

2020

Plantas medicinales de la familia Verbenaceae con potencial antifúngico contra hongos levaduriformes

Linda Roxana Jaimes Duarte
Universidad de La Salle, Bogotá

Jesús Fredy Hoyos Argote
Universidad de La Salle, Bogotá

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/biologia>



Part of the [Biology Commons](#)

Citación recomendada

Jaimes Duarte, L. R., & Hoyos Argote, J. F. (2020). Plantas medicinales de la familia Verbenaceae con potencial antifúngico contra hongos levaduriformes. Retrieved from <https://ciencia.lasalle.edu.co/biologia/91>

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Departamento de Ciencias Básicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Biología by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

**PLANTAS MEDICINALES DE LA FAMILIA VERBENACEAE CON POTENCIAL
ANTIFÚNGICO CONTRA HONGOS LEVADURIFORMES**

LINDA ROXANA JAIMES DUARTE

JESÚS FREDY HOYOS ARGOTE

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
BOGOTÁ D.C.**

2020

**PLANTAS MEDICINALES DE LA FAMILIA VERBENACEAE CON POTENCIAL
ANTIFÚNGICO CONTRA HONGOS LEVADURIFORMES**

LINDA ROXANA JAIMES DUARTE

JESÚS FREDY HOYOS ARGOTE

**Trabajo final en modalidad de desarrollo de un proyecto investigativo disciplinar o
interdisciplinar teórico para optar por los títulos de bióloga y biólogo.**

Directora: María Consuelo Bernal Lizarazú

Codirectora: Sara Emilia Giraldo Quintero

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
BOGOTÁ D.C.**

2020

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer en primer lugar a nuestras familias, quienes nos dieron su apoyo de manera incondicional en el proceso de formación y paso por la universidad, gracias a la motivación brindada por nuestros familiares hemos llegado a cumplir nuestras metas y propósitos. Agradecemos también a nuestros compañeros y amigos, personas que jugaron un papel importante durante nuestro aprendizaje y con quienes pudimos desarrollar diversidad de habilidades de trabajo en equipo y otras habilidades sociales o profesionales. A nuestra tutora María Consuelo Bernal y cotutora Sara Giraldo, agradecemos de manera especial el tiempo dedicado para la elaboración de nuestro proyecto, con su acompañamiento y dirección durante el desarrollo de este. Agradecemos al programa de Biología y la Universidad de La Salle por permitirnos formar como profesionales, brindándonos espacios formativos tanto teóricos como prácticos fundamentales para nuestros conocimientos, de igual manera agradecemos a los docentes que contribuyeron en nuestra construcción profesional como biólogos, ejerciendo su labor de una manera excepcional y con total compromiso y entrega hacia nosotros.

CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	8
MATERIALES Y MÉTODOS	12
Diseño y estrategia de búsqueda	12
Criterios de inclusión y exclusión.....	13
Recopilación de información	13
Organización y selección de la información.....	13
RESULTADOS	14
Géneros de la familia Verbenaceae más relevantes	15
Aloysia	15
Lantana	17
Lippia	19
Stachytarpheta	24
Verbena	26
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	35
REFERENCIAS	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de artículos encontrados por cada año en el intervalo de búsqueda.	49
Figura 2. Especies representantes de cada género.....	49

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Número de artículos por país según las filiaciones institucionales de los autores.	50
Tabla 2. Cinco artículos más citados.....	50
Tabla 3. Especies de la familia Verbenaceae con potencial antifúngico.....	51

**PLANTAS MEDICINALES DE LA FAMILIA VERBENACEAE CON POTENCIAL
ANTIFÚNGICO CONTRA HONGOS LEVADURIFORMES.**

**MEDICINAL PLANTS OF THE VERBENACEAE FAMILY WITH ANTIFUNGAL
POTENTIAL AGAINST YEAST FUNGI.**

RESUMEN

Introducción: Se conoce que una gran cantidad de personas mueren al año a causa de enfermedades causadas por hongos, especialmente hongos levaduriformes dentro del cual se destaca el género *Candida*; el aumento de infecciones fúngicas se relaciona al aumento de pacientes con riesgo de adquirirlas, nuevas especies patógenas y resistencia a los antifúngicos convencionales, por esto, se han venido adelantando estudios del potencial bioactivo de las plantas conocidas mediante estudios etnobotánicos y uso tradicional, siendo la familia Verbenaceae de gran interés por los metabolitos secundarios que produce y por su diversidad de especies para América Latina. Con este trabajo de revisión y teniendo en cuenta diferentes criterios de inclusión, se busca seleccionar y describir las plantas de la familia Verbenaceae con mayor potencial antifúngico frente a hongos levaduriformes patógenos. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática para lo cual se emplearon 3 bases de datos (Pubmed, ScienceDirect, Web of Science) y el motor de búsqueda Google Académico; aplicando criterios de inclusión y exclusión y un intervalo de búsqueda entre los años 2015 a 2020 se seleccionaron los artículos más citados o relevantes. **Resultados y discusión:** Se encontraron 5 géneros y 20 especies con potencial actividad antifúngica, siendo las especies

del género *Lippia* las que presentaron mayor actividad; los análisis fitoquímicos reportan en su mayoría metabolitos tipo terpenos como carvacrol, timol, linanol y geraniol. En la mayoría de los estudios se evaluaron aceites esenciales a los que se les atribuye la actividad antifúngica probada principalmente sobre *C. albicans*, siendo esta una especie de interés clínico. Dentro de las técnicas de evaluación *in vitro* la que se reportó en la mayoría de los estudios fue el método de microdilución en caldo. **Conclusión:** Se encontraron cinco géneros de la familia Verbenaceae con potencial actividad antifúngica, *Aloysia*, *Lantana*, *Lippia*, *Stachytarpheta* y *Verbena*, resaltándose las especies *Lippia berlandieri* y *Lippia graveolens* por su alta actividad frente a *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans*. Se la importancia de diferentes géneros y especies de la familia Verbenaceae para futuras investigaciones, orientadas al desarrollo de alternativas terapéuticas naturales para el tratamiento y control de las infecciones fúngicas.

Palabras Clave: Hongos levaduriformes, plantas medicinales, actividad antifúngica, extractos vegetales, Verbenaceae.

ABSTRACT

Introduction: It is known that a large number of people die each year from diseases caused by fungi, especially yeast fungi, among which the genus *Candida* stands out; The increase in fungal infections is related to the increase in patients at risk of acquiring them, new pathogenic species and resistance to conventional antifungals, therefore, studies of the bioactive potential of known plants have been carried out through ethnobotanical studies and traditional use, being the Verbenaceae family of great interest for the secondary metabolites

it produces and for its species diversity for Latin America. With this review work and taking into account different inclusion criteria, we seek to select and describe the plants of the Verbenaceae family with the greatest antifungal potential against pathogenic yeast fungi.

Materials and methods: A systematic review was carried out using 3 databases (Pubmed, ScienceDirect, Web of Science) and the Google Scholar search engine; Applying inclusion and exclusion criteria and a search interval between the years 2015 to 2020, the most cited or relevant articles were selected. **Results and discussion:** 5 genera and 20 species with potential antifungal activity were found, being the species of the genus *Lippia* the ones that presented the highest activity; phytochemical analyzes report mostly terpene-like metabolites such as carvacrol, thymol, linalol and geraniol. In most of the studies, essential oils that are attributed the proven antifungal activity mainly on *C. albicans* were evaluated, this being a species of clinical interest. Among the in vitro evaluation techniques, the one reported in most of the studies was the broth microdilution method. **Conclusion:** Five genera of the Verbenaceae family with potential antifungal activity were found: *Aloysia*, *Lantana*, *Lippia*, *Stachytarpheta* and *Verbena*, highlighting the species *Lippia berlandieri* and *Lippia graveolens* for their high activity against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. I know the importance of different genera and species of the Verbenaceae family for future research, aimed at the development of natural therapeutic alternatives for the treatment and control of fungal infections.

Keywords: Yeast, medicinal plants, antifungal activity, plant extract, Verbenaceae.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se estima que 1.5 millones de personas mueren cada año a causa de hongos patógenos a nivel mundial, datos reportados por Schmiedel y Zimmerli, 2016, demuestran además que la incidencia por enfermedades e infecciones fúngicas ha ido en aumento en las últimas décadas; para el 2016 se dio un estimado de dos millones de personas infectadas por año. Dentro de los principales géneros se destacan *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp. y *Pneumocystis* spp. (siendo patógenos oportunistas) a los cuales se les atribuye cerca del 90 % de las muertes reportadas como consecuencia de las patologías que producen, tales como: enfermedades sistémicas, candidiasis invasiva, aspergilosis, criptococosis y neumonía (Mauryaa *et al.*, 2020; Schmiedel y Zimmerli, 2016). Las infecciones pueden darse por hongos filamentosos y por hongos levaduriformes siendo éstos últimos los que registran mayor cantidad de casos, donde *Candida* spp. son el principal patógeno, causando infecciones superficiales y candidiasis sistémicas, o candidemia (Enoch *et al.*, 2017; Vallabhaneni *et al.*, 2016), se estima que más del 10 % de las infecciones asociadas con la atención en salud son causadas por *Candida* spp, dónde, según un estudio de la Corporación para Investigaciones Biológicas, las candidiasis invasivas representan un 75% de las infecciones fúngicas en pacientes hospitalizados, teniendo una mortalidad asociada del 78% (Valencia *et al.*, 2020)

Diferentes aspectos han tenido implicaciones en el incremento de los casos de infecciones fúngicas, es el caso del aumento de pacientes que presentan un sistema inmunológico comprometido, como personas receptoras de trasplantes, personas que reciben

inmunomoduladores, aquellos que tienen VIH o cáncer, mantienen un riesgo latente de adquirir cualquier tipo de infección fúngica. (Vallabhaneni *et al.*, 2016).

Por otro lado, en la actualidad, el tratamiento de estas micosis se realiza fundamentalmente con 3 clases principales de fármacos: polienos, triazoles y equinocandinas (Chang *et al.*, 2017). Sin embargo, se ha empezado a reportar resistencia a estos, lo cual deriva en un aumento de la incidencia y prevalencia, representando así una amenaza grave dentro de los sistemas de salud mundiales. Gracias a la plasticidad genotípica que presentan los hongos, estos son capaces de generar resistencia al estar expuestos con frecuencia al estrés de algún fármaco, esto desemboca en resistencia total a los tratamientos o resistencia a múltiples fármacos (Kontoyiannis, 2017; Marquez y Quave, 2020). Diferentes estudios han reportado resistencia por parte de especies de *Candida* como *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* a los antifúngicos convencionales (De Bedout y Gómez, 2010); a nivel global, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* presentan una resistencia de 1,4 %, 16,7%, 4,0% respectivamente, para América Latina, se reporta una resistencia a los azoles del 0,7% para *C. albicans* y 2,9% para *C. parapsilosis* (Zurita, 2018); en Colombia, varían los datos de resistencia reportados, pero para Bogotá se reportó un 30% de resistencia en los aislamientos clínicos de *Candida* spp. (Cortés *et al.*, 2014), a nivel mundial se ha reportado resistencia de aislamientos clínicos de *Cryptococcus* sp. en una tasa del 18% hasta el 50%, en su mayoría pacientes con infecciones recurrentes (Selb *et al.*, 2019). Adicionalmente, se ha visto la aparición de especies patógenas emergentes también resistentes a los antifúngicos; un claro ejemplo de esto es *Candida auris*, que fue descrita y reportada como patógeno en 2009 (Kean y Ramage, 2019), y para el 2018 se reportó una

mortalidad del 60%, con un incremento de 318% en la incidencia, informándose además una alta tasa de resistencia a todos los antifúngicos convencionales (Lockhart y Guarner, 2019). Además, especies como *Saccharomyces cerevisiae* usado en la industria de alimentos ha empezado a generar cierta patogenicidad; *S. cerevisiae* ha sido reportada en casos de fungemias en personas inmunocomprometidas, así como en personas que consumen probióticos en quienes se manifiesta con cuadros gastrointestinales (Arendrup *et al.*, 2014; Pérez-Torrado y Querol, 2016).

Bajo este contexto, actualmente se está trabajando en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que permitan contrarrestar estas problemáticas, algunas investigaciones se han enfocado en el estudio de bioactividad de las plantas con potencial antifúngico. Gracias a la etnobotánica se ha dado a conocer el uso tradicional de las plantas, como alimento o como medicina, resaltándose la medicina tradicional, que en varios países sigue siendo la herramienta directa o único método para tratar ciertas enfermedades, esto debido a la poca accesibilidad y asequibilidad por parte de las comunidades (especialmente agroalimentarias) a los medicamentos o sistemas de salud pública (Gras *et al.*, 2016; Vera Marín, 2014).

