



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE INVESTIGACIÓN  
PARA EL DESARROLLO INTEGRAL REGIONAL  
UNIDAD DURANGO

---

---

Evaluación de la actividad biológica de los extractos etanólicos de *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* y *Tagetes lucida* de Durango aplicados a enterobacterias resistentes a antibióticos

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS EN GESTIÓN AMBIENTAL

PRESENTA

**Q. B. T. Brenda Lizeth Gamero Enríquez**

DIRECTORES:

**Dr. José Antonio Ávila Reyes**

**Dra. Maricela Esteban Méndez**



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REGISTRO DE TEMA DE TESIS Y DESIGNACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS

Ciudad de México  de  del

El Colegio de Profesores de Posgrado de  en su Sesión  
(Unidad Académica)

No.  celebrada el día  del mes  de  conoció la solicitud presentada por el (la) alumno (a):

Apellido Paterno:	Gamero	Apellido Materno:	Enriquez	Nombre (s):	Brenda Lizeth
-------------------	--------	-------------------	----------	-------------	---------------

Número de registro:

del Programa Académico de Posgrado:

Referente al registro de su tema de tesis; acordando lo siguiente:

1.- Se designa al aspirante el tema de tesis titulado:

Objetivo general del trabajo de tesis:

2.- Se designa como Directores de Tesis a los profesores:

Director:  2° Director:   
No aplica:

3.- El Trabajo de investigación base para el desarrollo de la tesis será elaborado por el alumno en:

que cuenta con los recursos e infraestructura necesarios.

4.- El interesado deberá asistir a los seminarios desarrollados en el área de adscripción del trabajo desde la fecha en que se suscribe la presente, hasta la aprobación de la versión completa de la tesis por parte de la Comisión Revisora correspondiente.

Director(a) de Tesis

Dr. José Antonio Ávila Reyes

Aspirante

Q.B.T. Brenda Lizeth Gamero Enriquez

2° Director de Tesis (en su caso)

Dra. Maricela Esteban Méndez

Presidente del Colegio

Dr. Eduardo Sánchez Ortiz





# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

## SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

### Dirección de Posgrado

### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de Durango siendo las 13:00 horas del día 18 del mes de Noviembre del 2025 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Posgrado de IPN CIIDIR Unidad Durango para examinar la tesis titulada:

del (la) alumno (a):  
"Evaluación de la actividad biológica de los extractos etanólicos de *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriflora* y *Tagetes lucida* de Durango aplicados a enterobacterias resistentes a antibióticos."

Apellido Paterno:	Gamero	Apellido Materno:	Enriquez	Nombre (s):	Brenda Lizeth
-------------------	--------	-------------------	----------	-------------	---------------

Número de boleta: B 2 3 1 2 2 2

Alumno del Programa Académico de Posgrado: Maestría en Ciencias en Gestión Ambiental

Una vez que se realizó un análisis de similitud de texto, utilizando el software antiplagio, se encontró que el trabajo de tesis tiene 18 % de similitud. **Se adjunta reporte de software utilizado.**

Después que esta Comisión revisó exhaustivamente el contenido, estructura, intención y ubicación de los textos de la tesis identificados como coincidentes con otros documentos, concluyó que en el presente trabajo SI  NO  SE CONSTITUYE UN POSIBLE PLAGIO.

**JUSTIFICACIÓN DE LA CONCLUSIÓN:** *(Por ejemplo, el % de similitud se localiza en metodologías adecuadamente referidas a fuente original)*  
El mayor porcentaje de similitud se encuentra en el apartado de metodología donde se encuentran técnicas tomadas de otros autores y definiciones estándar, por lo que se considera que el trabajo es original del alumno.

Finalmente y posterior a la lectura, revisión individual, así como el análisis e intercambio de opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR**  **SUSPENDER**  **NO APROBAR**  la tesis por **UNANIMIDAD**  o **MAYORÍA**  en virtud de los motivos siguientes:  
Se lograron los objetivos planteados en el tema de tesis a través de los resultados y conclusiones, además se obtuvo un porcentaje de similitud dentro de los límites aceptables por el uso legítimo de referencias bibliográficas correctamente gestionadas, por lo que hay originalidad del alumno.

### COMISIÓN REVISORA DE TESIS

  
Dr. José Antonio Aulá Reyes

Director de Tesis  
Nombre completo y firma

  
Dra. Marcela Esteban Méndez

2° Director de Tesis (en su caso)  
Nombre completo y firma

  
Dra. Eli Amanda Delgado Alvarado

Nombre completo y firma

  
Dra. Marcela Verónica Gutiérrez Velázquez

Nombre completo y firma

  
M. en C. Vicente Hernández Vargas

Nombre completo y firma

  
Dr. Eduardo Sánchez Ortiz

Nombre completo y firma IPN CIIDIR DURANGO  
PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES





## INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

### CARTA DE AUTORIZACIÓN DE USO DE OBRA PARA DIFUSIÓN

En la Ciudad de Durango, Dgo., el día 10 del mes de diciembre del año 2025, la que suscribe **Brenda Lizeth Gamero Enríquez** alumna del programa **Maestría en Ciencias en Gestión Ambiental** con número de registro **B231222**, adscrita al **Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Durango. CIIDIR-IPN Unidad Durango**, manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección del **Dr. José Antonio Ávila Reyes** y de la **Dra. Maricela Esteban Méndez** y cede los derechos del trabajo intitulado "**Evaluación de la actividad biológica de los extractos etanólicos de *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* y *Tagetes lucida* de Durango aplicados a enterobacterias resistentes a antibióticos**", al Instituto Politécnico Nacional, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expresado del autor y/o directores. Este puede ser obtenido escribiendo a las siguientes direcciones de correo [jaavre@yahoo.com.mx](mailto:jaavre@yahoo.com.mx), [mesteban@ipn.mx](mailto:mesteban@ipn.mx) y [enriquezlizeth15@gmail.com](mailto:enriquezlizeth15@gmail.com). Si el permiso se otorga, al usuario deberá dar agradecimiento correspondiente y citar la fuente de este.

Brenda Lizeth Gamero Enríquez



**Todos los ensayos del presente estudio se realizaron en el laboratorio de Biotecnología y de Microbiología del Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional (CIIDIR) Unidad Durango, del Instituto Politécnico Nacional, bajo la dirección del Dr. José Antonio Ávila Reyes y la Dra. Maricela Esteban Méndez.**

## CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	i
ÍNDICE DE TABLAS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN.....	vi
I. ANTECEDENTES.....	1
1.1 Medicina tradicional mexicana y uso de plantas medicinales.....	1
1.2 Diversidad biocultural.....	1
1.3 Morfología y anatomía vegetal.....	3
1.3.1 Partes Vegetativas de las plantas.....	3
1.3.1.1 Raíz.....	3
1.3.1.2 Tallos.....	3
1.3.1.3 Hojas.....	4
1.3.1.3.1 Estructura de la lámina foliar (corte transversal) .	4
1.3.1.4 Inflorescencia.....	6
1.4 Fisiología y Bioquímica vegetal.....	7
1.4.1 Metabolismo primario.....	7
1.4.1.1 Fotosíntesis.....	8
1.4.1.2 Respiración vegetal.....	9
1.4.2 Metabolismo secundario.....	11
1.4.2.1 Clasificación de los metabolitos secundarios.....	12
1.4.2.1.1 Terpenoides.....	12
1.4.2.1.2 Compuestos del nitrógeno.....	14
1.4.2.1.3 Compuestos fenólicos.....	16

1.5 Actividad biológica de los metabolitos secundarios .....	23
1.5.1 Actividad antioxidante .....	24
1.5.1.1 Mecanismos de acción antioxidante .....	26
1.5.2 Actividad antimicrobiana .....	27
1.6 Infecciones gastrointestinales.....	29
1.6.1 Gastroenteritis Aguda.....	30
1.7 Bacterias E.S.K.A.P.E. ....	31
1.8 Mecanismos de resistencia a los antibióticos .....	33
1.8.1 Limitación de la captación de un fármaco .....	34
1.8.2 Modificación de la diana farmacológica.....	34
1.8.3 Inactivación de un fármaco .....	35
1.8.4 Eflujo activo del fármaco .....	35
1.9 Descripción de las plantas de estudio .....	36
1.9.1 <i>Argemone mexicana</i> (L.), 1753. ....	36
1.9.1.1 Descripción botánica.....	36
1.9.1.1.2 Distribución geográfica en México .....	37
1.9.1.1.3 Hábitat .....	37
1.9.1.1.4 Uso en la medicina tradicional mexicana.....	37
1.9.2 <i>Chenopodium graveolens</i> (Willd.), 1809. ....	39
1.9.2.1 Descripción botánica.....	39
1.9.2.2 Distribución geográfica en Mexico .....	40
1.9.2.3 Hábitat .....	40
1.9.2.4 Usos en la medicina tradicional mexicana .....	40
1.9.3 <i>Plantago major</i> (L.), 1753.....	42
1.9.3 1 Descripción botánica.....	42

1.9.3.2	Distribución geográfica en Mexico .....	43
1.9.3.3	Hábitat .....	43
1.9.3.4	Usos en la medicina tradicional mexicana .....	43
1.9.4	<i>Salvia gesneriiflora</i> (Lindl. & Paxton.), 1851.....	45
1.9.4.1	Descripción botánica.....	45
1.9.4.2	Distribución geográfica en Mexico .....	46
1.9.4.3	Hábitat .....	46
1.9.4.4	Usos en la medicina tradicional mexicana .....	46
1.9.5	<i>Tagetes lucida</i> (Cav.), 1794. ....	48
1.9.5.1	Descripción botánica.....	48
1.9.5.2	Distribución geográfica en México .....	49
1.9.5.3	Hábitat .....	49
1.9.5.4	Usos en la medicina tradicional mexicana .....	49
1.10	Antecedentes de la actividad biológica de las especies estudiadas	51
II.	JUSTIFICACIÓN.....	53
III.	OBJETIVOS.....	54
3.1	Objetivo general .....	54
3.2	Objetivos específicos.....	54
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	55
4.1	Obtención del material vegetal .....	55
4.2	Preparación del material vegetal y obtención de extractos .....	55
4.2.1	secado y molienda .....	55
4.2.2	Preparación de los extractos.....	55
4.3	Análisis químico.....	56
4.3.1	Determinación de fenoles totales .....	57

