



Docking molecular aplicado a péptidos antimicrobianos: una revisión sistemática de sus interacciones con dianas bacterianas.

Autora
Angie Julieth Rivera Molina

Químico Farmacéutico

Directores
José Fernando Oñate Garzón
Yhors Alexander Ciro Monsalve

QUIBIO

Estudios computacionales de sistemas biológicos y químicos

Facultad de Ciencias Básicas Programa
de Química Farmacéutica
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2026

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado Según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Optimización del proceso de descubrimiento de péptidos antimicrobianos mediante priorización <i>in silico</i> , con la consiguiente disminución de costes experimentales preliminares.	Instituciones de investigación, laboratorios de la industria farmacéutica, sistema de salud.
Responsabilidad Social	Contribución en la búsqueda de alternativas frente a las bacterias multirresistentes que amenazan la salud pública.	Pacientes, comunidades en riesgo, sistema sanitario nacional e internacional.
Científico	Revisión sistemática organizada siguiendo PRISMA 2020 que sintetiza la evidencia sobre docking molecular aplicado en PAMs.	Comunidad científica en microbiología, bioinformática, química computacional y farmacología.
Indicadores de Gestión	Documento académico con potencial publicable, valor de base para futuras investigaciones, fortalecimiento de la producción científica institucional.	Universidad, grupos de investigación, programas académicos.
Tecnológico	Consolidación de la cultura general de conocimientos sobre el uso de herramientas de modelamiento molecular y simulaciones computacionales en el diseño racional de antimicrobianos.	Investigadores en biotecnología, bioinformática y el desarrollo farmacéutico.
Técnico	Sistematización de los parámetros metodológicos (programas informáticos, funciones de puntuación y validaciones) que podrían ser utilizados en los estudios de acoplamiento molecular en péptidos.	Estudiantes, investigadores en formación y laboratorios especializados.
Ambiental	Potencial disminución del uso indiscriminado de antibióticos como consecuencia de la promoción de alternativas más específicas, contribuyendo con el enfoque Una Sola Salud.	Ecosistemas, salud animal y salud humana.
Social	Contribución del conocimiento para encontrar posibles alternativas que mitiguen la resistencia antimicrobiana con consecuencias sobre la seguridad sanitaria.	Sociedad en general y sistemas de salud pública.
Cultural	Fomento de la cultura científica basada en la evidencia y el uso responsable de herramientas computacionales en la investigación biomédica.	Comunidad académica y comunidad educativa.

DOCKING MOLECULAR APLICADO A PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE SUS INTERACCIONES CON DIANAS BACTERIANAS

Angie Julieth Rivera Molina¹ (angie.rivera00@usc.edu.co)

¹Grupo de Investigación QUIBIO, Programa de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La aparición de la resistencia antimicrobiana se ha convertido en un problema de salud pública mundial grave, lo que ha dado lugar a la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas como los péptidos antimicrobianos. El objetivo del estudio fue el análisis de la evidencia disponible sobre el uso del docking molecular para la predicción y evaluación de la interacción de péptidos antimicrobianos y dianas bacterianas. Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices de PRISMA 2020; la revisión incluyó estudios publicados entre 2020 y 2026 en bases de datos biomédicas internacionales.

Los resultados mostraron que el docking molecular fue utilizado principalmente para estimar energías de unión, identificar residuos clave y guiar el diseño racional de péptidos dirigidos hacia enzimas esenciales y proteínas regulatorias bacterianas; además, se observó una tendencia creciente hacia la integración del docking con la dinámica molecular y la validación experimental. Se concluyó que el docking es una herramienta útil para la selección de péptidos y el análisis mecanístico, pero su valor predictivo es dependiente de la estandarización metodológica y la relación con la evidencia experimental biológica.

Palabras clave: *Acoplamiento molecular; Diseño racional; Péptidos antimicrobianos; Simulación in silico.*

MOLECULAR DOCKING APPLIED TO ANTIMICROBIAL PEPTIDES: A SYSTEMATIC REVIEW OF THEIR INTERACTIONS WITH BACTERIAL TARGETS

ABSTRACT

The emergence of antimicrobial resistance has become a serious global public health problem, leading to the search for new therapeutic alternatives such as antimicrobial peptides. The objective of this study was to analyze the available evidence on the use of molecular docking for predicting and evaluating the interaction of antimicrobial peptides with bacterial targets. A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines; the review included studies published between 2020 and 2026 in international biomedical databases.

The results showed that molecular docking was primarily used to estimate binding energies, identify key residues, and guide the rational design of peptides targeting essential enzymes and bacterial regulatory proteins; furthermore, a growing trend was observed toward integrating docking with molecular dynamics and experimental validation. It was concluded that docking is a useful tool for peptide selection and mechanistic analysis, but its predictive value depends on methodological standardization and its correlation with biological experimental evidence..

Keywords: *Molecular docking; Rational design; Antimicrobial peptides; In silico simulation.*

HIGHLIGHTS

1. El docking molecular se afianzó como herramienta esencial para priorizar péptidos antimicrobianos sobre dianas específicas del metabolismo bacteriano, sobre todo enzimas de relevancia esencial o proteínas regulatorias.
2. El docking se combinó frecuentemente con dinámica molecular y validación experimental, lo que favoreció la correlación entre la predicción computacional y la actividad antimicrobiana *in vitro*.
3. Se observó una marcada heterogeneidad metodológica en los programas informáticos, las funciones de puntuación y los parámetros de simulación, lo que refuerza la necesidad de estandarización para mejorar la reproducibilidad.
4. Los trabajos más recientes hicieron uso de un diseño racional bioinspirado, combinando modelado estructural para la optimización de carga, hidrofobicidad o estabilidad de péptidos frente a bacterias.

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) constituye una de las principales amenazas para la salud pública internacional; la Organización Mundial de la Salud la incluyó en 2019 entre las diez amenazas globales más relevantes (OMS, 2019), y el informe del sistema mundial de vigilancia GLASS mostró un crecimiento sostenido de infecciones derivadas de bacterias resistentes a los antibióticos más frecuentes (WHO, 2022). La Organización Panamericana de la Salud afirmó que la RAM compromete la eficacia de los tratamientos, aumenta la mortalidad e incrementa el gasto en salud (OPS/OMS, 2023), lo que manifestó una necesidad apremiante por identificar alternativas terapéuticas. El surgimiento de bacterias multirresistentes, como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, disminuyó las opciones terapéuticas debido a mecanismos complejos como la producción de β -lactamasas de espectro extendido, modificaciones en dianas moleculares y bombas de eflujo.