Los estudios etnobotánicos han abierto camino a estudios etnofarmacológicos para conocer el potencial terapéutico de los recursos vegetales, algunos orientados a plantas con potencial antimicrobiano. En estos estudios se ha observado una gama de especies pertenecientes a la familia Verbenaceae que han sido citadas por su uso tradicional para tratar distintas enfermedades infecciosas, en donde se resalta el uso de diversas partes de la planta, hojas, flores, tallos e incluso raíces (Bieski *et al.*, 2015; Giraldo Quintero *et al.*, 2016).

Esta familia encierra alrededor de 100 géneros y 2600 especies, siendo América Latina quien presenta un mayor número de especies gracias a la alta diversidad de ecosistemas; está distribuida principalmente en zonas tropicales y subtropicales. Sus especies generalmente crecen como arbustos o árboles pequeños, muy pocas crecen como hierbas y son consideradas aromáticas. Se sabe que muchas culturas usan especies de esta familia en tratamientos medicinales gracias a las propiedades que tienen, que, atribuidas en su mayoría a sus aceites esenciales, brindan así una variedad de compuestos fitoquímicos que le permiten tener actividad antimicrobiana con amplio uso dentro de la farmacopea vegetal (Pérez *et al.*, 2018; Xu y Chang, 2017).

Gracias a esto, se han adelantado estudios para evaluar su potencial antifúngico, por ejemplo, el aceite esencial de *Lippia alba* y *Lippia origanoides* mostró actividad antifúngica sobre especies del género *Candida* con MIC de 157,5 µg/mL y con halos de inhibición cercanos a los 30 mm, sumado a esto, también se mostró la inhibición del tubo germinal de *C. albicans* por parte de los dos aceites (Tangarife *et al.*, 2011); en otro estudio, Pardo y colaboradores validaron el potencial antifúngico de los extractos etanólicos obtenidos del tallo y hojas de *Lantana camara* frente a especies de *Candida* (Pardo *et al.*, 2011).

En este trabajo de revisión se plantea la búsqueda sistemática, recopilación y descripción de estudios orientados a la evaluación de la actividad antifúngica de especies de la familia Verbenaceae contra hongos levaduriformes. La revisión bibliográfica permitirá seleccionar las plantas de la familia Verbenaceae con mayor potencial antifúngico frente a hongos levaduriformes y así describirlas desde sus características botánicas, la composición de sus metabolitos, la naturaleza de sus extractos o aceites y su bioactividad. Esto permitirá dar un

acercamiento a los avances en investigación sobre bioactividad de las plantas, en este caso, especies de la familia Verbenaceae que puedan ser precursores antifúngicos para futuras investigaciones orientadas a la búsqueda de alternativas terapéuticas a partir de productos naturales, resaltando además la importancia de la familia Verbenaceae en Latinoamérica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de tipo descriptivo, mediante una revisión sistemática de la información, la cual no implicó análisis estadísticos, análisis de metadatos ni meta-análisis (Merino-trujillo, 2013; Sánchez-Meca, 2010).

Diseño y estrategia de búsqueda: Para realizar la búsqueda se establecieron los siguientes criterios: Intervalo de búsqueda entre los años 2015 a 2020, bases de datos, se tuvieron en cuenta tres bases de datos que fueron, Pubmed, ScienceDirect y Web of Science y el motor de búsqueda Google Académico, palabras clave establecidas, “actividad antifúngica”, “plantas medicinales”, “hongos levaduriformes”, “extractos vegetales o extractos de plantas” y “Verbenaceae”, la búsqueda se hizo en idioma inglés mediante ecuaciones de búsqueda por tema de la siguiente manera (“Antifungal activity” AND “Verbenaceae” AND “plant extract” OR “medicinal plants” AND “yeast”) o (Antifungal activity, Verbenaceae, yeast, plant extract, medicinal plants). Se tuvieron en cuenta tanto artículos de investigación como artículos de revisión.

Criterios de inclusión y exclusión: Se tomó en consideración que en el título o resumen de cada artículo se mencionara algún tipo de hongo levaduriforme patógeno para humanos; que los géneros o especies de plantas medicinales mencionadas pertenecieran a la familia Verbenaceae; que el estudio estuviera enfocado en la evaluación antifúngica de las plantas a nivel *in vitro* y por último que los artículos se encontraran entre los diez más citados (para Web of Science) o diez más relevantes dentro de la búsqueda (para ScienceDirect, Pubmed y Google Académico). Si alguno de los artículos encontrados se repetía en dos o más bases de datos, éste se seleccionaba para una única base de datos, dando prioridad a la primera base de datos en la que fuese encontrado. Se excluyeron los documentos pertenecientes a trabajos de grado o tesis.

Recopilación de información: Los artículos que fueron seleccionados se clasificaron en una matriz (Microsoft Excel, versión 15-2013), asignando una hoja independiente a cada género de interés de la familia Verbenaceae y cada género se organizó según: título del artículo, planta medicinal (especie), año de publicación, revista, el tipo de extracto o aceite evaluado, el microorganismo estudiado (levaduras), aspectos relevantes del artículo (por ejemplo, valores de MIC), resumen del artículo, base de datos, número de citas y el link o DOI.

Organización y selección de la información: A partir de la información recopilada se procedió a la lectura de cada artículo. Para el estudio de revisión se realizó la descripción de cada uno según la información más relevante a criterio de los autores: Descripción de las características botánicas para cada uno de los géneros y especies de plantas, la composición

de sus metabolitos o compuestos fitoquímicos, la naturaleza de cada extracto o aceite evaluado y la bioactividad frente a las especies de levaduras estudiadas.

RESULTADOS

A partir de las ecuaciones de búsqueda empleadas los resultados arrojados por cada base de datos fueron: Para la ecuación (“Antifungal activity” AND “Verbenaceae” AND “plant extract” OR “medicinal plants” AND “yeast”) arrojó en Web of Science 134 resultados y en Google Académico 322 resultados; para la ecuación (Antifungal activity, Verbenaceae, yeast, plant extract, medicinal plants) mostró en ScienceDirect 35 resultados y en Pubmed 76 resultados. A partir de los resultados anteriores después de aplicar todos los filtros y criterios de inclusión y exclusión finalmente se obtuvo la siguiente cantidad de artículos por cada base de datos: ScienceDirect 3, Pubmed 6, Web of Science 2 y Google Académico 24, siendo en total 35 artículos, los cuales fueron tomados para realizar la revisión y describir los aspectos más importantes de cada estudio, a criterio de los autores, como se explicó en la metodología.

Del total de estudios mencionados anteriormente se encontraron 29 artículos de investigación y 6 artículos de revisión, la cantidad de artículos encontrados por año se resumen en la gráfica 1, siendo el 2016 el año en el que se encontraron más artículos; teniendo en cuenta las filiaciones institucionales de los autores hubo 23 estudios realizados en Latinoamérica y para países extranjeros (África y Asia) 12 estudios, en la tabla 1 se muestra la cantidad de artículos encontrados por cada país.

Las revistas en las que se encontraron más artículos fueron *Journal of Essential Oil Research* 4 estudios y *Molecules* 3 estudios, los demás artículos se distribuyen en 25 revistas diferentes; en la tabla 2 se muestran los cinco artículos más citados a partir de la revisión.

Una vez realizada la búsqueda, recopilación, organización y revisión de la información, se encontraron cinco géneros (*Aloysia*, *Lantana*, *Lippia*, *Stachytarpheta* y *Verbena*) y un total de 20 especies de plantas pertenecientes a la familia Verbenaceae; estas plantas medicinales demostraron potencial actividad antifúngica contra diferentes especies de levaduras, esto definido por los valores de MIC (Concentración Mínima Inhibitoria) o las zonas de inhibición de acuerdo a cada método empleado y descrito en cada uno de los estudios. A partir de cada uno de los artículos se tomaron los aspectos más importantes y necesarios para la revisión, en la tabla 3 se resume la información para las 20 especies de plantas encontradas, en la figura 2 se muestran algunas especies representantes por cada género.

Géneros de la familia Verbenaceae más relevantes

A continuación, se describirán los géneros y especies de plantas medicinales pertenecientes a la familia Verbenaceae que se encontraron en la revisión.

Aloysia

Las plantas del género *Aloysia* se caracterizan botánicamente por ser arbustos de área seca, tener tallos cuadrangulares y un forraje aromático; sus inflorescencias se caracterizan por ser espigas alargadas de pequeñas flores blancas (cáliz de aproximadamente 2mm de largo y 5 dientes profundos), sus hojas a menudo son enteras (Gentry, 1993). La mayoría de especies de éste género se han reportado en el continente americano, hacia climas templados y

subtropicales, pero, han habido algunos reportes hacia zonas de Europa (GBIF, 2019). Para el género *Aloysia* se encontraron tres especies las cuales demostraron tener potencial antifúngico.

A. gratissima: Se analizó el aceite esencial obtenido de las hojas a partir de hidrodestilación. Para realizar el análisis fitoquímico del aceite los autores emplearon cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) y encontraron que este contenía un total de 22 metabolitos, de ellos los principales fueron 1,8-cineol (12,4%), germacreno-D (13,1%), β -cariofileno (12,4%) y β -pineno (11,2%), los compuestos se dividieron en dos grupos monoterpenos 50,6% y sesquiterpenos 43,1%. En cuanto a la bioactividad del aceite esencial, la actividad antifúngica se evaluó mediante el método de dilución en agar frente a *C. albicans* y *Cryptococcus neoformans*, se prepararon diluciones dobles seriadas del aceite en concentraciones entre 7,8 a 1000 $\mu\text{g/mL}$ y se usó como control positivo el antifúngico ketoconazol, según los autores la actividad que mostro el aceite frente a las levaduras fue moderada, con valores de MIC equivalentes a 1000 $\mu\text{g/mL}$ (T. G. Santos *et al.*, 2015).

A. lycioides: Se realizó el estudio fitoquímico del aceite esencial obtenido mediante hidrodestilación a partir de hojas, para esto se utilizó el método de cromatografía de gases (CG); se encontraron 16 compuestos, principalmente monoterpenos; en mayor porcentaje se encontraron 4 compuestos: β -mirceno (28,74 %), pinocanfona (14,67%), guaiol (10,63%) y β -limoneno (4,48%). En la evaluación antifúngica realizada sobre *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y doce aislamientos clínicos de *Candida* spp mediante el método de microdilución establecido en el documento M27-A3, los autores describieron que hubo actividad antifúngica para *Candida* spp. en un rango de MIC de 26 a 51 mg/mL , y en el caso específico de *C. parapsilosis* y *C. glabrata* se determinó una MIC de 51 mg/mL , además, se destaca

una sinergia entre el aceite esencial y fluconazol (control positivo): fluconazol: 0,26 mg/mL; fluconazol + aceite: 0,13 mg/mL (Cham *et al.*, 2017).

A. triphylla: En el estudio se empleó CG para el análisis fitoquímico del aceite esencial, el cual fue extraído por hidrodestilación de hojas, se hallaron 48 compuestos agrupados en monoterpenos y sesquiterpenos, los compuestos con mayor porcentaje dentro del análisis fueron: limoneno, geraniol y geranial. El ensayo de bioactividad se realizó mediante el método de difusión en disco, teniendo como resultado el diámetro de inhibición (IZ) del aceite esencial, los halos de inhibición determinados para las cuatro especies de levaduras fueron: *C. albicans* 85±8,27 mm, *C. parapsilosis* 85±6,59 mm, *C. glabrata* 85±8,57 mm y *C. kefyri* 85±7,89, esto en referencia al control nistatina (IZ 25±2,68 mm), con una diferencia significativa de $p < 0,05$ (Rezig *et al.*, 2019).

Lantana

Las plantas del género *Lantana* se caracterizan por ser arbustos o subarbustos, a veces subcandentes, a menudo poseen pequeñas espinas en los ángulos de los tallos o ramas, las hojas tienen un crenado-serrado uniforme, las flores son polinizadas por mariposas, son de colores brillantes y agrupadas en densas cabezas; sus frutos son una baya carnosa y de color negro (Gentry, 1993). Es un género de amplia distribución en América, especialmente en la zona tropical y subtropical, con algunos representantes en África y Asia (GBIF, 2019b). En los estudios revisados se encontraron dos especies de importancia.

