiar.

El primer paso para recopilar la información fue determinar las variables o categorías, subcategorías y categorías inductivas de investigación así:

Figura 5

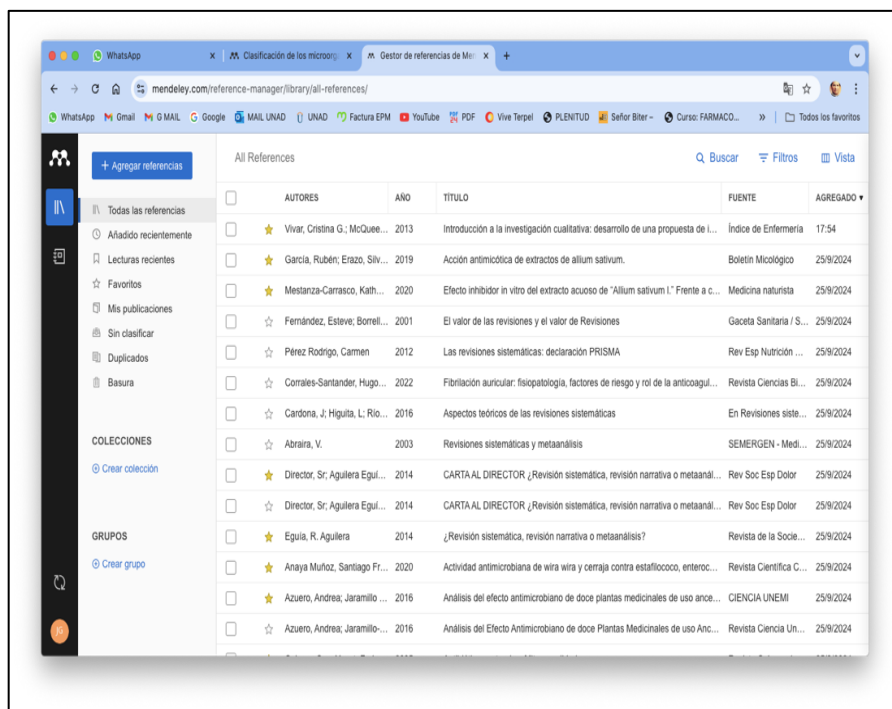
Categorías y subcategorías de Investigación



Posterior a esta clasificación se eligieron las siguientes bases de datos para la búsqueda: Dialnet, Scielo, Google académico en las cuales se procedió a insertar las palabras claves para elegir por título estudios que contenían alguna de las palabras claves para obtener información, una vez se evidenció que pasaba de más de 1.000 artículos se inició a delimitar la búsqueda por buscador así: por año (de 2000 a 2024), por filtros (artículos de revista), por relevancia del título (fue el primer cribado de selección manual) con ayuda de Mendeley se fueron montando los títulos más relevantes para su posterior lectura y selección. Este mismo patrón de búsqueda se realizó en cada una de las bases mencionadas.