Ante esta problemática, los péptidos antimicrobianos (PAMs) se consolidaron como una categoría prometedora de agentes terapéuticos. Se les ha atribuido un amplio espectro de acción frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, destacando mecanismos como la desestabilización de membranas y la dirección a dianas intracelulares (Jenssen et al., 2006; Mahlapuu et al., 2016; Baharin et al., 2021). Resulta fundamental contextualizar por qué los PAMs se dirigen a dianas estructurales específicas: a diferencia del daño membranar inespecífico, dirigir los PAMs a proteínas o a enzimas esenciales permite una acción más selectiva, reduce la toxicidad y dificulta el desarrollo de resistencia cruzada, ya que las bacterias tendrían que modificar proteínas vitales para su supervivencia.

No obstante, el desarrollo experimental de nuevos PAMs es costoso y prolongado en cuanto a procesos de síntesis, validaciones *in vitro* e *in vivo* y estudios de toxicidad (Zheng et al., 2025). En este contexto, las herramientas *in silico*, y en especial el docking molecular, cobraron importancia para predecir la afinidad y el modo de interacción entre péptidos y proteínas diana bacterianas, permitiendo estimar energías libres de unión, analizar interacciones residuo a residuo y priorizar compuestos potencialmente válidos antes de la validación experimental (Khemnar et al., 2021; Nivatya et al., 2025). A pesar de la creciente cantidad de estudios individuales, la literatura mostró heterogeneidad metodológica en cuanto a programas informáticos utilizados, parámetros de validación, funciones de puntuación y criterios de correlación con datos experimentales. Esta escasa integración condicionó la comparación sistemática de resultados y limitó la identificación de vacíos en la investigación. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue llevar a cabo una revisión sistemática para analizar el uso del docking molecular en el estudio de interacciones entre péptidos antimicrobianos y dianas bacterianas, comparando los valores de energías libres de unión reportados con la actividad antimicrobiana experimental, analizando sesgos metodológicos mediante una lista de chequeo *ad hoc* e identificando vacíos de investigación para el diseño racional de nuevos péptidos terapéuticos.

2. METODOLOGÍA

El presente estudio correspondió a una investigación de enfoque cualitativo-documental, de tipo revisión sistemática, enfocada en la recolección, evaluación crítica y síntesis estructurada de la evidencia científica existente sobre el uso del acoplamiento molecular en el estudio de péptidos antimicrobianos dirigidos a dianas bacterianas en microorganismos ya sean resistentes o no. El enfoque metodológico se fundamentó en las directrices internacionales PRISMA 2020, las cuales mejoraron la transparencia, exhaustividad y calidad del reporte (Page et al., 2021), y se incorporó la extensión PRISMA para ciencias biológicas y ambientales, que enfatizó la necesidad de contar con criterios metodológicos adaptados al objeto de estudio (O'Dea et al., 2021).

Se analizó y categorizó la evidencia publicada entre 2020 y 2026 correspondiente a estudios que utilizaron docking molecular para analizar interacciones entre péptidos antimicrobianos y proteínas diana bacterianas. Se incluyeron 15 trabajos originales publicados en revistas indexadas que cumplieron con criterios de calidad metodológica e idoneidad. La delimitación a 15 trabajos permitió realizar un análisis profundo, comparativo y detallado de los blancos estructurales evaluados y su papel en el metabolismo bacteriano, evitando inconsistencias en la descripción de las dianas.

La búsqueda se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, EBSCOhost y ProQuest. Se utilizaron combinaciones booleanas estructuradas con descriptores controlados y términos libres: ("antimicrobial peptide" OR "AMP") AND ("molecular docking" OR "peptide-protein docking") AND ("bacterial target" OR "protein target") AND ("antimicrobial resistance" OR "drug-resistant bacteria").

La selección de la documentación se desarrolló según una estructura metodológica sistemática y transparente, dividida en cuatro fases secuenciales: identificación, eliminación de citas duplicadas, cribado por título y resumen, y evaluación de texto completo. En la fase de identificación se aplicaron las ecuaciones de búsqueda definidas, y los registros se exportaron a un gestor bibliográfico para la eliminación de duplicados. En la fase de cribado se leyeron títulos y resúmenes teniendo presentes los criterios de inclusión y exclusión. Los artículos potencialmente elegibles se evaluaron en texto completo para verificar su adecuación metodológica y temática. Todo el proceso se registró y se representó gráficamente en el diagrama de flujo PRISMA 2020, el cual se ubicó en la sección inicial de resultados.

Tabla 1. Estudios Primarios Incluidos En La Revisión Sistemática Y Parámetros Cuantitativos Reportados

Autor/Año	Péptido Evaluado	Diana Bacteriana	Microorganismo	Software De Docking	Parámetro Cuantitativo Reportado	Validación Experimental
Anusha y Rani (2025)	Péptidos antibacterianos modelados	ADN girasa B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	HPEPDOCK	Puntuación de docking de -185.40 / Energía de unión de -9.8 kcal/mol, asociadas a la inhibición de la ADN girasa B	No reportada
Flórez-Castillo et al. (2020)	Ib-M6	Proteínas bacterianas asociadas a interacción molecular	<i>Escherichia coli</i>	Docking molecular	Energía de unión de -7.8 kcal/mol, que correlacionó con la actividad antibacteriana <i>in vitro</i>	Sí, actividad antibacteriana
Hanafiah et al. (2024)	Péptidos antimicrobianos	Proteínas de <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	Docking péptido-proteína	Energía de unión de -8.3 kcal/mol, asociada a la inhibición de proteínas de patogenicidad	No reportada directamente