L. camara: Para esta planta se encontraron un total de cuatro estudios que describen diferentes aspectos importantes. En los análisis fitoquímicos se encontró una gran variedad

de compuestos: en hojas, 27 compuestos teniendo un 23,75 % de cariofileno, 15,8% biciclogermacreno y 11,73% de germacreno D (Barros *et al.*, 2016); el extracto de flores mostró 20 compuestos, con mayor concentración de germacreno D (23,7%) y cariofileno (13,2%) (Carvalho dos Santos *et al.*, 2015), siendo de tal modo los terpenos, los principales fitoquímicos presentes en *L. camara* (Pérez *et al.*, 2018). Respecto a la actividad antifúngica, el aceite esencial obtenido de las flores de *L. camara* se evaluó mediante el método de microdilución, según los autores este presentó una actividad antifúngica importante sobre *C. albicans*, inhibiendo cerca del 90% del crecimiento en todas las concentraciones (7 diluciones 1:2, partiendo de 500 µg/mL), teniendo una inhibición del 95% en 15,6 µg/mL (Carvalho dos Santos *et al.*, 2015); otro estudio que trabajó el aceite esencial de las hojas, evaluado con el método de microdilución, inhibió el crecimiento de *C. albicans*, con una MIC $\geq 1,024$ µg/mL, además, se evidenció una potenciación del fluconazol, generando una sinergia en el efecto antifúngico (Rodríguez *et al.*, 2020), también hay reportes de actividad antifúngica por parte de los extractos metanólicos a concentraciones de 250 mg/mL sobre distintas especies de *Candida*. (Al-snafi, 2019).

L. vibrinoides: Se ha reportado actividad inhibitoria de extractos obtenidos del tallo (extracto etanólico, extracto de éter de petróleo y extracto de diclorometano) sobre *C. albicans* y *C. neoformans*, usando el método de microdilución, se tuvo como control positivo fluconazol; los autores reportaron bioactividad importante con las siguientes MIC para *C. albicans*: extracto etanólico 1,875 mg/mL, extracto de diclorometano 2,50 mg/mL y extracto de éter de petróleo 1,25 mg/mL, para *C. neoformans* MIC de: extracto etanólico 0,625 mg/mL; extracto de diclorometano 0,313 mg/mL. En este estudio no se reportó estudio fitoquímico (Mbunde *et al.*, 2019).

Lippia

El género *Lippia* se caracteriza por ser en su mayoría árboles, aunque también puede haber arbustos, poseen hojas aromáticas serradas y diversas inflorescencias capitadas; sus ramas son de ángulo irregular pero rara vez de forma brusca y son uniformemente tetragonales, algunas especies tienen las inflorescencias dispuestas en panículas (Gentry, 1993). El género *Lippia* se encuentra distribuido en zonas tropicales y subtropicales, con alta presencia en el continente americano en la zona del neotrópico (GBIF, 2019). Para este género se reportaron 10 especies con capacidad antifúngica:

L. adoensis var. *adoensis*: Para esta especie no se reportó estudio fitoquímico. El extracto etanólico de hojas (obtenido mediante maceración en 450 mL de etanol al 80%, agitado a 200 rpm y concentrado en rota vapor) se evaluó con el método de microdilución en caldo, se realizaron diluciones seriadas del extractos en un rango de 4 a 512 µg/mL, se agregó en cada microplato 100 µL de las diluciones, además, emplearon cuatro controles positivos: ciprofloxacina, oxacilina, tetraciclina y triconazol; Según los resultados, el extracto presentó actividad sobre *C. albicans* a la mayor concentración evaluada, evidenciándose inhibición a la concentración de 512 µg/mL (Teka *et al.*, 2015).

L. alba: El aceite esencial de las hojas obtenido mediante destilación por arrastre de vapor, fué evaluado mediante CG, resaltándose citral (21%), geraniol (27%) y linanol (2,14%) de 39 compuestos encontrados (principalmente monoterpenos 67% y sesquiterpenos 19%), estos dos últimos se han reportado como agentes antifúngicos potenciales. Singulani *et al.* (2018) realizaron ensayos de geraniol y linanol sobre 5 especies de *Candida*, siguiendo el método de microdilución para levaduras, con un stock de los compuestos de 4000 µg/mL en DMSO y teniendo como control positivo anfotericina B, los autores reportaron que se

evidenció una inhibición del 90% con la mayoría de las especies; respecto a las MIC, tanto geraniol y linanol obtuvieron los valores de MIC más bajos sobre *C. parapsilosis* (geraniol 37,5 µg/mL y linanol 125 µg/mL) en comparación con las otras especies, siendo la MIC sobre *C. albicans* la más alta (geraniol 1000 µg/mL y linanol > 1000 µg/mL). En el estudio realizado por N Santos *et al.* (2016) se evaluó el aceite esencial sobre *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. neoformans* y *S. cerevisiae* usando el método de microdilución, de acuerdo al documento M27-A2, (controles positivos: cloranfenicol y fluconazol), los autores obtuvieron una MIC de 4 mg/mL para *Candida* spp., 1 mg/mL para *C. neoformans* y 2 mg/mL para *S. cerevisiae*.

L. berlandieri: Para el aceite esencial extraído de hojas y tallo evaluado mediante CG-EM, se reportan 17 compuestos fitoquímicos, encontrándose principalmente cimeno (35%) y carvacrol (27%), de este último se ha reportado un efecto sinérgico junto con timol en la inhibición del crecimiento de *Candida*. El aceite esencial se evaluó en su estado gaseoso, este mostro una inhibición sobre *C. albicans* y *C. neoformas* de 0,25 µg/mL de aire (Reyes *et al.*, 2019); por otro lado, del extracto etanólico se ha reportado inhibición a una concentración de 500 ppm sobre *C. albicans* (Adame-Gallegos *et al.*, 2016)

L. citriodora: Para esta especie no se reportaron estudios fitoquímicos. El extracto etanólico de las hojas fue evaluado mediante microdilución, con un rango de concentración de extracto entre 19-5000 µg/mL (disuelto en DMSO), se usó fluconazol diluido en agua con concentraciones entre 0,25-64 µg/mL como control positivo, los autores reportaron actividad inhibitoria con una MIC de $833 \pm 78,5$ µg/mL sobre *C. albicans* teniendo una clara diferencia con el control positivo que mostró una MIC de $1,97 \pm 0,25$ µg/mL (Ghasempour *et al.*, 2016).

Se han realizado estudios con nanotecnología, usando nanopartículas de los extractos y mostraron eficiencia contra el crecimiento de *Candida* sp. (Elemike *et al.*, 2017).

L. graveolens: El análisis fitoquímico mediante CG-ME mostró que el aceite esencial extraído de las partes aéreas está compuesto principalmente por timol (31,7%), cimeno (18,7%) y carvacrol (16,4%) (Herrera *et al.*, 2019). El aceite esencial (obtenido mediante destilación por arrastre de vapor) se evaluó sobre *C. albicans*; se usó el método de dilución en tubo, se realizaron 5 diluciones seriadas del extracto con las siguientes concentraciones: 5,0, 2,50, 1,25, 0,63 y 0,31 $\mu\text{L}/\text{mL}$, a cada tubo del cultivo se le agregaron 20 μL del inóculo, obteniendo una MIC de 0,31 $\mu\text{L}/\text{mL}$, la cual, según los autores, es una actividad inhibitoria alta (Miller *et al.*, 2015).

L. junelliana: Se evaluó el aceite esencial extraído a partir de flores, hojas y tallos; la evaluación fitoquímica reportó 16 compuestos en total, los principales fueron cis-davanona (17,7-20,1%), mircenona (11,6-14,8%) y mirceno (9,1-10,5%). La actividad antifúngica se evaluó frente a cuatro especies de *Candida* (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. albicans* y *C. parapsilosis*), se estudió mediante el método de dilución en caldo en placas de 96 pocillos, a partir de una solución madre del aceite se hicieron diluciones dobles seriadas con concentraciones entre 0,4 a 800 mg/L, se usaron como controles positivos anfotericina B y fluconazol; según los autores la actividad se probó mediante valores de MIC₉₀ (es decir la concentración más baja del aceite que logra inhibir el 90% del crecimiento), mediante esto las especies más susceptibles fueron *C. krusei* (MIC₉₀ 3,12 mg/L) y *C. parapsilosis* (MIC₉₀ 3,12 mg/L) y las especies menos susceptibles fueron *C. albicans* (MIC 400 mg/L) y *C. glabrata* (MIC 800 mg/L) (Córdoba *et al.*, 2019).

L. lasiocalycina: Se evaluó el aceite esencial extraído por hidrodestilación de hojas frescas, el análisis fitoquímico se realizó por CG-EM y se detectaron 14 compuestos volátiles de los cuales los dos principales fueron óxido de piperitenona (57,55%) y limoneno (20,59%). La actividad antifúngica se evaluó mediante el método de microdilución en caldo Sabouraud Dextrosa (SDB), se trabajaron diluciones del aceite esencial en concentraciones entre 8 a 512 $\mu\text{g/mL}$; según los parámetros establecidos por los autores se presentó una actividad débil contra *C. albicans* con un valor de MIC de 512 $\mu\text{g/mL}$, pero concluyeron que tuvo un efecto inhibidor fungicida (De Almeida *et al.*, 2018).

L. micromera: Se analizó el aceite esencial extraído de las ramas florales de la planta; en el análisis fitoquímico se detectaron 31 compuestos en total, los principales fueron carvacrol (23,1%), p-cimeno (18,7%), γ -terpineno (14,6%), timol metil éter (10,3%), timol (8,3%) y cis- β -cariofileno (8,0%). La bioactividad se evaluó frente a tres especies de *Candida* (*C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*), mediante el método de microdilución en caldo en placa de 96 pocillos, con diluciones dobles seriadas del aceite a concentraciones entre 31,25 - 500 $\mu\text{g/mL}$, se usó como control positivo el antifúngico itraconazol; según los parámetros establecidos por los autores se reportó que hubo una fuerte actividad antifúngica contra *C. albicans* (MIC 500 $\mu\text{g/mL}$), *C. parapsilosis* (MIC 125-500 $\mu\text{g/mL}$) y *C. tropicalis* (MIC 125-500 $\mu\text{g/mL}$) (C. I. Scotto *et al.*, 2016)(C. Scotto *et al.*, 2017).

L. origanoides: Se analizó el aceite esencial obtenido a partir de las partes aéreas frescas mediante CG-EM, obteniendo un total de 32 compuestos fitoquímicos, los principales fueron (E)-metil-cinamato (40%), hedicariol (8%), α -eudesmol (7,6%) y β -eudesmol (7,3%). La bioactividad se evaluó frente a dos especies de levaduras (*C. albicans* y *C. neoformans*), mediante el método de microdilución en caldo en placa de 96 pocillos, se usó como control

positivo el fármaco anfotericina B; según los autores se evidencio que entre todos los microorganismos analizados *C. neoformans* fue la más sensible al aceite esencial con un MIC de 78 µg/mL y no hubo actividad frente a *C. albicans* (Perera *et al.*, 2016).

L. sidoides: Para esta planta se encontraron un total de cuatro estudios que describen diferentes aspectos, en los estudios se evaluaron los extractos, fracciones y aceites esenciales extraídos a partir de hojas de la planta. Se realizó el análisis fitoquímico al aceite esencial, es así como en la suma de los compuestos encontrados en los estudios se determinaron un total de 31 compuestos diferentes, se destacaron como principales el ácido elágico (V. R. Santos y Pereira, 2018), timol, carvacrol (Swamy *et al.*, 2016), timol (84,95%), p- cimeno (5,33%) (Brito *et al.*, 2015), isoborneol (14,66%), acetato de bornilo (11,86%) y α -humuleno (11,23%) (De Morais *et al.*, 2016). Para la bioactividad de esta planta se encontraron diferentes resultados, según V. R. Santos y Pereira (2018), evaluaron la actividad antifúngica del aceite esencial mediante el método de microdilución en caldo en placa de 96 pocillos, como control positivo usaron el fármaco nistatina, según los autores se mostró una buena actividad contra *C. albicans* con un MIC de 4,40 µg/mL. Brito *et al.* (2015), evaluaron el aceite esencial mediante el método de microdilución en caldo en placa de 96 pocillos, las concentraciones del aceite variaron entre 1 a 1024 µg/mL; según los autores se evidencio un potencial antifúngico con efecto inhibidor, observado frente a *C. krusei* (MIC 64-128 µg/mL), *C. tropicalis* (MIC 128 µg/mL) y *C. albicans* (MIC 256 µg/mL). De Morais *et al.* (2016), evaluaron la actividad antifúngica del aceite esencial, extracto etanólico crudo, fracción hexánica, fracción de diclorometano, fracción de acetato de etilo y fracción acuosa, mediante el método de microdilución en caldo en placa de 96 pocillos, las concentraciones evaluadas variaban entre 0,97 y 1000 µg/mL, se usó como control positivo itraconazol (16

µg/mL); según los parámetros establecidos por los autores se evidenciaron diferentes actividades inhibitorias para el aceite, extracto y fracciones, el aceite esencial mostro actividad débil o era inactivo frente a las especies de levaduras, el extracto etanólico crudo mostro una actividad moderada (MIC 125-250 µg/mL) contra *C. parapsilosis*, *Cryptococcus sp.*, *C. gattii*, y *C. neoformans* y una actividad débil frente a *C. albicans* (MIC 250 µg/mL), la fracción hexánica mostro una buena actividad contra *Cryptococcus sp.* (MIC 31,25 µg/mL) y *C. gattii* (MIC 62,5 µg/mL), y una actividad moderada (MIC 125-250 µg/mL) contra *C. parapsilosis* y *C. neoformans*, finalmente la fracción de diclorometano mostro una actividad moderada (MIC 125-250 µg/mL) contra *Cryptococcus sp.*, *C. gattii* y *C. neoformans*.