Figura 6

Pantallazo Uso de Herramienta Mendeley

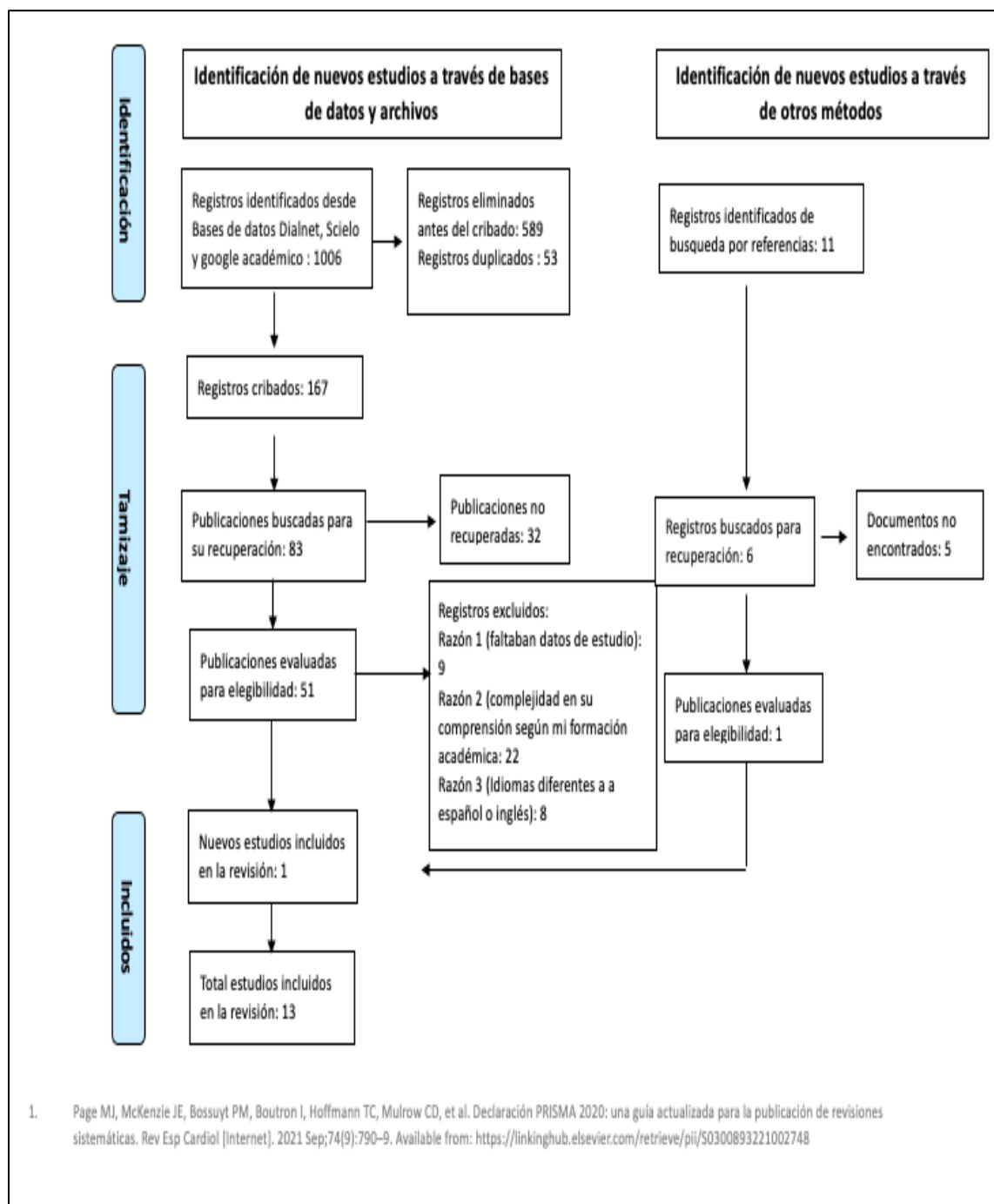


Nota. Tomado de pantallazo uso de herramienta Mendeley (2024)

El primer cribado realizado al resultado de todas las categorías fue el de los artículos duplicados o que se mencionan con información similar basada en mismos autores (para esto se debió realizar una primera lectura de los más relevantes para la investigación), quedando cada vez más pequeño el grupo de artículos a revisar a profundidad para incluir en esta revisión.

Figura 7

Flujograma Cribado de Estudios Buscados Para la Revisión



Nota. Adaptación de flujograma tomado de una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Matthew J. Page; et al. (2020)

Los siguientes cribados se realizaron según el diagrama de flujo aportado por Matthew J. Page; et al. (2020) cuyos criterios de exclusión se llevaron a cabo por: poca relevancia, publicaciones que no pudieron recuperarse, eran estudios duplicados, estudios de mayor complejidad según formación académica del investigador, idiomas diferente a inglés y español. El resultado final fue de 12 artículos y posteriormente se sumó uno adicional que se encontró durante las lecturas como de mayor relevancia que excluye otro similar ya que este último contenía el de mayor relevancia.

La mayor dificultad que se encontró en el cribado de la información y selección final fueron tiempo, complejidad de textos encontrados como relevantes pero que al no saberlos abordar se tuvo que desistir de su inclusión ya que requerían más preparación académica (para Médicos, Bacteriólogos, Químicos etc) según concepto del investigador por la complejidad de los conceptos y su correlación. De los 13 artículos elegidos realmente se le aplicó el método solo a 6 de ellos que se consideraron más relevantes y contenían más información para subsumir en la lista de verificación PRISMA 2020 que se puntualiza en el párrafo siguiente.

Ahora bien, el método PRISMA 2020 es una guía mejorada para planificar, sintetizar y organizar la información. Matthew J. Page; et al. (2020) esperan que esta guía sirva para la presentación de publicaciones más precisas, completas y que brinden mejor posibilidad a la hora de tomar decisiones, ya que se presume que la información sintetizada es transparente, lo cual haría más útil dicha revisión sistemática. Usaremos el siguiente recurso para sintetizar la información encontrada en el barrido bibliográfico: Tabla 2. Lista de verificación PRISMA 2020 para resúmenes estructurados de Matthew J. Page; et al. (2020)

Figura 8

Lista de Verificación PRISMA 2020 Para Resúmenes Estructurados

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación
TÍTULO		
Título	1	Identifique el informe o publicación como una revisión sistemática.
ANTECEDENTES		
Objetivos	2	Proporcione una declaración explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisión.
MÉTODOS		
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión.
Fuentes de información	4	Especifique las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos, registros) utilizadas para identificar los estudios y la fecha de la última búsqueda en cada una de estas fuentes.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.
Síntesis de los resultados	6	Especifique los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados.
RESULTADOS		
Estudios incluidos	7	Proporcione el número total de estudios incluidos y de participantes y resuma las características relevantes de los estudios.
Síntesis de los resultados	8	Presente los resultados de los desenlaces principales e indique, preferiblemente, el número de estudios incluidos y los participantes en cada uno de ellos. Si se ha realizado un metanálisis, indique el estimador de resumen y el intervalo de confianza o de credibilidad. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto (por ejemplo, qué grupo se ha visto favorecido).
DISCUSIÓN		
Limitaciones de la evidencia	9	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión (por ejemplo, riesgo de sesgo, inconsistencia –heterogeneidad– e imprecisión).
Interpretación	10	Proporcione una interpretación general de los resultados y sus implicaciones importantes.
OTROS		
Financiación	11	Especifique la fuente principal de financiación de la revisión.
Registro	12	Proporcione el nombre y el número de registro.