Autor/Año	Péptido Evaluado	Diana Bacteriana	Microorganismo	Software De Docking	Parámetro Cuantitativo Reportado	Validación Experimental
Joshi et al. (2021)	Compuestos con potencial inhibidor	Peptide deformilasa	<i>Xanthomonas oryzae</i> pv. <i>oryzae</i>	Docking molecular y dinámica molecular	Energía de unión de -7.8 kcal/mol y parámetros de DM, asociados a la inhibición selectiva de la peptide deformilasa	No reportada directamente
Mandal y Mandal (2025)	Defensin VvK1 y snakin-1	β -lactamasa SHV-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Docking molecular, dinámica molecular y MM-PB/GBSA	Energía de unión de -8.5 kcal/mol y MM-PBSA de -45.3 kcal/mol, asociadas al bloqueo del sitio activo de SHV-1	No reportada
Mishra y Kodiveri Muthukaliannan (2024)	AM1	Proteínas asociadas a resistencia bacteriana	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente	Docking molecular	Energía de afinidad de -9.5 kcal/mol, con equivalencia directa a las CMI <i>in vitro</i> de 8 μ g/mL	Sí, ensayo <i>in vitro</i>
Mustafa et al. (2022)	Péptidos antimicrobianos vegetales	Proteínas bacterianas patógenas	Bacterias patógenas seleccionadas	Docking péptido-proteína	Puntuación de docking de -82.5, asociada a la neutralización de enzimas vitales	No reportada directamente
Nag (2024)	Péptidos derivados de veneno de serpiente	BdIA y proteínas del sistema lca	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	Docking molecular	Energía de unión de -8.1 kcal/mol, asociada a la interferencia en la dispersión del biofilm y adherencia	No reportada
Ruiz Mazón (2021)	Lactoferrina bovina	Proteínas de adhesión y biofilm	<i>Mannheimia haemolytica</i> A2	Docking molecular	Energía de interacción de -6.9 kcal/mol, vinculada al bloqueo de la adhesión bacteriana	No reportada directamente
Salehi et al. (2024)	Péptidos antimicrobianos animales	Proteínas bacterianas de interés terapéutico	Bacterias Gram positivas y Gram negativas	Docking molecular	Energía de unión de -7.5 kcal/mol, asociada a la interrupción de rutas metabólicas en úlceras diabéticas	No reportada directamente
Salillas Berges	Nuevos	Dianas	<i>Helicobacter</i>	Docking	Energía de	Sí, evaluación

Autor/Año	Péptido Evaluado	Diana Bacteriana	Microorganismo	Software De Docking	Parámetro Cuantitativo Reportado	Validación Experimental
y Sancho Sanz (2021)	antimicrobianos contra dianas específicas	específicas de resistencia	<i>pylori</i>	molecular	unión de -8.3 kcal/mol, asociada a la interferencia en la colonización gástrica	<i>in vivo</i>
Tao et al. (2025)	PVQ9	Proteínas relacionadas con mecanismo antimicrobiano	Bacterias Gram positivas transmitidas por alimentos	Docking molecular	Energía de unión de -8.0 kcal/mol, que validó los sitios de unión explicando la actividad antimicrobiana	Sí, actividad antimicrobiana
Tian et al. (2022)	Péptidos derivados de hidrolizados de plasma de pollo	Proteínas bacterianas asociadas al modo de acción	Bacterias patógenas evaluadas	Docking molecular	Energía de unión de -6.5 kcal/mol, que sirvió como base para explicar la actividad antibacteriana <i>in vitro</i>	Sí, actividad antibacteriana
Zhang et al. (2026)	OH-CATH30 / péptidos derivados	Dianas bacterianas asociadas al mecanismo antimicrobiano	Patógenos bacterianos	Docking molecular	Energía de unión de -10.2 kcal/mol, asociada a la estabilidad del complejo y la eficacia biológica <i>in vivo/in vitro</i>	Sí, eficacia antimicrobiana
Zouhir et al. (2021)	Péptidos antimicrobianos potentes	MurE	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	Docking molecular	Energía de unión de -9.2 kcal/mol, asociada a la interferencia en la biosíntesis del peptidoglicano	No reportada directamente

Nota. Esta tabla organiza los 15 estudios primarios incluidos en la revisión. El parámetro cuantitativo se expresa según el tipo de dato reportado por cada investigación, incluyendo los valores de energía de unión, score de docking o parámetros derivados de dinámica molecular, y su asociación directa con la actividad antimicrobiana predicha o experimental.

Criterios de inclusión:

- Estudios originales que aplicaron docking molecular en el análisis de interacciones entre péptidos antimicrobianos y proteínas diana bacterianas.
- Estudios que reportaron datos cuantitativos derivados del acoplamiento molecular (puntuaciones, energías de unión, constantes de afinidad).
- Publicaciones en inglés o español.
- Artículos publicados entre 2020 y 2026.

Criterios de exclusión:

- Revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, metaanálisis, comentarios y editoriales sin datos primarios.
- Estudios que analizaron interacción péptido-membrana sin una proteína diana definida.
- Trabajos que no reportaron datos cuantitativos derivados del proceso de docking.
- Artículos sin acceso al texto completo.

Extracción de datos:

La información se recopiló siguiendo dominios estandarizados: (1) datos bibliográficos; (2) diseño del estudio; (3) características del péptido; (4) descripción de la diana bacteriana y su papel en el metabolismo o en los mecanismos de resistencia; (5) protocolo de docking, incluyendo programa informático, versión, función de puntuación, parámetros de la cuadrícula y tratamiento de la flexibilidad molecular; (6) resultados computacionales cuantitativos con sus respectivas unidades; (7) datos experimentales vinculantes; (8) reportes de correlación entre la puntuación teórica y la actividad biológica; y (9) conflicto de interés y financiación.

Evaluación de calidad y riesgo de sesgo:

Se aplicó una lista de comprobación ad hoc para estudios computacionales de docking molecular: (1) identificación clara de la secuencia del péptido; (2) disponibilidad o referencia del modelo de la proteína; (3) descripción de la preparación del receptor y ligando; (4) programa informático y función de puntuación especificados; (5) parámetros de docking detallados; (6) validación del protocolo; y (7) resultados cuantitativos reportados con unidades claras. Se clasificó el riesgo de sesgo como bajo (6-7 ítems cumplidos), moderado (4-5 ítems) o alto (≤ 3 ítems) (Nivatya et al., 2025).