Stachytarpheta

El género *Stachytarpheta* corresponde a hierbas o malezas con hojas de margen aserrado uniformemente, posee una lámina decurrente en el peciolo mal definido; sus inflorescencias son muy característica, son especiadas y erectas densamente estrechas con los cálices presionados contra el raquis; floralmente se caracteriza por tener solo 2 estambres fértiles, su corola es de color azul a violeta profundo, fuertemente zigomorfa y rápidamente caducosa (Gentry, 1993). Las especies de este género se encuentran distribuidas en zonas cálidas o templadas, ubicándose principalmente hacia la zona tropical, en América abarca toda la zona neotropical (GBIF, 2019). Para este género se encontraron tres especies de plantas para las cuales se reporta efecto antifúngico.

S. cayennensis: El estudio revisado no reporta los compuestos fitoquímicos y se evaluó el extracto acuoso obtenido a partir de hojas secas de la planta contra varias especies de *Candida* (*C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *Candida stellatoideia*, *Candida dubliniensis* y *C. krusei*). La bioactividad del extracto fue evaluada mediante el método de microdilución en caldo y se hicieron diluciones del extracto en concentraciones entre 0,09 a 25 mg/mL; según los autores se observó actividad antifúngica con las concentraciones más altas del extracto: para *C. albicans*, *C. Glabrata*, *C. stellatoideia*, *C. dubliniensis* y *C. krusei* (MIC 12,5 mg/mL) y *C. tropicalis* (MIC 25 mg/mL), adicionalmente se logró una concentración mínima fungicida (MFC) únicamente contra *C. krusei* con una MFC de 12,5 mg/mL (Sideney *et al.*, 2015).

S. indica: En el análisis fitoquímico realizado al aceite esencial obtenido por hidrodestilación de hojas, se encontraron 41 compuesto en su mayoría sesquiterpenos, teniendo β -cimeno (6.7%) y 1-8 cineol (4,1%) y pineno (1%) como principales componentes. La bioactividad se evaluó mediante el método de difusión en agar, los autores reportaron que se obtuvo susceptibilidad sobre *C. albicans*, se destacó una MIC de 625 μ g/mL, con una diferencia significativa frente al control (fluconazol) 0,61 μ g/mL (Essien *et al.*, 2017a). La actividad antifúngica del extracto etanólico, obtenido mediante maceración, fue evaluada mediante el método de difusión en agar, se realizaron 5 diluciones: 20 mg/mL, 40 mg/mL, 60 mg/mL, 80 mg/mL y 100 mg/mL, se usó fluconazol y DMSO como control positivo y negativo respectivamente, los autores reportaron que se obtuvo un diámetro del halo de inhibición de 17 mm en una concentración de 100 mg/mL en comparación con el control positivo que fue de 27 mm (Musa *et al.*, 2019).

S. jamaicensis: Para esta especie se han descrito diferentes metabolitos de interés terapéutico, algunos son las cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos, fenoles, terpenoides y alcaloides (Liew y Yong, 2016). La bioactividad de la planta se evaluó mediante diferentes extractos (extracto hexánico, extracto de acetato de etilo y extracto etanólico) extraídos de las hojas de la planta, la actividad antifúngica fue estudiada contra *C. albicans* con el método de difusión en pozos de agar, a partir del extracto se prepararon diluciones con concentraciones entre 25 a 400 µg/pozo, como control positivo se usó micostatina (Singh *et al.*, 2002, como se citó en Kusuma *et al.*, 2016); según los autores se obtuvo una inhibición potencial por parte de los extractos esto en referencia a micostatina (inhibió el 100% del crecimiento), los extractos con mayor actividad fueron, el extracto hexánico (a una concentración de 25 µg/pozo, demostró un 35% de inhibición y a 400 µg/pozo demostró 57% de inhibición) y el extracto de acetato de etilo (a una concentración de 25 µg/pozo logró un 37% de inhibición y a 400 µg/pozo, un 57% de inhibición) (Kusuma *et al.*, 2016).

Verbena

El género *Verbena* se caracteriza por hierbas con hojas estrechas y dentadas, su inflorescencia es estrechamente espaciada y menos congestionada que en *Lantana*, sus frutos se dividen en 4 nueces (Gentry, 1993). Este género se distribuye en zonas calido-templadas, con amplia distribución en el continente americano y zonas de Europa (GBIF, 2019). Para este género se encontraron dos especies las cuales demostraron tener un efecto antifúngico.

V. carolina: Se analizaron los extractos hexánico, de diclorometano, en acetona y metánolico, estos se obtuvieron a partir de las partes aéreas de la planta. A partir de los extractos se

lograron aislar los siguientes compuestos fitoquímicos, ácido ursólico, hispidulina, verbenalina, hastatosido, verbascosido, hispidulina 7-O-β-D- glucuronopiranosido y pectinolaringenina 7-O- α-D-glucuronopiranosido. La bioactividad de los extractos se evaluó mediante el método de dilución en agar y se hicieron diluciones seriadas con un rango de concentraciones entre 1,5 y 400 µg/mL, se usaron como controles positivos nistatina y miconazol; según los autores el extracto que presentó una actividad antifúngica importante fue el extracto metanólico contra *C. albicans* para el que se reportó un valor de MIC de 0,7 mg/mL (Lara-issasi *et al.*, 2019).

V. tenuisecta: Se estudió el extracto metanólico crudo obtenido a partir de las partes aéreas de la planta, en cuanto a los compuestos fitoquímicos se evaluaron los compuestos fenólicos y flavonoides totales, el contenido de compuestos fenólicos fue de 18,5±1,6 mg GAE/mg (en referencia al ácido gálico) y el contenido de flavonoides totales fue de 3,63±1,2 mg QE/mg (en referencia a la quercetina). La bioactividad se evaluó con *C. albicans* y *C. parapsilosis* mediante el método de difusión en pozos, los autores concluyeron que hubo una actividad moderada contra las cepas, con halos de inhibición para *C. albicans* de 11,5±1,1 mm y para *C. parapsilosis* de 11,2±1,2 mm (Ashraf *et al.*, 2020).

DISCUSIÓN

Como resultado de la revisión se obtuvieron un total de 5 géneros con potencial actividad antifúngica para la familia Verbenaceae, los cuales fueron *Aloysia*, *Lantana*, *Lippia*, *Stachytarpheta* y *Verbena*; este resultado concuerda con lo encontrado en dos artículos de revisión sobre la familia Verbenaceae, donde se mencionan algunos géneros pertenecientes

a esta familia. El primero, realizado por Pérez Zamora *et al.* (2018), en el cual realizaron una revisión sobre la actividad antimicrobiana que presentan especies de la familia Verbenaceae que crecen en América del sur, en este estudio se describen nueve especies pertenecientes a cuatro géneros (*Aloysia*, *Lantana*, *Lippia* y *Stachytarpheta*) las cuales tienen actividad antifúngica contra diferentes especies de levaduras. El segundo estudio realizado por Giordani *et al.* (2015), correspondió a una revisión sobre extractos vegetales con actividad antifúngica, en la cual se describen siete especies pertenecientes a tres géneros (*Aloysia*, *Lantana* y *Lippia*) los cuales presentaban actividad contra *Candida* spp.

En el presente estudio de revisión, se obtuvo una mayor cantidad de artículos publicados en Latinoamérica, lo cual puede tener relación con la distribución de esta familia, ya que se conoce que ésta presenta un mayor número de especies en América Latina (Pérez *et al.*, 2018), como es el caso de los 5 géneros encontrados los cuales tienen una amplia distribución en la zona neotropical (GBIF, 2019).

Luego de hacer el análisis de la información, se encontraron 10 especies pertenecientes al género *Lippia*, siendo este género el que aportó mayor cantidad de especies con potencial actividad antifúngica reportada, además, las especies que demostraron tener una mayor actividad pertenecen a este género, estas fueron: *L. berlandieri*, *L. graveolens*, *L. organoides* y *L. sidoides*. La mayor actividad antifúngica se reportó en ensayos realizados con sus aceites esenciales: *L. berlandieri* MIC 0,25 µg/mL sobre *C. albicans* y *C. neoformans*; *L. graveolens* MIC 0,31 µg/mL sobre *C. albicans*; *L. organoides* MIC 78 µg/mL sobre *C. neoformans* y *L. sidoides* MIC 64 µg/mL sobre *C. krusei* (también se evaluó la fracción hexánica MIC 31,25 µg/mL sobre *Cryptococcus* sp.). Los autores definieron que una actividad antifúngica

por debajo de una concentración de 100 µg/mL indicaba una buena actividad (Holetz *et al.*, 2002), como se puede ver los valores de MIC presentados por estas plantas están por debajo de 100 µg/mL, las cuales son concentraciones bastante bajas que logran inhibir el crecimiento fúngico. Se sabe que los aceites esenciales de *Lippia* están constituidos principalmente por terpenos (mono y sesquiterpenos), algunos de estos compuestos son, carvacrol, timol, γ -terpineno, p-cimeno, linalol, β -cariofileno y β -mirceno (Leyva-López *et al.*, 2017). Los compuestos en común encontrados para las especies anteriormente mencionadas fueron carvacrol, timol, linalol, β -cariofileno, β -pineno y β -cimeno; la potente actividad antifúngica reportada podría estar relacionada con estos compuestos, algunos estudios sobre *Candida* spp así lo demuestran. En el estudio realizado por Herrera *et al.* (2019) se evaluó la actividad del timol y carvacrol frente a *C. albicans*, estos compuestos mostraron un efecto inhibitor con MIC de 83 µg/mL para timol y MIC 38 de µg/mL para carvacrol. En otro estudio realizado por Brito *et al.* (2015) se evaluó la actividad del timol sobre *Candida* spp., determinando un potencial efecto inhibitor con una MIC de 64 µg/mL sobre *C. krusei* y *C. tropicalis*. Otra especie que también mostró una actividad importante fue *A. triphylla* perteneciente al género *Aloysia* el cual tuvo tres especies vinculadas en esta revisión, la actividad antifúngica del aceite esencial de esta planta fue dada por valores de halos de inhibición en comparación con el control positivo, los halos de inhibición presentados por el aceite esencial de la planta (IZ: 85 mm) sobre *Candida* spp. son mucho mayores que los presentados por el control nistatina (IZ: 23 mm), lo anterior demuestra que los aceites de la planta tienen una actividad prometedora como antifúngicos; esta actividad puede atribuirse a la presencia en abundancia de terpenos (como limoneno, geraniol, geranial, entre otros) en el aceite esencial (Rezig *et al.*, 2019).

Cabe mencionar también, otras plantas que tuvieron potencial actividad al evaluarse diferentes extractos, este es el caso de *L. vibrinoides* y *L. sidoides*. Para *L. vibrinoides* se registró la actividad del extracto de éter de petróleo frente a *C. albicans* (MIC de 1,25 mg/mL) y de los extractos de diclorometano (MIC 0,313 mg/mL) y etanólico (MIC 0,625 mg/mL) frente a *C. neoformans*. Para *L. sidoides* se registró la actividad del extracto etanólico crudo frente a *Cryptococcus* sp., *C. gatti*, *C. neoformans* y *C. parapsilosis* (MIC 125-250 µg/mL). Los autores definieron que una actividad con MIC entre 0,05-0,5 mg/mL era una actividad inhibitoria fuerte y una MIC entre 0,6-1,5 mg/mL era una actividad inhibitoria moderada (Sartoratto *et al.*, 2004).