4.3.2	Determinación de flavonoides totales .....	58
4.4	Análisis de la capacidad antioxidante .....	60
4.4.1	Método ABTS• <sup>+</sup> .....	61
4.4.2	Método DPPH• .....	62
4.5	Evaluación de la actividad antimicrobiana .....	64
4.5.1	Cepas bacterianas .....	65
4.5.2	Subcultivo y preservación del cepario de trabajo .....	65
4.5.3	Evaluación de la actividad antibacteriana por difusión en pozo .....	66
4.5.3.1	Cultivo de cepas en agar Müller-Hinton para stock de trabajo .....	66
4.5.3.2	Preparación del inóculo .....	66
4.5.3.3	Preparación de las placas Petri .....	67
4.5.3.4	Prueba de difusión en pozo .....	67
4.5.3.5	Prueba de susceptibilidad de las cepas de ensayo a antibióticos .....	68
4.6	Análisis por cromatografía HPLC-DAD.....	69
4.7	Análisis estadístico .....	70
V.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	71
5.1	Rendimiento de extracción .....	71
5.2	Análisis del contenido fenólico total y flavonoides totales .....	71
5.3	Actividad antioxidante.....	75
5.4	Prueba de resistencia a antibióticos .....	77
5.5	Actividad antimicrobiana de los extractos de las plantas de estudio	79
5.6	Análisis por cromatografía HPLC-DAD.....	93
VI.	CONCLUSIONES .....	101

VII. RECOMENDACIONES .....	103
VIII. BIBLIOGRAFÍA .....	104

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representación esquemática de la estructura de la lámina foliar en corte transversal.....	6
<b>Figura 2.</b> La respiración celular y su rol en la biosíntesis de compuestos .....	10
<b>Figura 3.</b> Metabolismo primario y secundario en plantas .....	12
<b>Figura 4.</b> Estructura básica de los flavonoides y estructuras generales de las subclases .....	20
<b>Figura 5.</b> Biosíntesis de los compuestos fenólicos .....	23
<b>Figura 6.</b> Relación entre la estructura y las actividades antioxidantes en flavonoides .....	25
<b>Figura 7.</b> Mecanismos de acción antimicrobiana de los polifenoles .....	28
<b>Figura 8.</b> <i>Argemone mexicana</i> L.....	38
<b>Figura 9.</b> <i>Chenopodium graveolens</i> Willd.....	41
<b>Figura 10.</b> <i>Plantago major</i> L. ....	44
<b>Figura 11.</b> <i>Salvia gesneriiflora</i> (Lindl. & Paxton.).....	47
<b>Figura 12.</b> <i>Tagetes lucida</i> Cav.....	50
<b>Figura 13.</b> Reacción redox de Folin-Ciocalteu.....	57
<b>Figura 14.</b> Secuencia de la reacción del Flavonol quercetina .....	59
<b>Figura 15.</b> Formación del radical ABTS• <sup>+</sup> .....	61
<b>Figura 16.</b> Reducción del radical DPPH•.....	63
<b>Figura 17.</b> Pruebas de difusión en pozo del extracto de la raíz de <i>Plantago major</i> ..	80
<b>Figura 18.</b> Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de raíz de <i>Plantago major</i> en agar M-H frente a <i>Enterococcus faecium</i> .....	83
<b>Figura 19.</b> Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de raíz de <i>Plantago major</i> en agar M-H frente a <i>Staphylococcus aureus</i> .....	84
<b>Figura 20.</b> Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de raíz de <i>Plantago major</i> en agar M-H frente a <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	85

<b>Figura 21.</b> Pruebas de difusión en pozo del extracto de hojas de <i>Salvia gesneriiflora</i> .....	86
<b>Figura 22.</b> Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de hojas de <i>Salvia gesneriiflora</i> en agar M-H frente a <i>Staphylococcus aureus</i> .....	88
<b>Figura 23.</b> Pruebas de difusión en pozo del extracto de hojas y capítulos florales de <i>Tagetes lucida</i> .....	89
<b>Figura 24.</b> Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de hojas y capítulos florales de <i>Tagetes lucida</i> en agar M-H frente a <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	91
<b>Figura 25.</b> Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas y capítulos florales de <i>Tagetes lucida</i> en agar M-H frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	92
<b>Figura 26.</b> Cromatograma del extracto etanólico del tejido radicular de <i>Plantago major</i> determinado mediante HPLC .....	94
<b>Figura 27.</b> Espectros UV obtenidos por DAD de los compuestos presentes en el tejido radicular de <i>Plantago major</i> .....	94
<b>Figura 28.</b> Cromatograma del extracto etanólico del tejido foliar de <i>Salvia gesneriiflora</i> determinado mediante HPLC.....	96
<b>Figura 29.</b> Espectros UV obtenidos por DAD de los compuestos presentes en el tejido foliar de <i>Salvia gesneriiflora</i> .....	96
<b>Figura 30.</b> Cromatograma del extracto etanólico de las partes aéreas de <i>Tagetes lucida</i> determinado mediante HPLC.....	99
<b>Figura 31.</b> Espectros UV obtenidos por DAD de los compuestos presentes en las partes aéreas de <i>Tagetes lucida</i> .....	99