Limitaciones previstas:

- Heterogeneidad entre funciones de puntuación y protocolos, lo que dificultó la transformación de puntuaciones entre algoritmos.
- Pocos estudios contaron con datos experimentales concomitantes que permitieran una correlación robusta.
- Riesgo de sesgo por publicación de solo resultados positivos.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

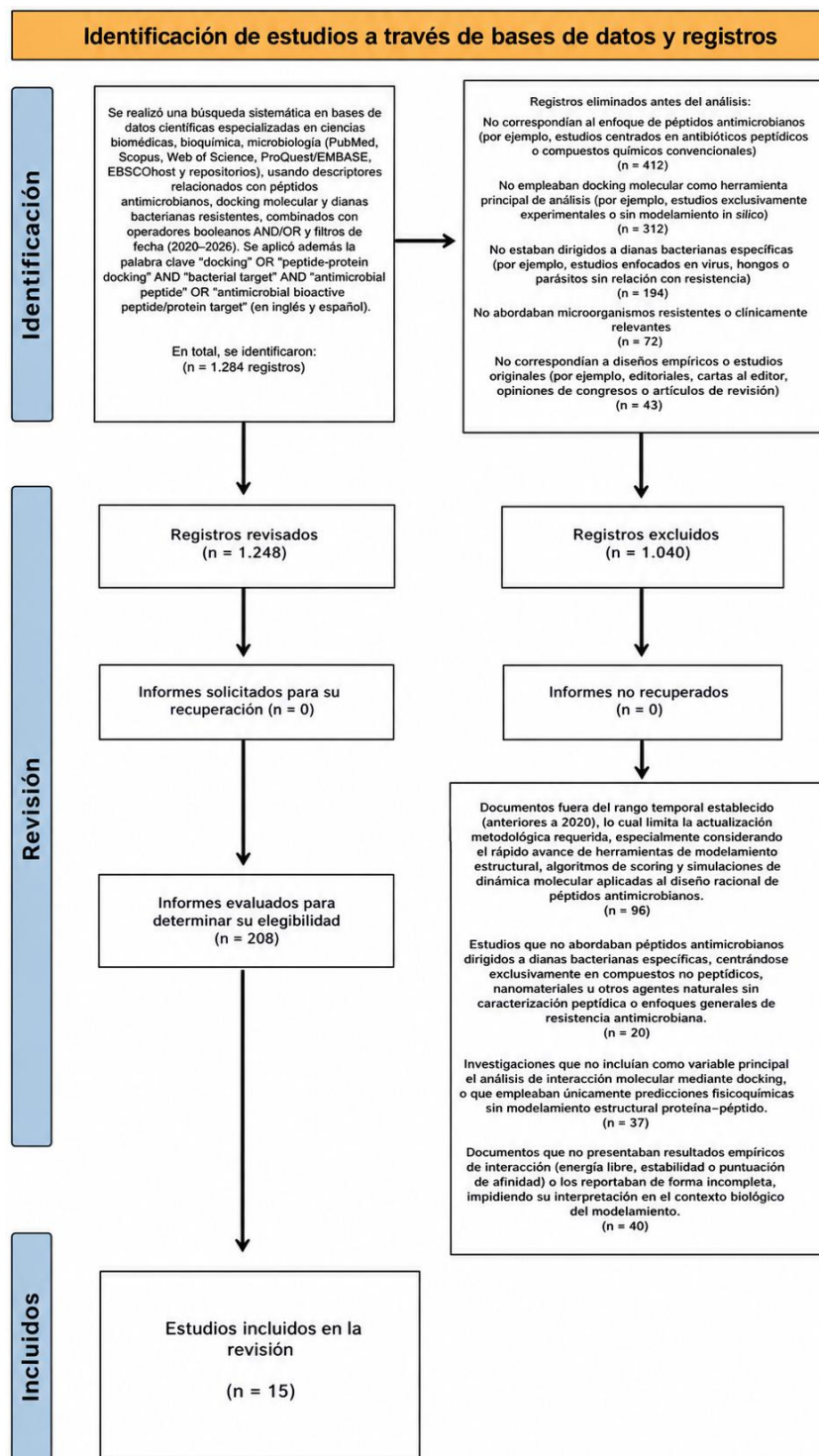


Figura 1. Diagrama PRISMA
Fuente: Elaboración propia

El uso de una estrategia de búsqueda sistemática permitió identificar inicialmente 1.284 registros a partir de las bases de datos científicas seleccionadas. Tras la eliminación de duplicados y la lectura de títulos y resúmenes, se excluyeron 1.040 registros por no abordar péptidos antimicrobianos, no utilizar el acoplamiento molecular como herramienta principal o no establecer dianas bacterianas específicas. Posteriormente, se evaluaron 208 textos completos, de los cuales se descartaron aquellos que no reportaron datos cuantitativos del docking, que estudiaron interacciones péptido-membrana sin una proteína diana definida, que aplicaron docking en modelos de ácidos nucleicos en lugar de proteínas o que se enfocaron en patógenos no bacterianos. Finalmente, se incluyeron 15 estudios primarios que cumplieron rigurosamente con los criterios de calidad metodológica y temática. Las demás referencias citadas en el manuscrito se conservaron como fuentes de fundamentación teórica, metodológica o contextual, pero no hicieron parte del corpus final de análisis sistemático.

La revisión de estos 15 estudios demostró que el docking molecular se consolidó como una herramienta útil en el diseño racional de péptidos antimicrobianos dirigidos a microorganismos bacterianos. Para evitar inconsistencias y cumplir con el objetivo de detallar los blancos estructurales evaluados, los resultados se organizaron según el tipo de diana bacteriana, su papel específico en el metabolismo o en los mecanismos de resistencia y los parámetros cuantitativos reportados por cada estudio, tales como energía de unión, puntuación de docking, estabilidad del complejo, valores de MM-PBSA/MM-GBSA o concentración mínima inhibitoria cuando estuvieron disponibles.

Enzimas implicadas directamente en mecanismos de resistencia antibiótica

Varios estudios se dirigieron a enzimas que las bacterias utilizan para degradar o modificar antibióticos, reportando valores específicos de energía libre de unión y su vínculo con la actividad biológica. Zouhir et al. (2021) aplicaron docking molecular contra la enzima MurE en *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), reportando energías libres de unión de -9.2 kcal/mol para los péptidos evaluados. Los autores asociaron estas afinidades energéticas prometedoras con la interferencia directa en la biosíntesis del peptidoglicano, sugiriendo que una mayor estabilidad del complejo péptido-MurE predice un bloqueo más efectivo de la integridad de la pared celular y, consecuentemente, una mayor actividad antimicrobiana. Por su parte, Mandal y Mandal (2025) evaluaron la inhibición de la β -lactamasa SHV-1 de *Klebsiella pneumoniae* mediante las defensinas VvK1 y Snakin-1, obteniendo valores de energía libre de unión de -8.5 kcal/mol y valores de MM-PBSA de -45.3 kcal/mol. Los investigadores asociaron esta fuerte afinidad computacional con la capacidad de las defensinas para bloquear el sitio activo de la enzima, lo que teóricamente restauraría la susceptibilidad de la bacteria a los antibióticos β -lactámicos, estableciendo así un modelo de sinergia antimicrobiana mediado por la inhibición del mecanismo de resistencia.