De acuerdo con los resultados obtenidos en la revisión, se evidencia una mayor cantidad de estudios con aceites esenciales (14 de las 20 especies descritas) que con extractos vegetales (nueve de las 20 especies descritas), por lo que se hace necesario adelantar estudios orientados a la evaluación de extractos obtenidos de especies de la familia Verbenaceae como una fuente también importante de metabolitos con actividad antifúngica.

Tanto los aceites esenciales como los extractos son obtenidos de diferentes partes de las plantas, para esta revisión se reportó una mayor cantidad de estudios donde se usan las hojas, estudiándose en 13 de las 20 especies descritas; seguido de las partes aéreas, flores y tallos. Dependiendo de la parte de la planta que se tome para realizar los estudios se van a obtener diferentes resultados en cuanto a bioactividad y metabolitos secundarios, esto también va a depender del método de extracción que se emplee, el lugar donde se recoja la planta, el suelo, el ambiente, entre otros factores (Costa *et al.*, 2017). De los diferentes usos tradicionales reportados para las especies de la familia Verbenaceae, la parte de la planta más usada son

las hojas, usándose principalmente para preparar té y tratar diferentes afecciones como bronquitis, trastornos digestivos y nerviosos ó como antipirético, antihipertensivo, analgésico, sedante, para la dermatitis, la malaria, las úlceras, como antiséptico para heridas, para tratar la diarrea, para el asma, como antimicrobiano, entre muchos otros usos (Pérez *et al.*, 2018).

De las 20 especies de plantas que se encontraron con potencial actividad, se observó como factor común la evaluación de actividad antifúngica sobre especies del género *Candida*, y en el caso específico de *C. albicans* que fue usada en la evaluación de la actividad de 19 plantas. El hecho de que en la mayoría de estudios sobre actividad antifúngica se incluya a *C. albicans* puede verse relacionado a la importancia clínica que esta especie tiene, puesto que se sabe que ésta sigue siendo el agente etiológico principal de las infecciones y enfermedades producidas por especies de *Candida* (Vila *et al.*, 2017), representa del 70% al 80 % de los aislamientos de *Candida* tomados de pacientes infectados y puede detectarse en el 70 % de muestras tomadas en pacientes sanos; además, es una especie potencialmente mortal cuando hablamos de pacientes con un sistema inmunológico comprometido, sabiendo también, que están incrementando la resistencia a los antimicóticos (Chin *et al.*, 2016). Otra especie también trabajada en los artículos encontrados es *C. neoformas*, que de igual manera a *C. albicans* es de importancia clínica, pero en este caso, su importancia se enmarca en la resistencia a los antimicóticos, Selb *et al.*, (2019) reportan una tasa de resistencias a antifúngicos, del 18% hasta el 50% de los aislamientos clínicos. *S. cerevisiae* fue poco usada en los artículos revisados, esto puede estar relacionado a que aunque se está reportando como

patógeno emergente (Pérez-Torrado y Querol, 2016) sigue siendo una especie de interés en la industria alimentaria.

De los diferentes aceites esenciales, extractos y fracciones empleados para evaluar la actividad antifúngica de las especies descritas, los más empleados fueron los aceites esenciales, siendo estudiados en 14 de las 20 especies de plantas. Esto puede deberse a que los aceites esenciales son un conjunto de metabolitos secundarios producidos por las plantas, los cuales cumplen un papel importante para estas, como antibacterianos, antifúngicos, antivirales, insecticidas y protegiéndolas de herbívoros, bioactividades que les ha permitido ser usados desde la antigüedad; los aceites son mezclas muy complejas que pueden contener entre 20 y 60 compuestos en concentraciones diferentes (Bakkali *et al.*, 2008), además, pueden ser obtenidos de todas las partes de la planta, desde las hojas, flores, tallos, cortezas, rizomas, frutos y hasta las semillas (Dhifi *et al.*, 2016). Actualmente se conocen cerca de 3000 aceites esenciales de los cuales 300 son importantes para las industrias farmacéuticas, agronómica, alimentaria, sanitaria y cosmética (Bakkali *et al.*, 2008). Debido a las amplias propiedades que poseen los aceites esenciales y a la necesidad de encontrar nuevos compuestos o fármacos que sean más específicos, menos tóxicos para las células humanas y que puedan actuar sobre los organismos fúngicos que han desarrollado resistencia, se ha generado un interés hacia estos durante los últimos años, encaminando distintas investigaciones en las que se ha encontrado una amplia actividad antifúngica. Estudios con aceites esenciales han exhibido diferentes efectos sobre las células fúngicas, efectos tales como: interrupción de la membrana celular, alteración e inhibición de la formación de la pared celular, disfunción de las mitocondrias, efecto sobre el crecimiento y la morfología,

inhibición de bombas de flujo y producción de especies reactivas de oxígeno que inducen la muerte celular (Nazzaro *et al.*, 2017).

De seis métodos diferentes que se emplearon para evaluar la actividad antifúngica de las especies de plantas medicinales de la familia Verbenaceae, el método más usado fue el método de microdilución en caldo (usado para 12 de las 20 especies descritas) seguido del método de difusión (en disco y en pozo de agar). Estos métodos están descritos y estandarizados por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) y el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST), el método de microdilución en caldo es uno de los más usados y básicos, gracias a que su reproducibilidad requiere menos reactivos y espacio, por lo que resulta bastante económico, aunque debe tenerse mucho cuidado y control en el trabajo en laboratorio; otra de las ventajas que ofrece este método es que da resultados cuantitativos respecto a los valores de MIC (lectura de MIC, visual en el ensayo CLSI y espectrofotométrico en las directrices EUCAST), lo cual permite tener un conocimiento más claro de la concentración de antifúngico que logra inhibir el crecimiento del microorganismo. Por otro lado, los métodos de difusión en disco y en pozo son bien conocidos y también bastante usados en los laboratorios; se usan debido a su bajo costo, simplicidad y facilidad para leer e interpretar los resultados (puesto que se puede evidenciar y medir el halo de inhibición de crecimiento alrededor de donde se aplica el antifúngico), pero hay una complicación a la hora de los resultados, ya que este método no ofrece un valor de MIC específico por lo que es difícil cuantificar la cantidad de agente difundido en el agar (Balouiri *et al.*, 2016, Scorzoni *et al.*, 2016).

Cabe resaltar, que en esta revisión se logró evidenciar que la familia Verbenaceae tiene una actividad antifúngica prometedora, la cual se suma a la viabilidad antifúngica que tienen otras familias, ampliando de tal manera la información que existe sobre el uso de plantas para tratamientos antifúngicos. Existe diversidad de estudios que señalan la actividad inhibitoria de plantas sobre hongos, dando importancia a familias como: Asteracea, Liliacea, Apocynaceae, Solanaceae, Rutaceae, Piperacea, Verbenacea, etc; Tabassum y Vidyasagar (2013) realizaron un estudio de revisión en el cual compilan información sobre la actividad antimicrobiana de distintas familias, incluyendo las nombradas anteriormente; estas familias fueron reportadas con actividades antifúngicos sobre especies de *Candida* y *C. neoformans*. Estudios sobre la familia Asteracea muestran que su aceite esencial posee algunos compuesto fitoquímicos representativos como lo son Timol, α -cimeno, linanol, también se evidenció que tiene mejor actividad sobre *C. neoformans* que sobre *C. albicans*, la evaluación del aceite esencial de *Eupatorium serotinum* mostró una MIC de 78 $\mu\text{g/mL}$ para *C. neoformans* y una MIC de 1250 $\mu\text{g/mL}$ para *C. albicans* (Lawson *et al.*, 2020), incluso otro autor reporta que en su estudio no hubo evidencia de extractos obtenidos de especies de esta familia, activos sobre *Candida* (Zapata *et al.*, 2010), lo que genera una diferencia comparada con la familia Verbenacea, en la cual, de acuerdo a los estudios encontrados para la revisión, existe una potencial actividad de los extractos y aceites de las especies de la familia contra *Candida* spp. Otra familia de plantas de la cual se reporta actividad antifúngica es la familia Lamiacea, una investigación hecha sobre el potencial terapéutico de esta familia menciona el potencial antifúngico como un posible uso de algunas especies de esta familia (Venkateshappa y Sreenath, 2013), Waller *et al.* (2017) realizaron una recopilación de información en la que resaltan que *Candida* spp. es un género que constituye el objetivo principal de las

investigaciones de los aceites esenciales de la familia, ya que estos han mostrado actividad potente contra dichas levaduras en un rango de MIC de 0.08 a 0.32 $\mu\text{g/mL}$, aceite constituido principalmente por monoterpenos, con α -pineno, linanol, carvacrol y timol como los compuestos más representativos.

Con los distintos estudios que reportan potencial antifúngico de las plantas, de los aceites esenciales o extractos de estas, se da cabida a las investigaciones de diversas familias, incluida Verbenaceae, aportando nuevo conocimiento en el potencial terapéutico de los recursos vegetales para tratar infecciones fúngicas.

CONCLUSIONES

Se encontraron cinco géneros de la familia Verbenaceae con potencial actividad antifúngica, *Aloysia*, *Lantana*, *Lippia*, *Stachytarpheta* y *Verbena*, resaltándose las especies *L. berlandieri* y *L. graveolens* por su alta actividad frente a *C. albicans* y *C. neoformans*; mientras que timol y carvacrol fueron los metabolitos más activos aislados de especies del género *Lippia*. De tal modo, se evidenció que hay una diversidad de especies de la familia Verbenaceae que tienen una potencial actividad antifúngica, resaltando de tal manera la importancia de esta familia, en especial para América Latina, teniendo en cuenta que de las especies encontradas la mayoría se distribuyen por zonas neotropicales. En los estudios encontrados, los aceites esenciales jugaron un papel de gran importancia en las valoraciones de bioactividad, gracias a la diversidad de compuestos que reportan potente actividad antifúngica, de este modo, se da un acercamiento al conocimiento de compuestos prometedores para futuras

investigaciones, ampliando así, caminos a investigaciones que permitan el desarrollo de nuevos fármacos o productos naturales derivados, que ayuden en el control y tratamientos de las infecciones fúngicas, dentro de la problemática del aumento de incidencias de dichas infecciones y la resistencias que están generando las especies patógenas a los fármacos convencionales.

REFERENCIAS

- Adame-Gallegos, J. R., Andrade-Ochoa, S., & Nevarez-Moorillon, G. V. (2016). Potential Use of Mexican Oregano Essential Oil against Parasite, Fungal and Bacterial Pathogens. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 19(3), 553–567.
<https://doi.org/10.1080/0972060X.2015.1116413>
- Al-snafi, A. E. (2019). Iraqi Medicinal Plants with Antiviral Effect-A Review Iraqi Medicinal Plants with Antiviral Effect- A Review. *IOSR Journal Of Pharmacy*, August.
- Arendrup, M. C., Boekhout, T., Akova, M., Meis, J. F., Cornely, O. A., Lortholary, O., Arikan-Akdagli, S., Cuenca-Estrella, M., Dannaoui, E., van Diepeningen, A. D., Groll, A. H., Guarro, J., Guinea, J., Hope, W., Lackner, M., Lass-Flörl, C., Lagrou, K., Lanternier, F., Meletiadis, J., ... Ullmann, A. J. (2014). ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(S3), 76–98. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12360>
- Ashraf, A., Fatima, N., Shahzadi, I., Tariq, H., Shahzadi, A., Yameen, M. A., Iqbal, J., & Rafi, M. (2020). *Datura suaveolens* and *Verbena tenuisecta* mediated silver nanoparticles, their photodynamic cytotoxic and antimicrobial evaluation. *World Journal of Microbiology and*

Biotechnology, 36(2). <https://doi.org/10.1007/s11274-019-2787-6>

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446–475.

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79.

<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

Barros, L. M., Duarte, A. E., Morais-Braga, M. F. B., Waczuk, E. P., Vega, C., Leite, N. F., De Menezes, I. R. A., Coutinho, H. D. M., Rocha, J. B. T., & Kamdem, J. P. (2016). Chemical characterization and trypanocidal, leishmanicidal and cytotoxicity potential of *Lantana camara* L. (verbenaceae) essential oil. *Molecules*, 21(2). <https://doi.org/10.3390/molecules21020209>

Bieski, I. G. C., Leonti, M., Arnason, J. T., Ferrier, J., Rapinski, M., Violante, I. M. P., Balogun, S. O., Pereira, J. F. C. A., Figueiredo, R. D. C. F., Lopes, C. R. A. S., Da Silva, D. R., Pacini, A., Albuquerque, U. P., & De Oliveira Martins, D. T. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil.