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Principales clases de isoprenoides encontrados en plantas. ....	13
<b>Tabla 2.</b> Clasificación de los alcaloides. ....	15
<b>Tabla 3.</b> Fenoles simples. ....	16
<b>Tabla 4.</b> Polifenoles. ....	17
<b>Tabla 5.</b> Bacterias ESKAPE: características y resistencia característica a antibióticos. ....	32
<b>Tabla 6.</b> Antibióticos empleados en el ensayo de susceptibilidad por difusión en disco (mm de diámetro). ....	69
<b>Tabla 7.</b> Rendimiento de extracción, Fenoles totales (TPC), Flavonoides totales (TFC), Concentración efectiva al 50% de ABTS y DPPH. ....	73
<b>Tabla 8.</b> Susceptibilidad de las cepas de prueba Gram positivas determinada por difusión en disco (mm de diámetro).. ....	78
<b>Tabla 9.</b> Susceptibilidad de las cepas de prueba Gram negativas determinada por difusión en disco (mm de diámetro).. ....	78
<b>Tabla 10.</b> Actividad antimicrobiana de las especies vegetales con efecto inhibitorio determinada por difusión en pozo (mm de diámetro).. ....	81
<b>Tabla 11.</b> Tiempos de retención (TR) y características espectrales de los compuestos presentes en el tejido radicular de <i>Plantago major</i> .....	93
<b>Tabla 12.</b> Tiempos de retención (TR) y características espectrales de los compuestos presentes en el tejido foliar de <i>Salvia gesneriiflora</i> . ....	95
<b>Tabla 13.</b> Tiempos de retención (TR) y características espectrales de los compuestos presentes en las partes aéreas de <i>Tagetes lucida</i> . ....	98

## RESUMEN

La resistencia bacteriana compromete la acción de los antibióticos utilizados en infecciones gastrointestinales, lo que evidencia la importancia de explorar compuestos con potencial terapéutico. En este contexto, los de origen vegetal destacan por su diversidad química y su bioactividad. En el presente estudio se analizaron los extractos etanólicos al 80% (v/v) de las especies *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* y *Tagetes lucida* de Durango, México; se determinaron sus valores de fenoles y flavonoides totales, se evaluó su actividad antioxidante y antimicrobiana, así como su caracterización química. Los extractos se obtuvieron por ultrasonido y la cuantificación de fenoles y flavonoides totales se realizó mediante espectrofotometría. Entre las especies analizadas, el contenido de fenoles totales fue predominante en la parte radicular de *P. major* ( $137.42 \pm 11.46$  mg EAG/g ES), mientras que las partes aéreas de *T. lucida* presentaron el mayor contenido de flavonoides totales ( $157.99 \pm 8.61$  mg EQ/g ES) y, asimismo, la actividad antioxidante más alta en los ensayos ABTS<sup>•+</sup> y DPPH<sup>•</sup> registrando EC<sub>50</sub> de 0.016 y 0.065 mg/mL, respectivamente. La evaluación de la actividad antimicrobiana se llevó a cabo por el método de difusión en pozo frente a cepas multirresistentes ATCC (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* y *Escherichia coli*). La parte radicular de *P. major* inhibió el crecimiento de tres cepas, la parte foliar de *S. gesneriiflora* y las partes aéreas de *T. lucida* mostraron actividad frente a dos cepas cada una. El análisis de HPLC-DAD reveló ácidos fenólicos y derivados en la parte radicular de *P. major*, ácidos fenólicos y flavonas en la parte foliar de *S. gesneriiflora*, y flavonoles y flavonas en las partes aéreas de *T. lucida*. Los resultados sugieren que tres especies de las cinco evaluadas poseen compuestos con propiedades antioxidantes y antimicrobianas, respaldando su potencial terapéutico en la medicina tradicional mexicana.

**Palabras clave:** Resistencia a los antibióticos, extractos vegetales, actividad antioxidante, actividad antimicrobiana, polifenoles.

## ABSTRACT

Bacterial resistance compromises the action of antibiotics used in gastrointestinal infections, which demonstrates the importance of exploring compounds with therapeutic potential. In this context, those of vegetal origin stand out for their chemical diversity and bioactivity. In the present study 80% (v/v) ethanolic extracts of *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* and *Tagetes lucida* species from Durango, Mexico; were analyzed for their total phenols and flavonoids, their antioxidant and antimicrobial activity was evaluated as well as their chemical characterization. The ethanolic extracts were obtained by ultrasound and the quantification of total phenols and flavonoids was performed by spectrophotometry. Among the species analyzed, the content of total phenols was predominant in the root part of *P. major* ( $137.42 \pm 11.46$  mg GAE/g DE), while the aerial parts of *T. lucida* presented the highest content of total flavonoids ( $157.99 \pm 8.61$  mg EQ/g DE) and, likewise, the highest antioxidant activity in the ABTS<sup>•+</sup> and DPPH<sup>•</sup> assays recording EC<sub>50</sub> of 0.016 and 0.065 mg/mL, respectively. The evaluation of antimicrobial activity was performed by the ell diffusion method against ATCC multidrug-resistant strains (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* and *Escherichia coli*). The root part of *P. major* inhibited the growth of three strains, the leaf part of *S. gesneriiflora* and the aerial parts of *T. lucida* showed activity against two strains each. HPLC-DAD analysis revealed phenolic acids and derivatives in the root part of *P. major*, phenolic acids and flavones in the leaf part of *S. gesneriiflora*, and flavonols and flavones in the aerial parts of *T. lucida*. The results suggest that three of the five species evaluated contain compounds with antioxidant and antimicrobial properties, supporting their therapeutic potential in traditional Mexican medicine.