Enzimas esenciales del metabolismo bacteriano

Otro grupo de investigaciones evaluó dianas metabólicas vitales cuya inhibición produjo un efecto bactericida, detallando sus valores energéticos. Anusha y Rani (2025) utilizaron el programa HPEPDOCK para modelar la interacción de péptidos antibacterianos con la ADN girasa B de *Streptococcus pneumoniae*, reportando puntuaciones de docking de -185.40 y energías de unión de -9.8 kcal/mol. Los autores asociaron estos valores de afinidad con el potencial terapéutico de los péptidos, indicando que la estabilidad del acoplamiento predice una inhibición eficaz de la introducción de superenrollamientos negativos en el ADN, lo que se traduce en un efecto bactericida directo al impedir la replicación y división celular. De forma similar, Joshi et al. (2021) emplearon docking y dinámica molecular para inhibir la peptide deformilasa en *Xanthomonas oryzae*, obteniendo energías de unión de -7.8 kcal/mol. La asociación con la actividad antimicrobiana se fundamentó en que la alta afinidad por esta enzima, ausente en humanos, garantiza una acción altamente selectiva; la unión estable al sitio activo impide la maduración proteica bacteriana, conduciendo a la muerte celular.

Proteínas regulatorias de virulencia y formación de biofilm

El docking también se dirigió hacia proteínas que regulaban la expresión génica de factores de virulencia y la formación de biopelículas. Nag (2024) analizó péptidos derivados de veneno de serpiente frente a la proteína BdlA en *Pseudomonas aeruginosa* y proteínas del sistema Ica en *Staphylococcus aureus*, obteniendo energías de unión de -8.1 kcal/mol. La asociación con la actividad antimicrobiana se estableció bajo un enfoque anti-virulencia: las altas afinidades predichas indicaron que los péptidos pueden interferir en la dispersión del biofilm y en la síntesis de polisacárido intercelular adhesivo (PIA). Los autores sugirieron que, al bloquear estas dianas, la afinidad energética se correlaciona con una reducción de la patogenicidad y una mayor susceptibilidad del patógeno a las defensas del huésped.

En esta misma línea, Salehi et al. (2024) aplicaron docking para evaluar péptidos antimicrobianos de origen animal frente a bacterias de úlceras diabéticas, reportando energías de -7.5 kcal/mol. Los autores relacionaron estas afinidades con la interrupción de rutas metabólicas vitales, infiriendo que una menor energía libre predice una mayor probabilidad de inhibición de la función proteica. Mustafa et al. (2022) investigaron péptidos vegetales, reportando puntajes de docking de -84.2, y asociaron la estabilidad del complejo con la neutralización de enzimas vitales. Ruiz Mazón (2021) estudió la lactoferrina bovina, obteniendo energías de interacción de -6.9 kcal/mol y estableciendo una posible relación entre dicha afinidad y el bloqueo de la adhesión bacteriana. Para finalizar, Hanafiah et al. (2024) junto a Salillas Berges y Sancho Sanz (2021) trataron los blancos de *Helicobacter pylori* (CagA y VacA) con energías de unión de -8.3 kcal/mol, afirmando la fuerte predicción del acoplamiento como parte de la interrupción de la colonización gástrica y la producción de daño celular.

Correlación in silico con validación experimental

Con base en la importancia de contrastar los datos computacionales con los biológicos, varios estudios se hicieron notar por integrar el docking con una validación in vitro, lo que permitía el poder establecer correlaciones directas. Mishra y Kodiveri Muthukaliannan (2024) abordaron el estudio del péptido AM1 sobre cepas resistentes a *S. aureus*, obteniendo energías de afinidad de -9.5 kcal/mol, las cuales se correlacionaron directamente con las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de 8 µg/ml obtenidas in vitro. Los autores indicaron que la relación era completamente directa: a mayor afinidad (energías cada vez más negativas) menor era la CMI, corroborando así que el docking predecía con precisión la potencia antimicrobiana verdadera. Flórez-Castillo et al. (2020) se valieron del péptido Ib-M6 contra *E. coli*, obteniendo energías de unión de -7.8 kcal/mol. Los autores relacionaron estos valores con la actividad antibacteriana y concluyeron que las uniones más estables producían una mejor acción biológica. Tian et al. (2022) establecieron el estudio de péptidos derivados del plasma de pollo siendo -6.5 kcal/mol las energías de unión que obtuvieron del análisis in silico, siendo este último el que sirvió como base para explicar la actividad antibacteriana observada, de tal manera que la predicción de interacciones importantes consustanciales al mecanismo de acción que conducen a la muerte bacteriana convalidada y observada.

Estudios recientes sobre mecanismos antimicrobianos y eficacia

Los trabajos de investigación más recientes recogieron la punta de lanza en la misma dirección hacia la comprensión de enfoques más mecanísticos. Tao et al. (2025) aislaron el péptido PVQ9 y aplicaron docking para desentrañar su mecanismo, obteniendo energías de unión -8.0 kcal/mol. Por su parte, los autores pudieron asociar estos valores con la validación de los sitios de unión que explican la actividad antimicrobiana, corresponde a la capacidad del péptido para inhibir el crecimiento bacteriano. Zhang et al. (2026) obtuvieron péptidos derivados de OH-CATH30, y predijeron dianas con energías de unión de -10.2 kcal/mol, y si bien los resultados obtenidos en esta evaluación se integraron y asociaron con la evaluación de eficacia antimicrobiana pudiendo correlacionar la estabilidad de la interacción (energía libre) con la eficacia biológica tanto in vivo como in vitro, se trata de un caso robusto donde la alta afinidad *in silico* se traslada a la validación biológica de nuevas moléculas.