Nota. Tomado de una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Matthew J. Page; et al. (2020)

Ahora bien, para llevar a cabo la revisión sistemática Moreno, B. et al (2018) simplifica la tarea en cinco fases del proceso (p.185). La primera es plantear una pregunta estructurada que busque respuestas concisas, la segunda es la búsqueda con palabras claves de las variables que tiene la pregunta, la tercera obedece a la selección de los artículos que serán los más relevantes o

que aporten algo interesante a lo que se quiere investigar, durante esta fase deberá realizarse un diagrama de flujo para definir la selección y el filtro. La cuarta es la extracción de datos que debe ser lo más minuciosa posible y la quinta es el análisis de los resultados que se obtuvieron en cada artículo seleccionado ya sea estadístico o solo cualitativo lo cual hace la diferencia en si lleva o no meta-análisis, en el caso de esta investigación no lleva meta-análisis.

Revisión Sistemática con Método Prisma Aplicado

Tabla 1

Lista de Verificación

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Título			
Título	1	Efecto antimicótico in vitro de la solución de ajo (<i>Allium sativum</i>), la avena coloidal (<i>Avena sativa</i>) versus el clotrimazol sobre cultivos de <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)	Encabezado
Antecedentes			
Objetivos	2	Determinar el efecto antimicótico in vitro del extracto hidroalcohólico de <i>Allium sativum</i> (ajo) frente a <i>Cándida albicans</i> .	Objetivos
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	Inclusión: Ajos sanos, frescos, recién recolectados. Cepas de una sola especie y bacterias jóvenes Exclusión: ajos (pequeños) o envejecidos, secos o enmohecidos hojas o flores u otros partes de la planta, deformadas, parasitadas. Bacterias morfológicamente diferentes y cepas contaminadas.	Metodología
Fuentes de información	4	Información obtenida de los experimentos	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Experimental, no hay riesgo de sesgo en elección de estudios	

Síntesis de los resultados	6	Pruebas paramétricas de ANOVA y T STUDENT para el análisis de los resultados.	
Resultados			
Estudios incluidos	7	25 placas de Petri, divididas en cinco grupos: Grupo 1: blanco Grupo 2: control o farmacológico (fluconazol) Grupo 3: extracto de ajo al 25% Grupo 4: extracto de ajo al 75% Análisis de resultados Grupo 5: extracto al 100%	Análisis de resultados
Síntesis de los resultados	8	En el grupo blanco no se observó halo de inhibición, en los grupos con concentraciones al 25%, 75% y 100%, el halo de inhibición fue proporcional al aumento en la concentración del extracto de ajo, en comparación con el grupo control que contiene fluconazol un antimicótico de primera línea en el tratamiento de infecciones micóticas.	
Discusión			
Limitaciones de la evidencia	9	No se encuentran limitaciones	Análisis de resultados
Interpretación	10	El extracto de ajo en diferentes concentraciones puede ser utilizado como alternativa terapéutica contra infecciones micóticas ocasionadas por <i>Candida albicans</i> , en caso tal de querer un tratamiento no farmacológico, lo anterior se comprobó de forma experimental con diferentes concentraciones de extracto de ajo, fluconazol y un grupo blanco que no poseía ninguno de los anteriores.	
Otros			
Financiación	11	No se menciona	
Registro	12	No aparece registro	

Tabla 2*Lista de Verificación*

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Título			
Título	1	Alcohol alílico y extracto de ajo producen estrés oxidativo en <i>Candida albicans</i>	Encabezado
Antecedentes			
Objetivos	2	Investigar los efectos biocidas del alcohol alílico en <i>Candida albicans</i> evaluando sus efectos sobre la fisiología celular y también sobre la morfología utilizando imágenes ópticas y electrónicas	Introducción
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	Se realizó un extracto de ajo a partir de ajo en polvo que luego se centrifugó y se pasó por un filtro estéril de 0-2 millipore para que las partículas no se detecten visualmente, se preparó la suspensión el día de la prueba Se utilizó un cultivo de fase estacionaria temprana como inóculo (dilución 1:100 en 50 ml) en matraces cónicos de 100 ml. El crecimiento fue aeróbico a 30 °C en un agitador rotatorio (150 rpm). Los cultivos madre de <i>C. albicans</i> se cultivaron durante la noche a 30 °C y se mantuvieron a 4 °C en agar YPD que contenía 2 % (p/v) de agar (Oxoid), en presencia o ausencia de preparación de ajo.	Métodos
Fuentes de información	4	Resultados obtenidos en la fase experimental. 54 referencias bibliográficas consultadas	Referencias
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Un solo estudio experimental	