**Key words:** Antibiotic resistance, plant extracts, antioxidant activity, antimicrobial activity, polyphenols.

## INTRODUCCIÓN

El uso de las plantas medicinales ha desempeñado un papel fundamental en la salud humana a lo largo de la historia, ya que son fuentes de compuestos bioactivos, muchos de los cuales presentan actividades farmacológicas ampliamente documentadas. Estos compuestos son un conjunto diverso de moléculas que participan en funciones ecológicas clave como la defensa contra herbívoros, microorganismos patógenos y estrés ambiental. Entre los grupos más representativos destacan los fenoles, flavonoides, alcaloides, terpenos y taninos, conocidos por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias, entre otras.

Debido a estas características, las plantas usadas en la medicina tradicional son una fuente de nuevos fármacos y estrategias terapéuticas, lo cual se lleva a cabo a través de un proceso de validación técnica y científica. Esto exige estudios integrales de las plantas y sus condiciones ambientales, además de aplicación de procesos de extracción, cuantificación y caracterización con las herramientas y métodos de campo y laboratorio.

Para cumplir con este propósito, este documento se organizó de la siguiente manera:

En el primer capítulo se presentan los Antecedentes, donde se revisa la información esencial disponible en la literatura para comprender los temas abordados en esta investigación. Este apartado integra los estudios previos relacionados con las especies vegetales de interés y expone la base conceptual que orienta el desarrollo del presente trabajo.

En los capítulos II y III se abordan la justificación de la investigación y la definición de los objetivos del estudio. En ellos se presenta el planteamiento del problema y, a partir de este, se establecen los métodos que permiten obtener información pertinente sobre el comportamiento biológico y la composición química de las especies vegetales seleccionadas.

En el Capítulo IV se describe la metodología implementada para desarrollar el estudio. Esta sección detalla los procedimientos experimentales aplicados, así como los insumos, reactivos, materiales y el equipamiento requerido para la ejecución de los ensayos. Asimismo, se especifican las condiciones de trabajo y los protocolos adoptados para garantizar la reproducibilidad y la validez de los resultados obtenidos.

El Capítulo V expone los resultados del estudio y su correspondiente discusión. Aquí se presentan los datos experimentales y se analizan en función de la evidencia reportada en estudios previos, con el fin de interpretar su relevancia y establecer su relación con los objetivos planteados.

En los capítulos VI y VII se establecen las conclusiones y las recomendaciones del estudio. En ellos se sintetizan los hallazgos más relevantes y plantean posibles líneas de investigación futura que permitan complementar o ampliar los resultados alcanzados.

El último capítulo reúne la bibliografía consultada durante el desarrollo del estudio. En él se integran las fuentes académicas y científicas que sustentan el marco teórico, la metodología y la discusión de resultados.

## I. ANTECEDENTES

### 1.1 Medicina tradicional mexicana y uso de plantas medicinales

La medicina tradicional abarca un conjunto de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias propias de diversas culturas indígenas, las cuales, independientemente de su validación científica, se utilizan para preservar la salud, prevenir enfermedades, realizar diagnósticos y tratar trastornos físicos y mentales (Organización Mundial de la Salud, 2023). Dentro de esta tradición, la herbolaria desempeña un papel fundamental y se define como "un producto proveniente de una planta empleado con fines curativos" (Carrillo-Esper et al., 2010).

En México, la gran diversidad de plantas medicinales de uso tradicional es resultado de la fusión entre el conocimiento herbolario prehispánico y el europeo (Guzmán-Maldonado et al., 2017), aunque prácticas como la recolección, el uso terapéutico y el comercio de esas especies tienen raíces ancestrales mesoamericanas (Linares y Bye, 2009). Esta integración de saberes durante el periodo colonial se potenció gracias al comercio, pues no solo facilitó su circulación y permanencia en distintas regiones, sino que también dio lugar a procesos de transculturación, impulsó la evolución del intercambio de mercancías y la distribución geográfica de las actividades productivas (Waisel-Bucay, 2006). El uso de plantas medicinales no solo constituye una práctica terapéutica, sino también una manifestación de los rasgos culturales, ecológicos, históricos y sociales propios de una sociedad determinada (Trillo y Arias-Toledo, 2023).

### 1.2 Diversidad biocultural

Toledo y Barrera-Bassols (2008) mencionan que México es uno de doce países con mayor número de especies (riqueza) de plantas y animales y endemismos (especies de distribución restringida) que además se correlacionan con el alto nivel de lenguas endémicas.

Los mismos autores sostienen que "de todas las expresiones que emanan de una cultura, los conocimientos sobre la naturaleza conforman una dimensión

especialmente notable, porque reflejan la acuciosidad y riqueza de observaciones sobre el entorno realizadas, mantenidas, transmitidas y perfeccionadas a través de largos períodos de tiempo, sin las cuales la supervivencia de los grupos humanos no hubiera sido posible. Se trata de los saberes, transmitidos por vía oral de generación en generación y, en especial aquellos conocimientos imprescindibles y cruciales, por medio de los cuales la especie humana fue moldeando sus relaciones con la naturaleza” (Toledo y Barrera-Bassols, 2008, p.20).