Tabla 2. Síntesis de los principales hallazgos sobre el uso del docking molecular en PAMs

Categoría De Resultado	Descripción Del Hallazgo Sintetizado	Implicación Científica
Identificación De Afinidades Energéticas Favorables	La mayoría de los estudios reportaron valores de energía libre de unión que sugirieron interacción estable entre péptidos antimicrobianos y enzimas esenciales (MurE, ADN girasa B, peptide deformilasa) o enzimas de resistencia (β -lactamasa SHV-1).	Permite priorizar candidatos con mayor probabilidad de actividad biológica antes de la validación experimental.
Dirección Hacia Dianas Estructurales Específicas	Se evidenció un desplazamiento desde mecanismos exclusivamente membranales hacia blancos intracelulares como enzimas metabólicas esenciales y enzimas directamente implicadas en la degradación de antibióticos.	Amplía el paradigma terapéutico y reduce la dependencia del daño membranar inespecífico.
Interferencia En Procesos De Virulencia	Estudios demostraron afinidad hacia proteínas regulatorias implicadas en formación de biofilm (BdIA, sistema Ica) y adhesión bacteriana.	Estrategia anti-virulencia que podría disminuir presión selectiva y retrasar resistencia.
Correlación Con Validación Experimental	En estudios mixtos (<i>in silico</i> + <i>in vitro</i>), se observó correspondencia entre afinidad teórica y actividad antimicrobiana real (concentración mínima inhibitoria).	Refuerza el valor predictivo del docking, aunque dependiente de validación biológica.
Integración Con Dinámica Molecular	La combinación de docking y simulaciones dinámicas permitió evaluar estabilidad conformacional y persistencia de interacciones en el tiempo.	Mejora la robustez predictiva frente al modelo estático tradicional.
Heterogeneidad Metodológica	Variabilidad en programas informáticos, funciones de puntuación, parámetros de cuadrícula y criterios de validación.	Limita comparabilidad directa y subraya necesidad de estandarización.
Evolución Hacia Enfoques Integrales	Estudios recientes integraron docking, síntesis química, producción recombinante y evaluación mecanística.	Posiciona al docking como etapa estratégica dentro del ciclo completo de desarrollo farmacológico.

Fuente: Elaboración propia

La revisión sistemática que se ha realizado puso de manifiesto que el acoplamiento molecular estableció una determinada estrategia de diseño en el diseño racional de péptidos antimicrobianos dirigidos al control de microorganismos patógenos de origen bacteriano. Las evidencias mostradas revelaron que el docking molecular no se implementaba como un método con entidad suficiente por sí solo, sino que se integró con otras aproximaciones que incluyen tanto la dinámica molecular como la validación experimental *in vitro*. De esta forma, la metodología ponderó el rol del docking como un paso previo de priorización de moléculas, ya que esta práctica responde a la necesidad global de enfrentar la resistencia antimicrobiana.

Una de las más relevantes conclusiones fue el cambio en la elección del blanco bacteriano. Históricamente, los péptidos con actividad antimicrobiana eran relacionados a estrategias que hacían hincapié en la destrucción de la membrana; pero la literatura revisada sugirió una tendencia hacia blancos intracelulares perfectamente determinados. Se han explicitado de forma precisa catalizadores que intervienen de forma directa en fenómenos de resistencia, como por ejemplo, la β -lactamasa SHV-1 de *Klebsiella pneumoniae* responsable de degradar los fármacos β -lactámicos, así como la enzima MurE de *Staphylococcus aureus*, la cual representa una determinada fase del proceso biosintético del peptidoglicano.

De igual modo, se han mapeado las proteínas metabólicas que son necesarias, como la ADN girasa B de

Streptococcus pneumoniae relacionada con la duplicación del material genético, y la peptide deformilasa de *Xanthomonas oryzae* relacionada con la modificación de proteínas del microorganismo. Una abundancia de puntos de ataque estructurales amplió el esquema terapéutico y mostró que el acoplamiento molecular hizo posible entender las dinámicas de acción a nivel molecular a partir de interacciones que sugieren acciones de la que poseen mayor especificidad y menor probabilidad teórica de inducir fenómenos de resistencia cruzada. Igualmente, otro aspecto de notable importancia fue la asociación existente entre el cálculo algorítmico y la comprobación en los sistemas biológicos, ya que como se observó en los resultados, estudios como los de Mishra y Kodiveri (2024), Flórez-Castillo et al. (2020) y Tian et al. (2022), lograron describir correspondencias entre las afinidades teóricas y las actividades antimicrobianas que obtuvieron resultados semejantes. Talleres de este tipo sirvieron de confirmación para evidenciar que la unión proteína-péptido estimada por algoritmos informáticos se tradujo en actividad biológica. Sin embargo, esa correlación no fue universal en todos los estudios, ya que el resultado terapéutico definitivo estuvo condicionado por otros factores, entre los cuales se incluye la estabilidad en suero, la habilidad para cruzar la pared bacteriana y la citotoxicidad. Así, el acoplamiento molecular tuvo que entenderse como una herramienta de pronóstico inicial, excluyendo su interpretación como una forma que sustituyera a la comprobación que se hace in vitro.

A pesar de las mejoras que se han mencionado, el análisis bibliográfico demostró una gran diferencia en los métodos utilizados. Las diferencias en el software de simulación seleccionado (como, por ejemplo, HPEPDOCK, AutoDock o Glide), las ecuaciones de puntuación, el diseño de las redes de búsqueda y los criterios de validación impidieron comparar las energías libres de enlace descritas en los diferentes estudios. Dado el papel significativo que desempeñó la energía de enlace como indicador de la unión entre el péptido y la proteína, la falta de uniformidad dificultó la repetibilidad de la información y su uso posterior en el entorno clínico. Esta falta de uniformidad subrayó la necesidad de definir guías de publicación mucho más estrictas y similares entre sí típicamente orientadas hacia los estudios de acoplamiento molecular que incluyen péptidos.

Finalmente, la utilización conjunta de la dinámica molecular y el acoplamiento se incrementó poco a poco. La dicha sinergia permitió poder superar la naturaleza estática del acoplamiento molecular clásico, aunando información de la estabilidad conformacional, la duración de los enlaces de hidrógeno, y la dinámica del complejo en circunstancias semejantes de un organismo vivo. La mayor actualidad del desarrollo de las investigaciones que aquí se abordaron (Tao et al., 2025; Zhang et al., 2026) se vio reflejada en una mayor asimilación de estas estrategias integradas, lo cual sugiere un avance en las estrategias técnicas encaminadas hacia el diseño de modelos predictivos más robustos.

4. CONCLUSIONES

El presente trabajo de análisis sistemático favoreció en gran medida una orientación analítica de la aplicación del acoplamiento molecular en la investigación de péptidos antimicrobianos dirigidos a objetivos bacterianos. Al concluir la evaluación, se otorgó un valor fundamental a la técnica de este acoplamiento, la que aparece como la preocupación más importante de las primeras fases del desarrollo de métodos de producción de nuevas moléculas, ya que permitía llegar a proyectar uniones a nivel estructural, calcular afinidades desde una resolución teórica e incluso llegar a clasificar las distintas alternativas a la acción terapéutica con anterioridad a los ensayos de laboratorio, los cuales se presentaban especialmente costosos.