Journal of Ethnopharmacology, 173, 383–423. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.025>

Brito, D. I. V., Morais-Braga, M. F. ., Cunha, F. A. B., Albuquerque, R. S., Carneiro, J. N. P., Lima, M. S. ., Leite, N. F., Souza, C. E. S., Andrade, J. C., Alencar, L. B. B., Lavor, A. K. L. S., Figueiredo, F. G., Lima, L. F., & Coutinho, H. D. M. (2015). Análise fitoquímica e atividade antifúngica do óleo essencial de folhas de *Lippia sidoides* Cham . e do Timol contra cepas de *Candida* spp. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 836–844.

Carvalho dos Santos, R., Antonio, A. de M. F., Edvan, A. C., Jacqueline, A. T., Vany, P. F., Ismael, M. F. aacute ndez, Pedro, R. E. R., Ana, C. G. ccedil, & Luciana, C. H. (2015). Chemical

- composition, antimicrobial and anti-acetylcholinesterase activities of essential oil from *Lantana camara* (Verbenaceae) flowers. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(35), 922–928. <https://doi.org/10.5897/jmpr2015.5919>
- Cham, L., Cley, J., Porto, S., Tuane, L., Almeida, G. De, De, L., Cavalcanti, H., Szeszs, M. W., Sousa, M. De, Melhem, C., Brito, M., Aécio, F., Carvalho, D. A., Martins, G., & Lima, S. G. De. (2017). *CHEMICAL COMPOSITION AND EVALUATION OF THE ANTIFUNGAL, CYTOTOXIC AND MODULATORY ACTIVITY FROM ESSENTIAL OIL OF ALOYSIA*. April 2017.
- Chang, Y. L., Yu, S. J., Heitman, J., Wellington, M., & Chen, Y. L. (2017). New facets of antifungal therapy. *Virulence*, 8(2), 222–236. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1257457>
- Chin, V. K., Lee, T. Y., Rusliza, B., & Chong, P. P. (2016). Dissecting candida albicans infection from the perspective of c. Albicans virulence and omics approaches on host–pathogen interaction: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(10). <https://doi.org/10.3390/ijms17101643>
- Córdoba, S., Vivot, W., Szusz, W., & Albo, G. (2019). Antifungal Activity of Essential Oils Against Candida Species Isolated from Clinical Samples. *Mycopathologia*, 5, 615–623. <https://doi.org/10.1007/s11046-019-00364-5>
- Cortés, J. A., Reyes, P., Gómez, C. H., Cuervo, S. I., Rivas, P., Casas, C. A., & Sánchez, R. (2014). Clinical and epidemiological characteristics and risk factors for mortality in patients with candidemia in hospitals from Bogotá, Colombia. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 18(6), 631–637. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.06.009>
- Costa, P. S., Souza, E. B. De, Helena, E., & Brito, S. De. (2017). Atividade antimicrobiana e potencial terapêutico do gênero *Lippia* sensu lato (Verbenaceae). *Hoehnea*, 44(2), 158–171.

- De Almeida, S. W., De Lima, S. G., Barreto, H. M., De Sousa Andrade, M. L., Fonseca, L., Athayde, C., Rosa, A., Santos, B., Christina, M., & Muratori, S. (2018a). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Lippia lasiocalycina* Cham. (Verbenaceae). *Industrial Crops & Products*, *125*(May), 236–240.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.09.007>
- De Almeida, S. W., De Lima, S. G., Barreto, H. M., De Sousa Andrade, M. L., Fonseca, L., Athayde, C., Rosa, A., Santos, B., Christina, M., & Muratori, S. (2018b). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Lippia lasiocalycina* Cham. (Verbenaceae). *Industrial Crops & Products*, *125*(May), 236–240.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.09.007>
- De Bedout, C., & Gómez, B. L. (2010). Candida y candidiasis invasora : un reto continuo para su diagnóstico temprano Candida and candidiasis : the challenge continues for an early diagnosis. *Infectio*, *14*(94), 159–171.
- De Moraes, S. R., Oliveira, T. L. S., De Oliveira, L. P., Faustino, L. M., Cardoso, E., Rezende, M. H., Fiuza, T. D. S., Costa, E. A., Ferri, P. H., & Paula, J. R. De. (2016). Essential Oil Composition , Antimicrobial and Pharmacological Activities of *Lippia sidoides* Cham . (Verbenaceae) From São Gonçalo do Abaeté , Minas Gerais , Brazil. *Pharmacognosy Magazine*. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.192197>
- Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines*, *3*(4), 25. <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>
- Elemike, E. E., Onwudiwe, D. C., Ekennia, A. C., Ehiri, R. C., & Nnaji, N. J. (2017). Phytosynthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extracts of *Lippia citriodora* : Antimicrobial , larvicidal and photocatalytic evaluations. *Materials Science & Engineering C*,

75, 980–989. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.161>

Enoch, D. A., Yang, H., Aliyu, S. H., & Micallef, C. (2017). Human Fungal Pathogen Identification. In *Human Fungal Pathogen Identification* (Vol. 1508). <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6515-1>

Essien, E. E., Walker, T. M., Newby, J. S., Setzer, W. N., & Ekundayo, O. (2017a). Characterization and Antimicrobial Activity of Essential Oils of Characterization and Antimicrobial Activity of Essential Oils of *Stachytarpheta indica* (Linn.) Vahl and *Mariscus alternifolius* Vahl. *Stachytarpheta indica* (Linn.) Vahl and *Mariscus alternifolius* Vahl. *Journal of Medicinally Active Plants*, 5(2), 47–52. <https://doi.org/10.7275/R5DR2SNN>

Essien, E. E., Walker, T. M., Newby, J. S., Setzer, W. N., & Ekundayo, O. (2017b). Characterization and Antimicrobial Activity of Essential Oils of Characterization and Antimicrobial Activity of Essential Oils of *Stachytarpheta indica* (Linn.) Vahl and *Mariscus alternifolius* Vahl. *Stachytarpheta indica* (Linn.) Vahl and *Mariscus alternifolius* Vahl. *Journal of Medicinally Active Plants*, 5(2), 47–52. <https://doi.org/10.7275/R5DR2SNN>

GBIF, B. T. (2019a). *Aloysia Juss.* <https://doi.org/https://doi.org/10.15468/39omei>

GBIF, B. T. (2019b). *Lantana L.* <https://doi.org/https://doi.org/10.15468/39omei>

GBIF, B. T. (2019c). *Lippia L.* <https://doi.org/https://doi.org/10.15468/39omei>

GBIF, B. T. (2019d). *Stachytarpheta Vahl.* <https://doi.org/https://doi.org/10.15468/39omei>

GBIF, B. T. (2019e). *Verbena L.* <https://doi.org/https://doi.org/10.15468/39omei>

Gentry, A. H. (1993). *Woody Plants of Northwest South America.*

Ghasempour, M., Omran, S. M., Moghadamnia, A. A., Shafiee, F., Biology, M., & Student, P. (2016). *Electronic Physician (ISSN : 2008-5842). August, 2752–2758.*

- Giordani, C., Santin, R., & Cleff, M. B. (2015). Levantamento de extratos vegetais com ação anti-*Candida* no período de 2005-2013. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 17(1), 175–185. https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_072
- Giraldo Quintero, S. E., Bernal Lizarazú, M. C., Morales Robayo, A., Pardo Lobo, A. Z., & Gamba Molano, L. (2016). Descripción del uso tradicional de plantas medicinales en mercados populares de Bogotá, D.C. *Nova*, 13(23), 73. <https://doi.org/10.22490/24629448.1707>
- Gras, A., Garnatje, T., Bonet, M. À., Carrió, E., Mayans, M., Parada, M., Rigat, M., & Vallès, J. (2016). Beyond food and medicine, but necessary for life, too: Other folk plant uses in several territories of Catalonia and the Balearic Islands. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 12(1), 1–53. <https://doi.org/10.1186/s13002-016-0097-8>
- Herrera, S., Lopez, R., Garcia, E., & Estarrón, M. (2019). *Mexican oregano (Lippia graveolens) essential oil-in-water emulsions : impact of emulsifier type on the antifungal activity of Candida albicans*. 28, 441–448. <https://doi.org/10.1007/s10068-018-0499-6>
- Holetz, F. B., Pessini, G. L., Sanches, N. R., Cortez, A. G., Nakamura, C. V., Prado, B., & Filho, D. (2002). Screening PI Medicinais 2.Pdf. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 97(October), 1027–1031.
- Kean, R., & Ramage, G. (2019). Combined Antifungal Resistance and Biofilm Tolerance: the Global Threat of *Candida auris* . *MSphere*, 4(4), 1–10. <https://doi.org/10.1128/msphere.00458-19>
- Kontoyiannis, D. P. (2017). Antifungal resistance: An emerging reality and a global challenge. *Journal of Infectious Diseases*, 216(Suppl 3), S431–S435. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix179>
- Kusuma, I. W., Sari, N. M., Murdiyanto, & Kuspradini, H. (2016). Anticandidal activity of several plants used by Bentian tribe in East Kalimantan, Indonesia. *AIP Conference Proceedings*,

1755(July 2016). <https://doi.org/10.1063/1.4958477>

- Lara-issasi, G., Salgado, C., Pedraza-chaverri, J., Medina-campos, O. N., Marco, A. Á., Avil, M., Rivero-cruz, B. E., Navarro, V., & Ramiro, R. (2019). Determination of the Major Components of Verbena. *Molecules*, *24*(10), 1–17.
- Lawson, S. K., Sharp, L. G., Powers, C. N., McFeeters, R. L., Satyal, P., & Setzer, W. N. (2020). Volatile compositions and antifungal activities of native american medicinal plants: Focus on the asteraceae. *Plants*, *9*(1). <https://doi.org/10.3390/plants9010126>
- Leyva-López, N., Gutiérrez-Grijalva, E. P., Vazquez-Olivo, G., & Heredia, J. B. (2017). Essential oils of oregano: Biological activity beyond their antimicrobial properties. *Molecules*, *22*(6). <https://doi.org/10.3390/molecules22060989>
- Liew, P. M., & Yong, Y. K. (2016). *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl: From Traditional Usage to Pharmacological Evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/7842340>
- Lockhart, S. R., & Guarner, J. (2019). Emerging and reemerging fungal infections. *Seminars in Diagnostic Pathology*, *36*(3), 177–181. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2019.04.010>
- Marquez, L., & Quave, C. L. (2020). *Prevalence and Therapeutic Challenges of Fungal Drug Resistance : Role for Plants in Drug Discovery*. 1–9.
- Mauryaa, I. K., Semwal, R. B., & Semwalc, D. K. (2020). Combination therapy against human infections caused by *Candida* species. In *Combination Therapy Against Multidrug Resistance* (Vol. 81, Issue 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1093/infdis/81.2.112>
- Mbunde, N., Mabiki, F., & Innocent, E. (2019). *Antifungal activity of single and combined extracts of medicinal plants from Southern Highlands of Tanzania*. January.