Así pues, la prolongada coevolución entre las sociedades humanas y los entornos naturales en los que se desarrollaron es conformado por la interrelación entre los distintos procesos de diversificación, ya sean biológicos, genéticos, lingüísticos, cognitivos, agrícolas o paisajísticos, que en su interacción generan un entramado biocultural reflejado en sus ambientes construidos, ordenamientos territoriales, usos y costumbres, tradiciones orales, arte, ideas y el manejo de sus plantas nativas con fines, medicinales, comestibles, ornamentales y religiosos (CONABIO, 2021). De acuerdo con lo observado en su trabajo Urióstegui-Flores y Villaseñor-Franco (2021) Es común que las personas acudan de forma constante a la herbolaria, puesto que suele ser la primera estrategia preventiva al alcance, caracterizada por su bajo costo, facilidad de obtención y cierta eficacia observada empíricamente. Además, suele integrarse como apoyo a tratamientos médicos convencionales e incluso a otras prácticas terapéuticas alternativas. Actualmente el empleo de plantas con fines terapéuticos trasciende el mero ámbito del conocimiento tradicional y popular. Desde hace varias décadas, la investigación científica ha centrado su atención en el análisis fitoquímico de estas especies, con el objetivo de identificar y aislar sus principios activos potenciales (Maldonado et al., 2020) ya que los recursos vegetales continúan ofreciendo una vasta diversidad de estructuras químicas y actividades biológicas permitiendo su aplicación inmediata o emplearse como base para sintetizar nuevas moléculas. Asimismo, aportan información fundamental sobre las vías celulares y bioquímicas, indispensable para el avance de la investigación farmacológica (Gómez-Serranillos Cuadrado, 2022).

### **1.3 Morfología y anatomía vegetal**

En la sistemática de las angiospermas, el clado más diverso y altamente distribuido en una gran variedad de hábitats y regiones del mundo son las espermatófitas, delimitada por dos linajes principales: Monocotyledoneae (clase Liliopsida) y Eudicotyledoneae (clase Magnoliopsida) (Simpson, 2019). Las eudicotiledóneas (eudicotas) son angiospermas caracterizadas por su sistema reproductivo, el cual incluye dos cotiledones (hojas embrionicas), flores (en múltiplos de 4 o 5) y frutos (contiene la semilla), que facilitan la dispersión y propagación de la especie. Sus partes vegetativas son un sistema radical pivotante, un sistema vascular único con haces en forma de anillo que facilita el transporte de fotosintatos y hojas con nervaduras reticuladas (Judd et al., 2016; Simpson, 2019).

#### **1.3.1 Partes Vegetativas de las plantas**

##### **1.3.1.1 Raíz**

Es el órgano subterráneo de la planta (exceptuando algunas) encargado de la absorción de agua y nutrientes minerales, así como de proporcionar estabilidad mecánica al sistema aéreo. La raíz primaria origina un sistema radical altamente ramificado mediante la formación sucesiva de raíces laterales (alorrizia), proceso regulado por hormonas, así como por señales ambientales y factores genéticos. Cuando existe una raíz principal y varias laterales se denomina raíz pivotante, es comúnmente representada en eudicotiledóneas (Esau, 1982; Flores-Vindas, 1999).

##### **1.3.1.2 Tallos**

Los tallos son parte del sistema aéreo de la planta o vástago (tallo y hojas a los que más tarde se unen los órganos reproductivos). Constan de nudos (donde se producen las hojas y las yemas axilares) separados por entrenudos (entre dos nudos adyacentes). El vástago se origina a partir de la actividad de los meristemas apicales localizados en el extremo distal de los ejes vegetativos. En el embrión, el vástago está representado por la plúmula, considerada la primera yema. Esta plúmula está constituida por el epicótilo (porción del tallo embrionario por encima del cotiledón), los

---

primordios foliares, los primordios de yemas laterales, y un meristemo apical terminal, que dará lugar al crecimiento del tallo y la formación de nuevas hojas y yemas (Flores-Vindas, 1999). Los tallos cumplen principalmente dos funciones: conducción y soporte. La primera es realizada por el tejido vascular, donde el xilema conduce agua y minerales desde las raíces hacia las hojas, mientras que el floema distribuye los compuestos sintetizados en las hojas hacia órganos en crecimiento o de almacenamiento, como hojas jóvenes, tallos, raíces, flores, semillas y frutos. Por otro lado, el parénquima presente en raíces, semillas, frutos y ciertos tallos actúa como sitio de acumulación de reservas. La función de soporte recae en células con paredes secundarias engrosadas, entre ellas fibras y esclereidas, así como en elementos lignificados como vasos y traqueidas (Esau, 1982).