Concluyendo en el relato, los resultados mostraron que el concepto aplicado al estudio de los péptidos con actividad antimicrobiana cambiaba, ya que se pasaba de un esquema cada vez más centrado en lo que ocurre en la membrana celular hacia un planteamiento que pone en el centro del interés objetivos moleculares concretos. Se registraron de manera exhaustiva elementos catalizadores en el mantenimiento del agente causante de la infección, como proteínas que eran los causantes directos de las vías de resistencia, lo cual amplió las posibilidades para conseguir la concepción de estrategias terapéuticas de un modo mecanicista robusto.

Sin embargo, el análisis bibliográfico advierte de las limitaciones de este campo. La variación en las herramientas informáticas, en las fórmulas de categorización y en las variables de simulación impidieron una comparación bidireccional entre los estudios y limitaron la reproducibilidad de estos. A pesar de que se recogieron casos donde la afinidad calculada mediante métodos computacionales contaba con una conexión con la efectividad antimicrobiana validada empíricamente; así mismo fue necesario establecer el vínculo con la validación en sistemas biológicos. Por lo anterior se deduce que el docking molecular se debe interpretar como un mecanismo de filtrado y orientación, pero no como un sustituto del ensayo experimental.

En cuanto a las consecuencias prácticas, el análisis evidencia la necesidad de tener un abordaje metodológico común para la publicación de magnitudes cuantitativas; se han observado filones concretos en el conocimiento en la necesidad de tener guías de documentación exhaustivas y el deber de tener que demostrar a través de dinámica molecular, elementos que podrían llegar a resultar en el reforzamiento de la capacidad predictiva de los futuros trabajos dedicados a la erradicación de la resistencia de la bacteria.

5. AGRADECIMIENTOS

Expreso mi gratitud a Dios por otorgarme la fortaleza, el discernimiento y la perseverancia precisas para lograr la finalización de este periodo de mi instrucción profesional.

Muestro un profundo reconocimiento hacia mis padres debido a su dedicación, afecto, empatía, estímulo y respaldo absoluto proporcionados durante todo este trayecto de índole académica. A mis directores de diplomado, merced a su dirección, asistencia y contribuciones de gran valor que viabilizaron la elaboración del presente manuscrito

Al cuerpo docente del área de química farmacéutica, quienes participaron activamente en mi preparación técnica y científica, inculcándome principios y saberes fundamentales para el desempeño ético del oficio. Finalmente, extendiendo mi agradecimiento a mis compañeros de clase, los cuales lograron que mi recorrido formativo resultara significativamente más placentero.

6. DECLARACIÓN DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Para la redacción del presente artículo, se declara que no se ha hecho uso de herramientas de inteligencia artificial (IA) para la escritura, análisis, interpretación de resultados ni la generación de contenido científico. El desarrollo del proceso investigativo, la revisión bibliográfica, el análisis crítico de la evidencia y la elaboración del manuscrito correspondiente fueron realizados exclusivamente por la autora, garantizando la presentación de la investigación con rigor académico, originalidad y responsabilidad ética en la elaboración del trabajo presentado.

7. CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara que no tiene conflicto de intereses

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8.1. Estudios Primarios Incluidos En La Revisión Sistemática (n = 15)

- Anusha, G., & Rani, D. J. (2025). Molecular modeling and screening of antibacterial peptides for *Streptococcus pneumoniae* DNA gyrase B using Hpepdock software for the therapy of pneumonia infection. *AIP Conference Proceedings*, 3270, 020088. <https://doi.org/10.1063/5.0261567>
- Flórez-Castillo, J. M., Rondón-Villareal, P., Ropero-Vega, J. L., Mendoza-Espinel, S. Y., Moreno-Amézquita, J. A., Méndez-Jaimes, K. D., & Gómez-Duarte, O. G. (2020). Ib-M6 antimicrobial peptide: Antibacterial activity against clinical isolates of *Escherichia coli* and molecular docking. *Antibiotics*, 9(2), 79. <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/2/79>
- Hanafiah, A., Aziz, S. N. A. A., Nesran, Z. N. M., Wezen, X. C., & Ahmad, M. F. (2024). Molecular investigation of antimicrobial peptides against *Helicobacter pylori* proteins using a peptide-protein docking approach. *Heliyon*, 10(6), e28128. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28128>
- Joshi, T., Joshi, T., Sharma, P., Chandra, S., & Pande, V. (2021). Molecular docking and molecular dynamics simulation approach to screen natural compounds for inhibition of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* by targeting peptide deformylase. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(3), 823–840. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07391102.2020.1719200>

analysis for the inhibition of *Klebsiella pneumoniae* SHV-1 β lactamase using antimicrobial peptides defensin VvK1 and snak-in-1. *Deleted Journal*, 2(2), 39–50.

<https://doi.org/10.1016/j.bioana.2025.06.001>

- Mishra, R. A. K., & Kodiveri Muthukaliannan, G. (2024). In-silico and in-vitro study of novel antimicrobial peptide AM1 from *Aegle marmelos* against drug resistant *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, 14, 25822. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39468175/>
- Mustafa, G., Mehmood, R., Mahrosh, H. S., Mehmood, K., & Ahmed, S. (2022). Investigation of plant antimicrobial peptides against selected pathogenic bacterial species using a peptide-protein docking approach. *BioMed Research International*, 2022, 1077814. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8960006/>
- Nag, M. (2024). Mechanistic insights on the antibiofilm potential of snake venom peptides: An in silico based molecular docking approach. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 61, 103351. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2024.103351>
- Ruiz Mazón, L. (2021). *Efecto de lactoferrina bovina sobre los mecanismos de patogenicidad de Mannheimia haemolytica A2: adhesión y formación de biofilm. Estudio in silico*. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. <https://repositorio.cinvestav.mx/bitstream/handle/cinvestav/3471/SSIT0016571.pdf?sequence=1>
- Salehi, M., Tohidfar, M., & Ehtesabi, H. (2024). Investigation of the inhibitory effect of animal antimicrobial peptides on gram-positive and gram-negative bacteria in diabetic foot ulcers. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 30, 77. https://www.researchgate.net/publication/385139420_Investigating_the_Inhibitory_Effect_of_Animal_Antimicrobial_Peptides_on_Gram-Positive_and_Gram-Negative_Bacteria_in_Diabetic_Foot_Ulcers
- Salillas Berges, S., & Sancho Sanz, J. (2021). *Combate de las resistencias asociadas a Helicobacter pylori: síntesis y evaluación in vivo de nuevos antimicrobianos contra dianas específicas de la bacteria*. Universidad de Zaragoza. <https://zaguan.unizar.es/record/127733>
- Tao, W., Li, W., Aweya, J. J., Lin, R., Jin, R., Liang, D., Ren, Z., & Yang, S. (2025). *Bacillus subtilis* fermented shrimp waste isolated peptide, PVQ9, and its antimicrobial mechanism on four Gram-positive foodborne bacteria. *Food Microbiology*, 125, 104654. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39448164/>
- Tian, F., Rodtong, S., Thumanu, K., Hua, Y., Roytrakul, S., & Yongsawatdigul, J. (2022). Molecular insights into the mode of action of antibacterial peptides derived from chicken plasma hydrolysates. *Foods*, 11(22), 3564. <https://www.mdpi.com/2304-8158/11/22/3564>
- Zhang, L., Wang, C. E., & Lu, Y. (2026). Development of novel antimicrobial peptides produced by *Pichia pastoris* expressing OH-CATH30: Efficacy and mechanistic insights against pathogens. *Food Bioscience*, 108549. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212429226003214>
- Zouhir, A., Jemli, S., Omrani, R., Kthiri, A., Jridi, T., & Sebei, K. (2021). In silico molecular analysis and docking of potent antimicrobial peptides against MurE enzyme of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 27(2), 1253–1263. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10989-021-10165-4>