Síntesis de los resultados	6	<p>Graficación de datos obtenidos mediante técnicas como citometría y microscopía.</p> <p>El hecho de que no se haya informado de ningún ejemplo de resistencia microbiana adquirida al ajo también puede derivarse de sus diversos modos de acción y de la multiplicidad de objetivos intracelulares que cada componente bioactivo inactiva. El trabajo con <i>G. intestinalis</i> y <i>Candida</i> ha sugerido que dos de los componentes más simples del ajo, el desulfuro de dialilo y el ácido araquidónico, están entre los más potentes; el primero puede aislarse mediante un proceso de destilación al vapor. Sin embargo, investigaciones más recientes muestran que el trisulfuro de dialilo es aún más potente.</p>	Análisis flujo citométrico
Resultados			
Estudios incluidos	7	<p>El alcohol alílico se produce a partir del ajo de dos maneras: mediante una reacción de auto-condensación de la alicina y, mediante la reacción entre la aliina, el precursor de la alicina, y el agua. Se libera tras la ingestión de ajo y está presente en el aire exhalado tras la ingestión de todos los productos derivados del ajo, siendo la concentración más alta tras la ingestión de comprimidos de ajo liofilizado.</p> <p>Investigaciones recientes con ratas informaron que se forman metabolitos degradativos similares in vivo</p>	Introducción
Síntesis de los resultados	8	<p>Los cultivos establecidos de <i>C. albicans</i> pudieron tolerar concentraciones más altas de AA; cuando se añadió AA en la fase exponencial media, se observó inhibición del crecimiento solo en concentraciones ≥ 1 mM AA ($29 \mu\text{g ml}^{-1}$) (Fig. 1b <u>F1</u>). La CI_{50} (la concentración a la que muere el 50 % de la población) para AA fue 1 mM ($58 \mu\text{g ml}^{-1}$) a las 10 h, y el valor de CMI fue 0,1 mM ($5,8 \text{ mg ml}^{-1}$).</p>	Resultados

Discusión			
Limitaciones de la evidencia	9	Las discrepancias en las escalas de tiempo entre los paneles se deben a la extensión de la fase de retraso en la exposición al AA.	Discusión
Interpretación	10	Algunos componentes del ajo poseen actividades anticandida importantes y el alcohol alílico producto de la degradación metabólica de la alicina, desempeña un papel importante en la inhibición del crecimiento de <i>Candida albicans</i> .	Discusión
Otros			
Financiación	11	No se menciona	
Registro	12	No hay registro	

Tabla 3*Lista de Verificación*

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Título			
Título	1	Análisis del efecto de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador	Encabezado
Antecedentes			
Objetivos	2	Determinar el efecto antifúngico y bactericida de los extractos metanólicos obtenidos de las hojas de algunas especies de plantas del ecuador	Introducción
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	Hojas de las plantas <i>Lippia citrodora</i> (cedron), <i>Ambrosia artemisiifolia</i> L (altamisa), <i>Taraxacum officinale weber</i> (diente de león), <i>Ageratum conyzoides</i> (mastrante), <i>Borago officinalis</i> L (borraja), <i>Coriandrum sativum</i> L (ajenjo), <i>Mormodica charantia</i> L (achonchilla), <i>Moringa oleífera</i> (moringa) cepas de <i>Candida albicans</i>	Metodología
Fuentes de información	4	Resultado de los experimentos realizados por triplicado	Metodología

Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	No se calcula	
Síntesis de los resultados	6	Se midió diámetro de halos de inhibición y se realiza explicación narrativa de los resultados obtenidos	Metodología
Resultados			
Estudios incluidos	7	Experimentos realizados por triplicado con cada una de las plantas y la cepa elegida de <i>Candida albicans</i>	Metodología
Síntesis de los resultados	8	Se logró medir el halo de inhibición de cada una de las plantas con respecto a <i>Candida albicans</i> y se logró determinar que todas poseen efecto antifúngico	Resultados
Discusión			
Limitaciones de la evidencia	9	Poca información previa que facilitara los estudios	Resultados
Interpretación	10	Las plantas utilizadas en este experimento deben ser tomadas en cuenta como opciones para la creación de nuevos tratamientos contra <i>Candida albicans</i>	Discusión
Otros			
Financiación	11	No se menciona	
Registro	12	No hay registro	

Tabla 4*Lista de Verificación*

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Título			
Título	1	Ajo para el tratamiento de la candidiasis vaginal	Encabezado
Antecedentes			
Objetivos	2	Presentar el ajo como una alternativa a la candidiasis vaginal para combatir la resistencia de medicamentos, haciendo comparación de estudios realizados previamente	
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	Artículos que muestren el efecto del ajo sobre <i>Cándida albicans</i>	
Fuentes de información	4	Investigaciones previas	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	No se especifican	
Síntesis de los resultados	6	Narrativa	
Resultados			
Estudios incluidos	7	Ebrahimy F y colaboradores 2015 Said MM y colaboradores 2020 Li WR y colaboradores 2016	
Síntesis de los resultados	8	El ajo podría ser considerado una opción terapéutica ante la candidiasis vaginal, siendo una opción con menos efectos adversos y más económica	
Discusión			
Limitaciones de la evidencia	9	Discordancia en resultados de algunos artículos	
Interpretación	10	El ajo es considerado una opción alternativa al fluconazol en las enfermedades fúngicas por <i>Cándida albicans</i>	
Otros			
Financiación	11	No se menciona	
Registro	12	No hay	