- Merino-trujillo, A. (2013). Como escribir documentos científicos. Artículo de revisión. *Salud En Tabasco*, 19(3), 90–94.
- Miller, A. B., Cates, R. G., Lawrence, M., Soria, J. A. F., Espinoza, L. V, Martinez, J. V., Arbizú, D. A., Miller, A. B., Cates, R. G., Lawrence, M., Soria, J. A. F., Espinoza, L. V, Martinez, J. V., Arbizú, D. A., Miller, A. B., Cates, R. G., Lawrence, M., Soria, J. A. F., & Espinoza, L. V. (2015). *The antibacterial and antifungal activity of essential oils extracted from Guatemalan medicinal plants* *The antibacterial and antifungal activity of essential oils extracted from Guatemalan medicinal plants*. 0209. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.932391>
- Musa, A. D., Ogbiko, C., Dabai, M. U., Ali, I. J., Yelwa, A. S., & Buhari, H. B. (2019). *Stachytarpheta indica* Leaf Extract: Oral Acute Toxicity, In vitro Phytochemical and Antimicrobial Potentials. *Earthline Journal of Chemical Sciences*, 2(1), 163–173. <https://doi.org/10.34198/ejcs.2119.163173>
- Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., & De Feo, V. (2017). Essential oils and antifungal activity. *Pharmaceuticals*, 10(4), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ph10040086>
- Pardo, A. K., Arenas, J. jairo, Gómez, M., Lora, F. M., & Gómez, J. E. (2011). Determinación de la actividad antifúngica de extractos de *Lantana camara* frente a *Candida* spp . Determination of antifungal activity of extracts of *Lantana camara*. *Infectio*, 15(4), 235–242. <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v15n4/v15n4a05.pdf>
- Perera, W. H., Bizzo, H. R., Gama, P. E., Alviano, C. S., Salimena, F. R. G., Alviano, D. S., Leitão, S. G., Perera, W. H., Bizzo, H. R., Gama, P. E., & Alviano, C. S. (2016). Essential oil constituents from high altitude Brazilian species with antimicrobial activity : *Baccharis parvidentata* Malag ., *Hyptis monticola* Mart . ex Benth . and *Lippia organoides* Kunth. *Journal of Essential Oil Research*, 2905(July). <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1210039>

- Pérez-Torrado, R., & Querol, A. (2016). Opportunistic strains of *Saccharomyces cerevisiae*: A potential risk sold in food products. *Frontiers in Microbiology*, 6(JAN), 1–5.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01522>
- Pérez, C. M., Torres, C. A., & Nuñez, M. B. (2018). Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from Verbenaceae species growing in South America. *Molecules*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/molecules23030544>
- Reyes, F., Cervantes-rincón, T., Bach, H., López-malo, A., & Palou, E. (2019). Industrial Crops & Products Antimicrobial activity of Mexican oregano (*Lippia berlandieri*), thyme (*Thymus vulgaris*), and mustard (*Brassica nigra*) essential oils in gaseous phase. *Industrial Crops & Products*, 131(August 2018), 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.01.036>
- Rezig, L., Saada, M., Trabelsi, N., Tammar, S., Limam, H., Bettaieb Rebey, I., Smaoui, A., Sghaier, G., Del Re, G., Ksouri, R., & Msaada, K. (2019). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Aloysia triphylla* L. Essential oils and methanolic extract. *Italian Journal of Food Science*, 31(3), 556–572. <https://doi.org/10.14674/IJFS-1373>
- Rodriguez, F., Almeida, J., Duarte, A., & Fidelis, K. (2020). *Revista Cubana de Plantas Chemical composition and modifying activity of essential oil of Lantana camara L. (wild sage) against Candida strains.* 4(2018), 1–16.
- Sánchez-Meca, J. (2010). Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis*. *Aula Abierta*, 38(2), 53–64.
- Santos, N., Pascon, R. C., Vallim, M. A., Figueiredo, C. R., Soares, M. G., Lago, J. H. G., & Sartorelli, P. (2016). Cytotoxic and Antimicrobial Constituents from the Essential Oil of *Lippia alba* (Verbenaceae). *Medcines*, 1–9. <https://doi.org/10.3390/medicines3030022>
- Santos, T. G., Laemmle, J., Rebelo, R. A., Dalmarco, E. M., Cruz, B., Schmit, A. P., Cruz, R. C. B.,

- & Zeni, A. L. B. (2015). Chemical composition and antimicrobial activity of *Aloysia gratissima* (Verbenaceae) leaf essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, *March*, 37–41. <https://doi.org/10.1080/10412905.2015.1006737>
- Santos, V. R., & Pereira, E. M. R. (2018). Antifungal Activity of Brazilian Medicinal Plants against *Candida* Species. *ItechOpen*.
- Sartoratto, A., Machado, A. L. M., Delarmelina, C., Figueira, G. M., Duarte, M. C. T., & Rehder, V. L. G. (2004). Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, *35*(4), 275–280. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822004000300001>
- Schmiedel, Y., & Zimmerli, S. (2016). Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and *Pneumocystis pneumonia*. *Swiss Medical Weekly*, *146*(February), w14281. <https://doi.org/10.4414/smw.2016.14281>
- Scorzoni, L., Sangalli-Leite, F., de Lacorte Singulani, J., de Paula e Silva, A. C. A., Costa-Orlandi, C. B., Fusco-Almeida, A. M., & Mendes-Giannini, M. J. S. (2016). Searching new antifungals: The use of in vitro and in vivo methods for evaluation of natural compounds. *Journal of Microbiological Methods*, *123*, 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.02.005>
- Scotto, C., Burger, P., Khodjet, M., Ginouves, M., Prevot, G., Blanchet, D., Delprete, P. G., & Fernandez, X. (2017a). Corrigendum of the article : ‘ Composition and antifungal activity of the essential oil of *Nashia inaguensis* Millsp . (Verbenaceae) cultivated in French Guiana ’ published in the journal of essential oil research (DOI : *Journal of Essential Oil Research*, *2905*, 1–3. <https://doi.org/10.1080/10412905.2017.1369466>
- Scotto, C., Burger, P., Khodjet, M., Ginouves, M., Prevot, G., Blanchet, D., Delprete, P. G., & Fernandez, X. (2017b). Corrigendum of the article : ‘ Composition and antifungal activity of

the essential oil of *Nashia inaguensis* Millsp . (Verbenaceae) cultivated in French Guiana , published in the journal of essential oil research (DOI : *Journal of Essential Oil Research*, 2905, 1–3. <https://doi.org/10.1080/10412905.2017.1369466>

Scotto, C. I., Burger, P., Khodjet, M., Ginouves, M., Prevot, G., Blanchet, D., Delprete, P. G., & Fernandez, X. (2016). Composition and antifungal activity of the essential oil of *Nashia inaguensis* Millsp . (Verbenaceae) cultivated in French Guiana. *Journal of Essential Oil Research*, 2905(February). <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1142477>

Selb, R., Fuchs, V., Graf, B., Hamprecht, A., Hogardt, M., Sedlacek, L., Schwarz, R., Idelevich, E. A., Becker, S. L., Held, J., Küpper-Tetzel, C. P., McCormick-Smith, I., Heckmann, D., Gerkrath, J., Han, C. O., Wilmes, D., & Rickerts, V. (2019). Molecular typing and in vitro resistance of *Cryptococcus neoformans* clinical isolates obtained in Germany between 2011 and 2017. *International Journal of Medical Microbiology*, 309(6), 151336. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2019.151336>

Sideney, B. O., Zipora Morgana, Q. dos S., Francini, Y. K., & Shaiana, P. M. (2015). Antifungal activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta cayennensis*, (Rich.) Vahl. (Verbenaceae), on oral candida species. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(2), 42–47. <https://doi.org/10.5897/jmpr2014.5667>

Singh, B., Sahu, P. M., & Sharma, M. K. (2002). Anti-inflammatory and antimicrobial activities of triterpenoids from *Strobilanthes callosus* Nees . *Phytomedicine*, 20041, 355–359.

Singulani, J. L., Pedroso, R. S., Ribeiro, A. B., Nicolella, H. D., Freitas, K. S., Damasceno, J. L., Vieira, T. M., Crotti, A. E. M., Tavares, D. C., Martins, C. H. G., Mendes-Giannini, M. J. S., & Pires, R. H. (2018). Geraniol and linalool anticandidal activity, genotoxic potential and embryotoxic effect on zebrafish. *Future Microbiology*, 13(15), 1637–1646. <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0200>

- Swamy, M. K., Akhtar, M. S., & Sinniah, U. R. (2016). Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action : An Updated Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016.
- Tabassum, N., & Vidyasagar, G. M. (2013). Antifungal investigations on plant essential oils. A review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(SUPPL. 2), 19–28.
- Tangarife, V., Correa, J., Zapata, B., Durán, C., Stanshenko, E., & Mesa, A. C. (2011). Anti-Candida albicans activity, cytotoxicity and interaction with antifungal drugs of essential oils and extracts from aromatic and medicinal plants TT - Actividad contra Candida albicans, citotoxicidad e interacción con antifúngicos de aceites esenciale. *Infectio*, 15(3), 160–167. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000300004
- Teka, A., Rondevaldova, J., Asfaw, Z., Demissew, S., & Damme, P. Van. (2015). *In vitro antimicrobial activity of plants used in traditional medicine in Gurage and Silti Zones , south central Ethiopia*. 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0822-1>
- Valencia, A., Páez, A., Sampedro, M., Ávila, C., Cardona, J., & Mesa, C. (2020). Candidemia en Colombia. *Biomédica*, 40(1), 1–33.
- Vallabhaneni, S., Mody, R. K., Walker, T., & Chiller, T. (2016). The Global Burden of Fungal Diseases. *Infectious Disease Clinics of North America*, 30(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.004>
- Venkateshappa, S., & Sreenath, K. (2013). Potential Medicinal Plants of Lamiaceae. *American International Journal of Research in Formal, Applied & Natural Sciences*, 3(1), 82–87.
- Vera Marín, B. (2014). Conocimiento tradicional e inventario de plantas medicinales en el corregimiento de San Cristóbal (municipio de Medellín, Antioquia). *Universidad Nacional de*

Colombia, 101.

- Vila, T., Romo, J. A., Pierce, C. G., McHardy, S. F., Saville, S. P., & Lopez-Ribot, J. L. (2017). Targeting *Candida albicans* filamentation for antifungal drug development. *Virulence*, 8(2), 150–158. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1197444>
- Waller, S. B., Cleff, M. B., Serra, E. F., Silva, A. L., Gomes, A. dos R., de Mello, J. R. B., de Faria, R. O., & Meireles, M. C. A. (2017). Plants from Lamiaceae family as source of antifungal molecules in humane and veterinary medicine. *Microbial Pathogenesis*, 104, 232–237. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.01.050>
- Xu, Z., & Chang, L. (2017). Identification and Control of Common Weeds: Volume 3. *Identification and Control of Common Weeds: Volume 3*, 3, 163–179. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-5403-7>
- Zapata, B., Durán, C., Stashenko, E., Betancur-Galvis, L., & Mesa-Arango, A. C. (2010). Actividad antimicótica y citotóxica de aceites esenciales de plantas de la familia. *Revista Iberoamericana de Micología*, 27(2), 101–103. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2010.01.005>
- Zurita, S. (2018). Situation of Anti-Fungal Resistance of Species of the Genus *Candida* in Peru. *Rev Peru MEd Exp Salud Pública*, 35(1), 126–131. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3563.126>

FIGURAS

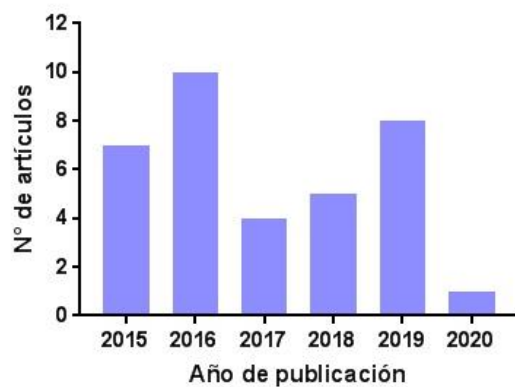


Figura 1. Número de artículos encontrados por cada año en el intervalo de búsqueda.

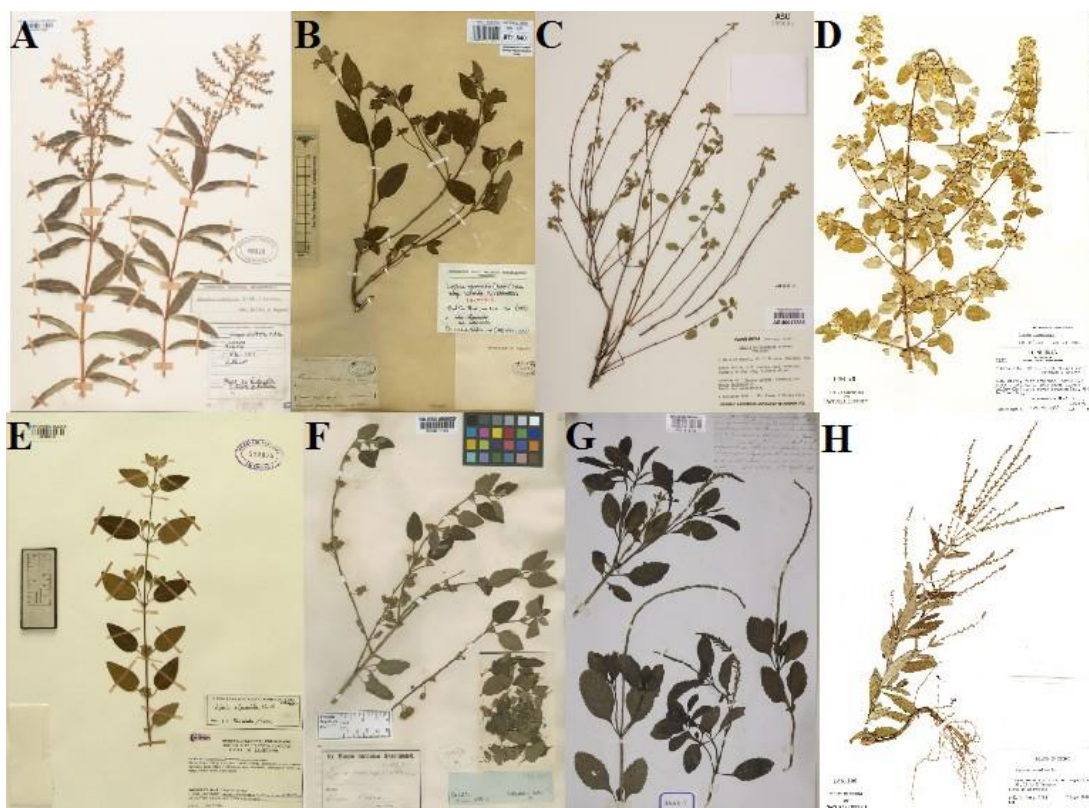


Figura 2. Especies representantes de cada género; **A.** *A. triphylla*; **B.** *L. vibrinoides*; **C.** *L. berlandieri*; **D.** *L. graveolens*; **E.** *L. organoides*; **F.** *L. sidoides*; **G.** *S. indica*; **H.** *V. carolina*.