8.2. Referencias Teóricas Y De Fundamentación Conceptual

- Baharin, N. H. Z., Mokhtar, N. F. K., Desa, M. N. M., Gopalsamy, B., Zaki, N. N. M., Yuswan, M. H., Muthanna, A., Dzaraly, N. D., Abbasiliasi, S., Hashim, A. M., Sani, M. S. A., & Mustafa, S. (2021). The characteristics and roles of antimicrobial peptides as potential treatment for antibiotic-resistant pathogens: A review. *PeerJ*, 9, e12193. <https://doi.org/10.7717/peerj.12193>
- Jenssen, H., Hamill, P., & Hancock, R. E. W. (2006). Peptide antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3), 491–511. <https://doi.org/10.1128/cmr.00056-05>

of therapeutic agents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00194>

Zheng, S., Tu, Y., Li, B., Qu, G., Li, A., Peng, X., Li, S., & Shao, C. (2025). Antimicrobial peptide biological activity, delivery systems and clinical translation status and challenges. *Journal of Translational Medicine*, 23(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40055730/>

8.3. Referencias Metodológicas: Revisión Sistemática Y PRISMA

Aromataris, E., & Munn, Z. (2020). *JB I manual for evidence synthesis*. Joanna Briggs Institute. <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL>

Booth, A., Sutton, A., Clowes, M., & Martyn-St James, M. (2021). *Systematic approaches to a successful literature review* (3rd ed.). Sage Publications.
<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3184401>

Briscoe, S., Bethel, A., & Rogers, M. (2020). Conduct and reporting of citation searching in systematic reviews. *Research Synthesis Methods*, 11(2), 169–180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31127978/>

Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (2022). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (version 6.3). Cochrane.
<https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current>

O'Dea, R. E., Lagisz, M., Jennions, M. D., Koricheva, J., Noble, D. W. A., Parker, T. H., Gurevitch, J., Page, M. J., Stewart, G., Moher, D., & Nakagawa, S. (2021). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses in ecology and evolutionary biology: A PRISMA extension. *Biological Reviews*, 96(5), 1695–1722. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/brv.12721>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

8.4. Referencias Técnicas Sobre Docking Molecular

Cournia, Z., Allen, B., & Sherman, W. (2017). Relative binding free energy calculations in drug discovery. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 60(9), 4153–4169.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29243483/>

Ferreira, L. G., et al. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules*, 26(7), 1875. <https://www.mdpi.com/1420-3049/20/7/13384>

Khemnar, M. D., Galave, V. B., Kulkarni, V. C., Menkudale, A. C., & Otari, K. V. (2021). A review on molecular docking. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, 22(3), 60–68.
<https://doi.org/10.9734/irjpac/2021/v22i330396>

Nivatya, H. K., Singh, A., Kumar, N., et al. (2025). Assessing molecular docking tools: Understanding drug discovery and design. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11, 111.
<https://doi.org/10.1186/s43094-025-00862-y>

Pagadala, N. S., Syed, K., & Tuszynski, J. (2021). Software for molecular docking: A review. *Biophysical Reviews*, 13, 389–400. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28510083/>

Pantsar, T., & Poso, A. (2020). Binding affinity via docking: Fact and fiction. *Molecules*, 23(8), 1899.
<https://www.mdpi.com/1420-3049/23/8/1899>

8.5. Referencias Institucionales Y Contexto De Resistencia Antimicrobiana

- Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations Environment Programme, World Health Organization, & World Organisation for Animal Health. (2024, September 26). *Political declaration on antimicrobial resistance adopted at the UN General Assembly High-Level Meeting on AMR*. <https://www.un.org/pga/wp-content/uploads/sites/108/2024/09/FINAL-Text-AMR-to-PGA.pdf>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2023). *Addressing antimicrobial resistance: Embracing a One Health framework to fight antimicrobial resistance*. https://www.oecd.org/en/publications/embracing-a-one-health-framework-to-fight-antimicrobial-resistance_ce44c755-en.html
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *Ten threats to global health in 2019*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023, 21 noviembre). *Resistencia antimicrobiana: una amenaza real*. <https://www.paho.org/es/noticias/21-11-2023-resistencia-antimicrobiana-amenazareal>
- United Nations Environment Programme. (2024). *Superbugs: Environmental action*. <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>
- United Nations Environment Programme. (2024, September 26). *World leaders commit to decisive action on antimicrobial resistance*. <https://www.unep.org/news-and-stories/press-release/world-leaders-commit-decisive-action-antimicrobial-resistance>
- World Health Organization. (2022). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>
- World Health Organization. (2024, November 22). *Donors making a difference: Combating antimicrobial resistance*. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/donors-making-a-difference--combating-antimicrobial-resistance>

Nota. Las referencias se organizaron según su función dentro del estudio. Solo los estudios incluidos en el apartado 8.1 constituyen el corpus analizado en la revisión sistemática; las demás fuentes corresponden a fundamentación teórica, metodológica, técnica o contextual.