Tabla 5*Lista de Verificación*

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Título			
Título	1	Análisis de la actividad antifúngica contra <i>Cándida albicans</i> en plantas sudafricanas de uso tradicional.	Encabezado
Antecedentes			
Objetivos	2	Analizar diferentes plantas tradicionales sudafricanas con el fin de obtener un tratamiento que sirva para la candidiasis oral tanto en casa como en el hospital	Introducción
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	inclusión: se eligieron en función de su uso por parte de los curanderos tradicionales y/o actividades biológicas reportadas	Material Vegetal
Fuentes de información	4	Experimentos con 24 plantas medicinales sobre <i>Cándida albicans</i> cepa ATCC10231, inóculo de bebe de 5 meses y un adulto	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Estudio experimental	
Síntesis de los resultados	6	Se realizaron medidas de la concentración mínima inhibitoria y se gráficos CMI vs días de exposición	
Resultados			
Estudios incluidos	7	Experimentos con extractos de 24 plantas medicinales utilizados en Sudáfrica, sobre cepa ATCC 10231, bebe de 5 años y un adulto.	
Síntesis de los resultados	8	El extracto de algunas plantas es útil para el tratamiento de la candidiasis oral, sin embargo, el extracto de ajo deja un olor particular en los pacientes que al ser portadores de VIH serian discriminados, se deben usar extractos frescos y no permitir la ebullición porque pierden su capacidad antimicrobiana. Los extractos de plantas de <i>Allium sativum</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Polygala myrtifolia</i> , <i>Tulbaghia violacea</i> y <i>Warburgia salutaris</i> tuvieron la mejor actividad contra las tres cepas de <i>Cándida albicans</i> utilizadas.	Resultados y Discusión
Discusión			

Limitaciones de la evidencia	9	limitación al usar algunas plantas por estigmatización de pacientes con VIH, pérdida de efecto de algunas plantas al cambiar las condiciones o el paso del tiempo	Abstracto
Interpretación	10	Algunas plantas pueden ser usadas en casa y en el hospital como tratamiento para la candidiasis oral prevalente en pacientes con VIH.	
Otros			
Financiación	11	No se menciona	
Registro	12	No hay	

Tabla 6*Lista de Verificación*

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Título			
Título	1	Efecto in vitro de diferentes concentraciones de <i>Allium sativum</i> “ajo” frente a dermatofitos y <i>Candida albicans</i>	Encabezado
Antecedentes			
Objetivos	2	Investigar si el ajo en su forma liofilizada posee efecto antimicótico in vitro sobre dermatofitos y <i>Candida albicans</i>	Resumen
Métodos			
Criterios de elegibilidad	3	Las pruebas biológicas in vitro incluyeron: la preparación del inóculo de <i>A. sativum</i> y preparación del fluconazol como control. Las pruebas de sensibilidad se realizaron usando el método de difusión en agar (MDA) y el método de dilución en tubo.	Resumen
Fuentes de información	4	28 referencias entre 1981 y 2004	Referencias
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	No menciona	
Síntesis de los resultados	6	Para <i>Candida albicans</i> se emplearon 15 cultivos puros, encontrándose que las diferentes concentraciones de <i>A. sativum</i> difieren significativamente ($F_{exp}=34.9$ y $F_{tab}=2.78$) y de acuerdo a las pruebas post hoc, se obtiene un	Resultados

		<p>mayor diámetro de inhibición del crecimiento a la concentración de 5000 ug/mL.</p> <p>El análisis fue realizado empleando las pruebas de ANOVA, HDS de Tukey, Duncan. Se evaluaron los resultados tanto para Dermatofitos como para <i>Candida albicans</i>. También se determinó el grado de significancia entre las diferentes concentraciones de A. sativum “ajo”, para poder determinar si puede ser utilizado como un antimicótico natural alternativo de bajo costo según la inhibición del crecimiento de los hongos usados (efecto fungistático y efecto fungicida).</p>	
Resultados			
Estudios incluidos	7	Un estudio <i>in vitro</i> por el método de difusión en agar y por el método de dilución en tubo	Conclusiones
Síntesis de los resultados	8	Según los análisis estadísticos, los resultados indican que para el caso de dermatofitos por el MDA se logra inhibición entre 300 a 400 ug de ajo liofilizado, una concentración mínima inhibitoria (MCI) de 500 ug/mL y un efecto fungicida de 1000 ug/mL. En el caso de <i>C. albicans</i> por el MDA se obtuvo un mayor diámetro de inhibición entre 4000 a 5000 ug, una MCI de 2500 ug/mL y un efecto fungicida de 5000 ug/mL. Estos resultados podrán ser utilizados en la realización de estudios <i>in vivo</i> que corroboren las propiedades medicinales que se le atribuyen al ajo.	Resúmen
Discusión			
Limitaciones de la evidencia	9	Estudio <i>in vitro</i> solamente	
Interpretación	10	No específica	
Otros			
Financiación	11	No menciona	
Registro	12	No hay registro	

Resultados

Una vez realizada la revisión sistemática con método PRISMA 2020, es viable afirmar que los análisis realizados fueron mediante estudios *in vitro*, pero el estudio es viable toda vez que los resultados *in vitro* puedan ser comprobados en modelos de *in vivo* y llevados a humanos en modelos clínicos.