TABLAS

Tabla 1. Número de artículos por país según las filiaciones institucionales de los autores.

	Continente	País	No. De publicaciones
Latinoamérica	Centro América	México	5
	Sur América	Argentina	2
		Brasil	14
		Guyana Francesa	2
Extranjeros	Asia	India	1
		Indonesia	1
		Irak	1
		Irán	2
		Malasia	1
		Pakistán	1
	África	Etiopía	1
		Nigeria	2
		Tanzania	1
		Túnez	1

Tabla 2. Cinco artículos más citados.

Título del artículo	Doi	Autores	Revista	Base de datos	# citas
Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review	https://doi.org/10.1155/2016/3012462	(Swamy <i>et al.</i> , 2016)	<i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i>	Google Académico	300
Phytosynthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extracts of <i>Lippia citriodora</i> : Antimicrobial, larvicidal and photocatalytic evaluations	https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.161	(Elemike <i>et al.</i> , 2017)	<i>Materials Science and Engineering</i>	ScienceDirect	52
The antibacterial and antifungal activity of essential oils extracted from Guatemalan medicinal plants	https://doi.org/10.3109/13880209.2014.932391	(Miller <i>et al.</i> , 2015)	<i>Pharmaceutical Biology</i>	Google Académico	38
Chemical Characterization and Trypanocidal, Leishmanicidal and Cytotoxicity Potential of <i>Lantana camara</i> L. (Verbenaceae) Essential Oil	https://doi.org/10.3390/molecules21020209	(Barros <i>et al.</i> , 2016)	<i>Molecules</i>	Pubmed	19
<i>Stachytarpheta jamaicensis</i> (L.) Vahl: From Traditional Usage to Pharmacological Evidence	https://doi.org/10.1155/2016/7842340	(Liew y Yong, 2016)	<i>Hindawi Publishing Corporation</i>	Google Académico	19

Tabla 3. Especies de la familia Verbenaceae con potencial antifúngico.

Género	Especie y parte de la planta estudiada	Microrganismo	Tipo de extracto o aceite	Metabolitos más abundantes	Bioactividad	Referencias
<i>Aloysia</i>	<i>A. gratissima</i> / Hojas	<i>C. albicans</i> y <i>C. neoformans</i>	Aceite esencial	1,8-cineol, germacreno-D, β -cariofileno, β -pineno	Método de dilución en agar / MIC 1000 μ g/mL	(T. G. Santos <i>et al.</i> , 2015)
	<i>A. lycioides</i> / Hojas	<i>Candida spp.</i> , <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. krusei</i>	Aceite esencial	β -mireno, pinocanfona, guaiol	Microdilución para levaduras (M27-A3) / <i>Candida spp</i> 26-51 mg/mL, <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. krusei</i> 51 mg/mL	(Cham <i>et al.</i> , 2017)
	<i>A. triphylla</i> / Hojas	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> y <i>C. glabrata</i>	Aceite esencial	Limoneno, geraniol, geranial	Método difusión en disco / diámetro de inhibición <i>C. albicans</i> 85 \pm 8.27 mm, <i>C. parapsilosis</i> 85 \pm 6.59 mm, <i>C. glabrata</i> 85 \pm 8.57 mm	(Rezig <i>et al.</i> , 2019)
<i>Lantana</i>	<i>L. camara</i> / Hojas y flores	<i>Candida spp</i> y <i>C. albicans</i>	Aceite esencial y extracto metanólico	Germacreno-D, β -cariofileno, biciclogermacreno	Método de microdilución / extracto de hojas inhibió cerca del 90% en todas las concentraciones; extracto de flores inhibió <i>C. albicans</i> a CMI \geq 1,024 μ g/mL	(Pérez <i>et al.</i> , 2018) (Barros <i>et al.</i> , 2016) (Al-snafi, 2019) (Rodríguez <i>et al.</i> , 2020) (Carvalho dos Santos <i>et al.</i> , 2015)
	<i>L. vibrinoides</i> / Tallo	<i>C. albicans</i> y <i>C. neoformans</i>	Extracto etanólico y extracto de diclorometano	-	Microdilución / para <i>C. albicans</i> : extracto etanólico 1,875 mg/mL, extracto de diclorometano 2,50 mg/mL y extracto de éter de petróleo 1,25 mg/mL; para <i>C. neoformans</i> : extracto etanólico 0,625 mg/mL; extracto de diclorometano 0,313 mg/mL	(Mbunde <i>et al.</i> , 2019)
<i>Lippia</i>	<i>L. adoensis</i> var. <i>Adoensis</i> / Hojas	<i>C. albicans</i>	Extracto etanólico	-	Microdilución en caldo / actividad sobre <i>C. albicans</i> a concentración mayor (512 mg/mL)	(Teka <i>et al.</i> , 2015)
	<i>L. alba</i> / Hojas	<i>Candida spp</i> y <i>Sacharomyces cerevisiae</i>	Aceite esencial, geraniol y linanol	Geraniol, citral, monoterpenos, linanol	Microdilución / inhibición del 90 % sobre <i>Candida spp</i> y <i>S. cerevisiae</i>	(N. Santos <i>et al.</i> , 2016) (Singulani <i>et al.</i> , 2018)

<i>L. berlandieri</i> / Hojas y tallo	<i>C. albicans</i> y <i>C. neoformans</i>	Aceite esencial, carvacrol	Cimene, carvacrol, monoterpenos	Evaluación de compuestos volátiles; microdilución / inhibición sobre <i>C. albicans</i> y <i>C. neoformas</i> de 0,25 µg/mL de aire; inhibición del extracto líquido: 500 ppm	(Reyes <i>et al.</i> , 2019) (Adame-Gallegos <i>et al.</i> , 2016)
<i>L. citriodora</i> / Hojas	<i>C. albicans</i>	Aceite esencial, extracto etanólico y extracto acuoso	-	Difusión en disco; implementación de nanopartículas / promedio de inhibición de 833 ± 78,5 µg/mL	(Ghasempour <i>et al.</i> , 2016) (Elemike <i>et al.</i> , 2017)
<i>L. graveolens</i> / Partes aéreas	<i>C. albicans</i>	Aceite esencial	timol, carvacrol, β-cimeno	En tubos de dilución / inhibición sobre <i>C. albicans</i> 0,31 µL/mL	(Miller <i>et al.</i> , 2015) (Herrera <i>et al.</i> , 2019)
<i>L. junelliana</i> / hojas, flores y tallos	<i>C. krusei</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Aceite esencial	Cis-davanona, mircenona, mirceno	Método de dilución en caldo / <i>C. krusei</i> (MIC 1,6-3,12 mgL ⁻¹), <i>C. albicans</i> (MIC 3,12-400 mgL ⁻¹) y <i>C. parapsilosis</i> (MIC 1,6-400 mg L ⁻¹)	(Córdoba <i>et al.</i> , 2019)
<i>L. laciocalycina</i> / hojas	<i>C. albicans</i>	Aceite esencial	Óxido de piperitenona, limoneno	Método de microdilución en SDB / MIC 512 µg/mL	(De Almeida <i>et al.</i> , 2018b)
<i>L. micromera</i> / ramas florales	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i>	Aceite esencial	Carvacrol, p-cimeno, γ-terpineno, timol metil eter, timol, trans-β-cariofileno	Método de microdilución en caldo / <i>C. albicans</i> (MIC 500 µg/mL), <i>C. parapsilosis</i> (MIC 125-500 µg/mL) y <i>C. tropicalis</i> (125-500 µg/mL)	(C. Scotto <i>et al.</i> , 2017b; C. I. Scotto <i>et al.</i> , 2016)
<i>L. origanoides</i> / partes aéreas	<i>C. albicans</i> y <i>C. neoformans</i>	Aceite esencial	(E)-metil-cinamato, hedycaryol, α-eudesmol, β-eudesmol	Método de microdilución en caldo / <i>C. neoformans</i> (MIC 78 µg/mL)	(Perera <i>et al.</i> , 2016)
<i>L. sidoides</i> / hojas	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>Cryptococcus sp.</i> , <i>C. gattii</i> , <i>C. neoformans</i>	Aceite esencial, extracto etanólico crudo, fracción hexánica, fracción de diclorometano, fracción de acetato de etilo y fracción acuosa	Ácido elágico, timol, carvacrol, p-cimeno, isoborneol, acetato de bornilo, α-humuleno	Método de microdilución en caldo / <i>C. albicans</i> (MIC 4,40 µg/mL); <i>C. krusei</i> (MIC 64-128 µg/mL), <i>C. tropicalis</i> (MIC 128 µg/mL) y <i>C. albicans</i> (MIC 256 µg/mL); <i>C. albicans</i> (MIC 500 µg/mL), <i>C. parapsilosis</i> (MIC 125-250 µg/mL), <i>Cryptococcus sp.</i> (MIC 31,25-250 µg/mL), <i>C. gattii</i> (MIC 62,5-250	(V. R. Santos y Pereira, 2018) (Swamy <i>et al.</i> , 2016) (Brito <i>et al.</i> , 2015) (De Moraes <i>et al.</i> , 2016)

					$\mu\text{g/mL}$) y <i>C. neoformans</i> (MIC 125-250 $\mu\text{g/mL}$)	
Stachytarpheta	<i>S. cayennensis</i> / hojas secas	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. stellatoidea</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. krusei</i>	Extracto acuoso	-	Microdilución en caldo / MIC de 12,5 mg/mL para las cepas activas	(Sideney <i>et al.</i> , 2015)
	<i>S. indica</i> / partes aéreas	<i>C. albicans</i>	Aceite esencial	Ácido palmítico, ácido linoleico, β -cimeno y 1-8 cineol.	Difusión en agar / baja susceptibilidad de <i>C. albicans</i> , MIC de 625 $\mu\text{g/mL}$	(Essien <i>et al.</i> , 2017b; Musa <i>et al.</i> , 2019)
	<i>S. jamaicensis</i> / hojas	<i>C. albicans</i>	Extracto hexánico, extracto de acetato de etilo y extracto etanólico	Cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos, fenoles, terpenoides, alcaloides	Método de difusión en pozos de agar / extracto hexánico (25 μg /pozo - 35% de inhibición y 400 μg /pozo - 57% de inhibición) y extracto de acetato de etilo (25 μg /pozo - 37% de inhibición y 400 μg /pozo - 57% de inhibición)	(Kusuma <i>et al.</i> , 2016; Liew y Yong, 2016)
Verbena	<i>V. carolina</i> / partes aéreas	<i>C. albicans</i>	Extracto hexánico, extracto de diclorometano, extracto en acetona y extracto metanólico	Ácido ursólico, hispidulina, Verbenalina, hastatosido, verbascosido, hispidulina-7- O - β - D- glucuronopiranosido, pectinolaringenin a-7- O - α - D - glucuronopiranosido	Método de dilución en agar / MIC 0,7 mg/mL	(Lara-issasi <i>et al.</i> , 2019)
	<i>V. tenuisecta</i> / partes aéreas	<i>C. albicans</i> y <i>C. parapsilosis</i>	Extracto metanólico crudo	Fenoles y flavonoides	Método de difusión en pozos / Zonas de inhibición <i>C. albicans</i> (11,5 \pm 1,1 mm) y <i>C. parapsilosis</i> (11,2 \pm 1,2 mm)	(Ashraf <i>et al.</i> , 2020)