### **1.3.1.3 Hojas**

Estos órganos determinados son las principales partes fotosintéticas de la planta y donde se lleva a cabo la transpiración, por medio de una estructura diferenciada (de simetría dorsiventral) que poseen propiedades ópticas que determinan el comportamiento de la luz en su interior y la eficiencia con que ésta es almacenada y utilizada, influyendo tanto en el metabolismo primario como en el secundario, al regular la síntesis de compuestos esenciales para el crecimiento y de metabolitos especializados con funciones de protección. Una hoja típica consta de un limbo, un peciolo y base foliar. En eudicotiledóneas las hojas presentan una vena central continua con el haz del peciolo y los haces vasculares que forman una red en la lámina. Las hojas pueden ser simples si la lámina no se divide en unidades menores, o compuestas si se divide en pinnas o foliolos (Chiras, 1993; Judd et al., 2016; Simpson, 2010).

#### **1.3.1.3.1 Estructura de la lámina foliar (corte transversal)**

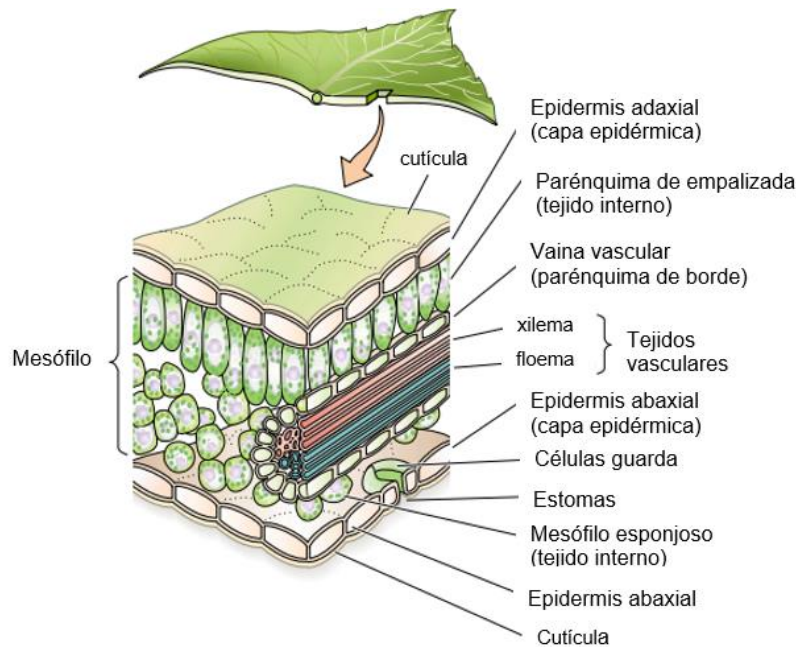
Una hoja dorsiventral madura de una eudicotiledónea mesófitica (Figura 1), consta de epidermis superior e inferior, tejido fundamental (mesófilo) que constituye la zona de la fotosíntesis y tejido vascular formado por venas, así como la estructura del peciolo que se involucra en el movimiento de éstas (Esau, 1982; Flores-Vindas, 1999;

---

Simpson, 2010; Valla, 2004). Dada la estructura aplanada de la hoja, se distinguen dos superficies foliares:

- **Superior o Epidermis adaxial (haz):** zona parenquimática con múltiples células clorofílicas que debido a su alargamiento en sentido transversal se denomina parénquima de empalizada, seguido del mesófilo esponjoso, una zona de células con menos cloroplastos.
- **Inferior o Epidermis abaxial (envés):** formada por capas con células epidérmicas que no contienen cloroplastos a excepción de algunas plantas, su función es proteger el tejido interno y reducir la pérdida de agua. Seguido de estomas, poros formados por dos células oclusivas (o granas) que sí contienen cloroplastos y que permiten el intercambio gaseoso (entrada de CO<sub>2</sub>, salida de O<sub>2</sub> y vapor de agua).
- **Mesófilo:** ocupa la parte media de la hoja conformada por células clorofílicas que tienen numerosos cloroplastos.
- **Tejido vascular:** está constituido por un sistema complejo de haces vasculares distribuido por toda la lámina y muy relacionada con el mesófilo. El número y la distribución de los haces vasculares en el peciolo y la vena media varía mucho. En eudicotas se forma un sistema de venación reticulada, es decir, poseen una vena media que es el origen de una red de venas mayores y menores.
- **Venas mayores:** están rodeadas por células de parénquima con pocos cloroplastos, se encuentran en el centro de la vena media, cuya función es transportar agua y nutrientes hacia y desde el tallo, además de dar soporte estructural a la lámina.
- **Venas menores:** juegan un papel importante por el transporte de agua y fosfatos, además de servir como punto inicial en la toma de productos de la fotosíntesis y de su transporte fuera de la hoja.
- **Vaina vascular:** denominada como parénquima de borde, ya que rodea a las venas menores, participa en la conducción de agua y solutos.
- **Estructura del peciolo:** la epidermis del peciolo se continúa con la del tallo y su tejido de sostén (colénquima y/o esclerénquima) incluye células motoras en

los pulvinos y pulvínulos, que permiten la nictinastia, moviendo hojas y folíolos para optimizar la luz diurna y disminuir la pérdida térmica.



**Figura 1.** Representación esquemática de la estructura de la lámina foliar en corte transversal. Modificado de Taiz y Zeiger (2002).