Cinco de los seis artículos elegidos usaron *Allium sativum* (Ajo) solución, extracto fresco y ajo en su forma liofilizado; en 4 de 6 artículos analizados se encontró la existencia de halo de inhibición afirmando su acción antimicrobiana específicamente antifúngica frente a la *Candida albicans*. Dos de los estudios afirmaron que a mayor exposición de la *Candida albicans* al agente natural *Allium sativum* (Ajo), mayor sensibilidad (mayor efecto antifúngico).

Llama la atención el análisis realizado de la actividad antifúngica contra *Candida albicans* en plantas sudafricanas de uso tradicional al afirmar que el extracto de ajo deja un olor particular, lo cual llevaría a que las personas que lo usan sean discriminados, resaltando que se deben usar extractos frescos y no permitir la ebullición porque pierde su capacidad antimicrobiana, de hecho el estudio menciona que ese agente funciona según lo esperado funciona hasta en 4 °C ya que a esta temperatura el ajo mantiene la actividad; esto permite afirmar que la discriminación es una de las razones por las que ese estudio busca agentes naturales para su uso específico en el hogar y la otra idea que se genera es que, por un lado los investigadores están preocupados por evitar la discriminación de los pacientes a la vez de hallar una solución natural para su uso extramural contra la candidiasis especialmente en personas con VIH y por otro lado es posible que por las características del olor durante el tratamiento y la estigmatización aún de la enfermedad los pacientes pueden reusarse al uso de este agente antifúngico natural.

Conclusiones

Si bien el título y la pregunta de investigación son amplias para abarcar el presente estudio, se hizo con una intención exploratoria, ya que en la búsqueda no se encontraron tantos agentes naturales con efectividad estudiados a fin de contrarrestar la *Candida albicans*, al que mayor atención se prestó fue al ajo cuyo nombre científico es *Allium sativum* en sus preparaciones: extracto fresco, solución y liofilizado; al que se le atribuyó mayor actividad biológica.

Durante la revisión se encontraron otros agentes naturales que tienen actividad frente a la *Candida albicans*, como el alcohol alílico pero con riesgos de daño a los microtúbulos de las mitocondrias de los hepatocitos de rata después de la exposición. Estudios recientes indican que 100 µl de alcohol alílico por kg de peso corporal en ratas alimentadas por sonda gástrica no fue tóxico para los hepatocitos según lo determinado por extracción de ARN por lo que no se descarta respecto de concentración *in vivo*. La raíz de *Glycyrrhiza glabra* o regaliz también actúa activamente contra *Candida albicans* oral con la misma eficacia que *Allium sativum*.

Se verificó mediante estudios *in vitro* que las hojas de las plantas *Lipia citrodora* (cedron), *Ambrosia artemisifolia L* (altamisa), *Taraxacum officinale weber* (diente de león), *Ageratum conyzoides* (mastrante), *Borago officinalis L* (borraja), *Coriandrum sativum L* (ajenjo), *Mormodica charantia L* (achonchilla), *Moringa oleífera* (moringa) presentaron un halo de inhibición contra la *Candida albicans* entre 10 y 14 mm que se resume como alta actividad antimicrobiana, pero fue el único estudio que se tenía por lo que se eligieron aquellos que contenían ajo como principio activo frente a este hongo ya que tenían mayor desarrollo bibliográfico y en ocasiones mayor sustento científico. Respecto de la avena coloidal (*Avena*

sativa) se descartó por su falta de eficacia, pues la concentración con la que se trabajaron los experimentos no tuvo efecto inhibitorio en los cultivos de cepas del *Candida albicans*.

Aunque el problema de esta investigación no es propiamente las RAM, es subsidiario y obedece a otra investigación y es que mientras el problema de las RAM siga en ascenso las mejores alternativas serán la medicina preventiva encaminada a generar en las personas, en la comunidad, alternativas de vida saludable (consumir alimentos en proporción saludables, hacer ejercicio ya que ambos factores aumentan la respuesta inmune del cuerpo, tener una profilaxis del sueño, alejarse de los excesos, no usar medicamentos que no sean prescritos por un médico, tener buenas prácticas de seguridad a fin de evitar accidentes, asistir a chequeos médicos preventivos y no auto medicarse) y que la comunidad científica se ocupe de realizar la mayor cantidad de estudios al respecto de los antimicrobianos naturales a fin de tener mayores herramientas para evitar las RAM y combatir las infecciones que se van presentando a lo largo de la vida del ser humano para aumentar el promedio de vida.

Referencias Bibliográficas

- Aguilera Eguía, R. (2014). *¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis?*. Revista de la Sociedad Española del Dolor, 21(6), 359-360. https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v21n6/10_carta.pdf
- Anaya Muñoz, Santiago Franklin, Calvo Orellana, Eldy Ericka, Valdez Ramallo, María Alexandra, & Santa Cruz Rodríguez, Adriana C.. (2020). *Actividad antimicrobiana de wira wira y cerraja contra estafilococo, enterococo, pseudomonas y escherichia*. Revista Científica Ciencia Médica, 23(1), 15-21. http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v23n1/v23n1_a03.pdf
- Azuero, A., Jaramillo-Jaramillo, C., San Martín, D., & D'Armas, H. (2016). *Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador*. Revista Ciencia Unemi, 9(20), 11-18. <https://www.redalyc.org/pdf/5826/582663826003.pdf>
- Cabrera Cao, Yanet, Fadrugas Fernández, Alejandro, & Guerrero Guerrero, Lázaro Gregorio. (2005). *Antibióticos naturales: Mito o realidad*. Revista Cubana de Medicina General Integral, 21(3-4) http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000300025&lng=es&tlng=es.
- Calvo Jiménez J, González Garro Ángela R, Triunfo Trabado SJ. *Generalidades de la candidiasis vulvovaginal*. Rev.méd.sinerg. [Internet]. 1 de marzo de 2023 [citado 22 de diciembre de 2024];8(3):e924. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/924>
- Chaachouay, N. y Zidane, L. (2024). *Productos naturales derivados de plantas: Una fuente para el descubrimiento y desarrollo de fármacos*. Drugs and Drug Candidates , 3 (1), 184-207. <https://doi.org/10.3390/ddc3010011>
- Chavez, V. (2020). *La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE*. <https://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e20200202.pdf>
- Cohen, N. y Gómez Rojas, G. (2019). *Metodología de la investigación, ¿Para qué? La producción de los datos y los diseños*. Editorial Teseo. <https://metodologiadelainvestigacion.sociales.uba.ar/wp-content/uploads/sites/117/2022/04/Escala-de-Actitudes.-Cohen-y-Gomez-Rojas.pdf>

- Connelly, E., Lee, C., Furner-Pardoe, J., Del Genio, C. I., & Harrison, F. (2022). *A case study of the Ancientbiotics collaboration*. *Patterns (New York, N.Y.)*, 3(12), 100632. <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S2666-3899%2822%2900264-1>
- Cortez-Gallardo, V., P Macedo-Ceja, J., Hernández-Arroyo, M., Arteaga-Aureoles, G., Espinosa-Galván, D., & F Rodríguez-Landa, J. (2004). *Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas*. *REVISTA BIOMÉDICA*, 15(2), 123-136. <https://revistabiomedica.uady.mx/index.php/revbiomed/article/view/381/393>
- Daen, S. T. (2011). *Tipos de investigación científica*. *Revista de Actualización Clínica Investigativa Boliviana*, 12, 621-624. http://revistasbolivianas.umsa.bo/pdf/raci/v12/v12_a11.pdf
- De las Heras, B. (2021). *Productos naturales: De la medicina tradicional a cabezas de serie para el desarrollo de nuevos fármacos del siglo XXI*. *ANALES RANF*. Real Academia Nacional de Farmacia; An. Real Acad. Farm. · Año 2021 · volumen 87 · número 01:97-104. https://analesranf.com/articulo/8701_05/
- Descubren cuál es el secreto del antibiótico natural. (25 de Febrero de 2013). https://www.bbc.com/mundo/noticias/2013/02/130225_salud_antibiotico_natural_secreto_gtg
- Espinola, F. (2019). *Efecto antimicótico del extracto acuoso de Allium sativum "ajo" sobre cepas de Candida albicans comparado con nistatina, in vitro* [Tesis de pregrado, Universidad César Vallejo]. Repositorio Institucional de la Universidad César Vallejo. https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40281/Espinola_QFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Hunt, K. (28 de Julio de 2020). *Un remedio medieval de 1.000 años antigüedad podría funcionar como antibiótico, dicen científicos*. <https://cnnespanol.cnn.com/2020/07/28/un-remedio-medieval-de-1-000-anos-antigüedad-podria-funcionar-como-antibiotico-dicen-cientificos/#0>
- Labarca L., Jaime. (2002). *Nuevos conceptos en farmacodinamia: ¿debemos repensar cómo administramos antimicrobianos?*. *Revista chilena de infectología*, 19(Supl. 1), S33-S37. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002019100005>
- Lemar, K. M., Passa, O., Aon, M. A., Cortassa, S., Müller, C. T., Plummer, S., O'Rourke, B., & Lloyd, D. (2005). *Allyl alcohol and garlic (Allium sativum) extract produce oxidative stress in Candida albicans*. *Microbiology (Reading, England)*, 151(Pt 10), 3257–3265.

- <https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/micro/151/10/3257.pdf?expires=1734914080&id=id&accname=guest&checksum=01A94A0657B004D509C4D7C09B28A297>
- López-Ávila, Karina, Dzul-Rosado, Karla R., Lugo-Caballero, César, Arias-León, Juan J., & Zavala-Castro, Jorge E. (2016). Mecanismos de resistencia antifúngica de los azoles en *Candida albicans*. Una revisión. *Revista biomédica*, 27(3), 127-136.
<https://doi.org/10.32776/revbiomed.v27i3.541>
- Lora Cahuas, C., Luján Velásquez, M., Robles Castillo, H., Saravia Cueva, V., & Cabeza Rodríguez, J. (2010). *Efecto in vitro de diferentes concentraciones de Allium sativum "ajo" frente a dermatofitos y Candida albicans*. *UCV-Scientia*, 2(2), 23-33.
<https://doi.org/10.18050/revucv-scientia.v2i2.877>
- Mamani, E. Mercado, S. (2014). *Efecto in vitro del ajo (allium sativum l.) liofilizado, sobre la Candida Albicans sp juliaca 2009*. *Revista Estomológica del Altiplano*, Vol. 1, N° 1 (2014). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8360783>
- Mantilla-Florez, Y. Tuta-Quintero, E. Brito-Rodríguez, A. & Clavijo-Moreno, L. (2021). *Candidiasis y Candida albicans*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. Volumen LXI. (3): 391-400. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1400103/334-1600-1-pb.pdf>
- Martínez-Pizarro, Sandra. (2020). *Ajo para el tratamiento de la candidiasis vaginal*. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 85(4), 310-311. <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85n4/0717-7526-rchog-85-04-0310.pdf>
- Matthew J. Page; et al. (2020). *Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas*. <https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-actuali-articulo-S0300893221002748-pdf>
- Mendoza, Mireya. (2005). *Importancia de la identificación de levaduras*. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 25(1), 15-23.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100004&lng=es&tlng=es.
- Ministerio de la protección social (2008). *Vademecum colombiano de plantas medicinales*. *Imprenta nacional de Colombia*.

- <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/vademecum-colombiano-plantas-medicinales.pdf>
- Miró, M. S., Rodríguez, E., Vigezzi, C., Icely, P. A., de Freitas Araújo, M. G., Riera, F. O., Vargas, L., Abiega, C., Caeiro, J. P., & Sotomayor, C. E. (2017). *Candidiasis vulvovaginal: una antigua enfermedad con nuevos desafíos*. *Revista Iberoamericana de Micología*, 34(2), 65-71. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-pdf-S1130140617300281>
- Moreno, Begoña, Muñoz, Maximiliano, Cuellar, Javier, Domancic, Stefan, & Villanueva, Julio. (2018). *Revisiones sistemáticas: definición y nociones básicas*. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 11(3), 184-186. <https://www.scielo.cl/pdf/piro/v11n3/0719-0107-piro-11-03-184.pdf>
- Motsei, M. L., Lindsey, K. L., van Staden, J., & Jäger, A. K. (2003). *Screening of traditionally used South African plants for antifungal activity against Candida albicans*. *Journal of ethnopharmacology*, 86(2-3), 235–241. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874103000825?via%3Dihub>
- Muñoz d., k., arango a., g. j., & jaramillo f., m. c. (2004). *Los antibióticos y su situación actual*. *vitae*, 11(1), 21-33. <https://www.redalyc.org/pdf/1698/169818259003.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (17 de noviembre 2021). *Resistencia ante los antimicrobianos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Pineda-Murillo, Javier, Cortés-Figueroa, Arturo ángel, Uribarren-Berrueta, Teresita del Niño Jesús, & Castañón-Olivares, Laura Rosio. (2017). *Candidosis vaginal: Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos*. *Revista Médica de Risaralda*, 23 (1), 38-44. <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v23n1/v23n1a09.pdf>
- Real Academia Española. (s.f.). *Predecir*. En *Diccionario de la lengua española*. <https://www.rae.es/diccionario-estudiante/predecir>
- Rivas-Santiago, Bruno, Sada, Eduardo, Hernández-Pando, Rogelio, & Tsutsumi, Víctor. (2006). *Péptidos antimicrobianos en la inmunidad innata de enfermedades infecciosas*. *Salud Pública de México*, 48(1), 62-71. <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v48n1/v48n1a10.pdf>
- Robles, G., Cayo, C., Ayala, E., & Ríos, C. (2016). *Efecto antimicótico in vitro de la solución de ajo (Allium sativum), la avena coloidal (Avena sativa) y el Clotrimazol sobre cultivos de*

- Candida albicans* (ATCC 10231). Ciencia y Desarrollo Universidad Alas Peruanas, 20 (2), 49-55. <https://revistas.uap.edu.pe/ojs/index.php/CYD/article/view/1488/1472>
- Rodríguez Sáenz, A. Y., & Vargas Torres, L. A. (2023). *Candidiasis vulvovaginal y vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva en Colombia, según el Sistema Integrado de Información de la Protección Social*. Revista Med, 30(2), 67–76. <https://doi.org/10.18359/rmed.6314>
- Sánchez, C. (08 de febrero de 2019). *Normas APA – 7ma (séptima) edición*. Normas APA (7ma edición). <https://normas-apa.org/>
- Soldevila, L. Valerio, L. Roure, S. Vallès, X. Martínez, A. López, I. Pérez, O. (2023). *La invasión siliente de las superbacterias: Una amenaza global*. http://enfermedadesemergentes.com/articulos/a846/2_rev_soldevila%20web.pdf
- Vargas, T.; Villazante, L. *Clasificación de los microorganismos*. Revista de actualización clínica, [s. l.], v. 44 p. 2309–2313, 2014. <http://revistasbolivianas.umsa.bo/pdf/raci/v44/v44a02.pdf>
- Vivar, Cristina G., McQueen, Anne, Whyte, Dorothy A., & Canga Armayor, Navidad. (2013). *Primeros pasos en la investigación cualitativa: desarrollo de una propuesta de investigación*. Index de Enfermería, 22(4), 222-227. <https://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962013000300007>
- WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action*. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>