#### 1.3.1.4 Inflorescencia

Es un sistema de ramificaciones que responde a reglas de ordenación donde hay al menos dos flores. La variabilidad de modelos de inflorescencias en las angiospermas es muy amplia, lo que influye en el éxito reproductivo de la planta al vincular la etapa vegetativa del ciclo de vida de ésta con la fase reproductiva floral. En este proceso, los pétalos contribuyen a la atracción de polinizadores y, por ende, a la formación de frutos gracias a la variedad de colores originados por pigmentos como carotenoides y flavonoides. Al mismo tiempo, protegen los tejidos florales contra el daño oxidativo causado por la radiación ultravioleta.

Estos sistemas están formados por un pedúnculo que es el tallo principal que conecta la inflorescencia con la planta, mientras que el raquis funciona como eje central donde se insertan las flores en las inflorescencias compuestas. Cada flor puede estar sostenida por un pedicelo, que es un pequeño tallo individual y un receptáculo

común, que es un ensanchamiento del eje donde se insertan varias flores, como ocurre en los capítulos de las Asteraceae (Weberling, 1992).

#### **1.4 Fisiología y Bioquímica vegetal**

La fisiología vegetal resulta fundamental porque permite comprender las reacciones bioquímicas en las plantas, que van desde su expresión molecular hasta la actividad celular y tisular, vitales para su crecimiento y para su capacidad de enfrentar las tensiones del entorno (Correa-Salgado et al., 2024; Dey y Harborne, 1997).

Como se había mencionado anteriormente, las hojas poseen una amplia superficie capaz de reducir al mínimo la distancia de difusión del CO<sub>2</sub> y maximizar la absorción de luz y una eficiencia en la extracción de agua y nutrientes a través de las raíces. No obstante, esta gran superficie también expone a las plantas a todos los cambios de su entorno, que, para sobrevivir deben ser capaces de soportar condiciones ambientales extremas como cambios en la temperatura y clima, así como un exceso de energía lumínica radiada. Para adaptarse a las condiciones de estrés biótico y abiótico, las plantas han desarrollado un metabolismo capaz de ajustarse con gran flexibilidad, en el que intervienen una serie de reacciones químicas estrechamente coordinadas, mediadas por enzimas, dando lugar a la síntesis de una amplia variedad de moléculas como carbohidratos, ácidos grasos, aminoácidos, nucleótidos, entre otros, que ayudan a su crecimiento, desarrollo y reproducción, pero también a su protección y adaptación (Bocso y Butnariu, 2022; Heldt y Piechulla, 2011).

##### **1.4.1 Metabolismo primario**

La producción y transformación de compuestos como carbohidratos, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, que son indispensables para la estructura celular, la obtención de energía y las funciones vitales en las plantas, se definen como metabolitos primarios, estando presentes en todas ellas, puesto que, sostiene todas las funciones vitales básicas de la planta y es la base precursora para otros procesos más especializados, como el metabolismo secundario (Taiz et al., 2015). Dentro de los

procesos metabólicos primarios se encuentran la fotosíntesis y la respiración celular que por medio de las siguientes vías metabólicas:

- Ciclo de Calvin (fijación de carbono)
- Ciclo de Krebs (oxidación de compuestos para energía)
- Glicólisis (degradación de glucosa)
- Vía de las pentosas fosfato (síntesis de azúcares y compuestos reductores)

producirán biomoléculas esenciales como: carbohidratos, aminoácidos y proteínas, lípidos y ácidos nucleicos que ayudarán en la estructura, energía, reguladores celulares, enzimas, reserva energética, entre otros (Dey y Harborne, 1997).

#### **1.4.1.1 Fotosíntesis**

Este proceso anabólico fundamental en la naturaleza permite a la planta convertir la luz solar en energía para fabricar compuestos orgánicos (sacarosa, almidón, glucosa) con el uso de los inorgánicos ( $H_2O$ ,  $CO_2$ , minerales). La generación de energía se destina a la preservación de las funciones celulares, el crecimiento y la creación de nuevas estructuras vegetales, además de la síntesis de diversos compuestos químicos (Chiras, 1993).

Distintas estructuras de la planta como los son tallos verdes, peciolos, en algunos casos frutos y semillas en desarrollo, contribuyen a este proceso fotosintético, aunque en menor medida que la lámina foliar ya que este órgano especializado está provisto de una amplia superficie que facilita la absorción de energía lumínica gracias a los cloroplastos, mientras que los estomas y la cutícula permiten un intercambio eficiente de  $CO_2$ ,  $O_2$  y vapor de agua entre los espacios intercelulares y la atmósfera. Desde la raíz se transporta el agua hasta la hoja y la fijación del carbono se lleva a cabo sobre todo en el mesófilo de empalizada, mientras que a través del floema de la planta se transportan los productos de la fotosíntesis hacia las áreas donde se destinarán a distintas funciones (Vogelman et al., 1996). En las plantas  $C_3$ , la mayor parte de los cloroplastos se encuentran en las células mesófilas de las hojas, mientras que en las  $C_4$  se localizan en el citosol (Lambers et al., 2008). Estas adaptaciones

---

fotosintéticas determinan la producción de intermediarios esenciales como acetyl-CoA, fosfoenolpiruvato (PEP) y 4-fosfoeritrosa que sirven como precursores en la síntesis de metabolitos secundarios. Se distinguen tres procesos principales:

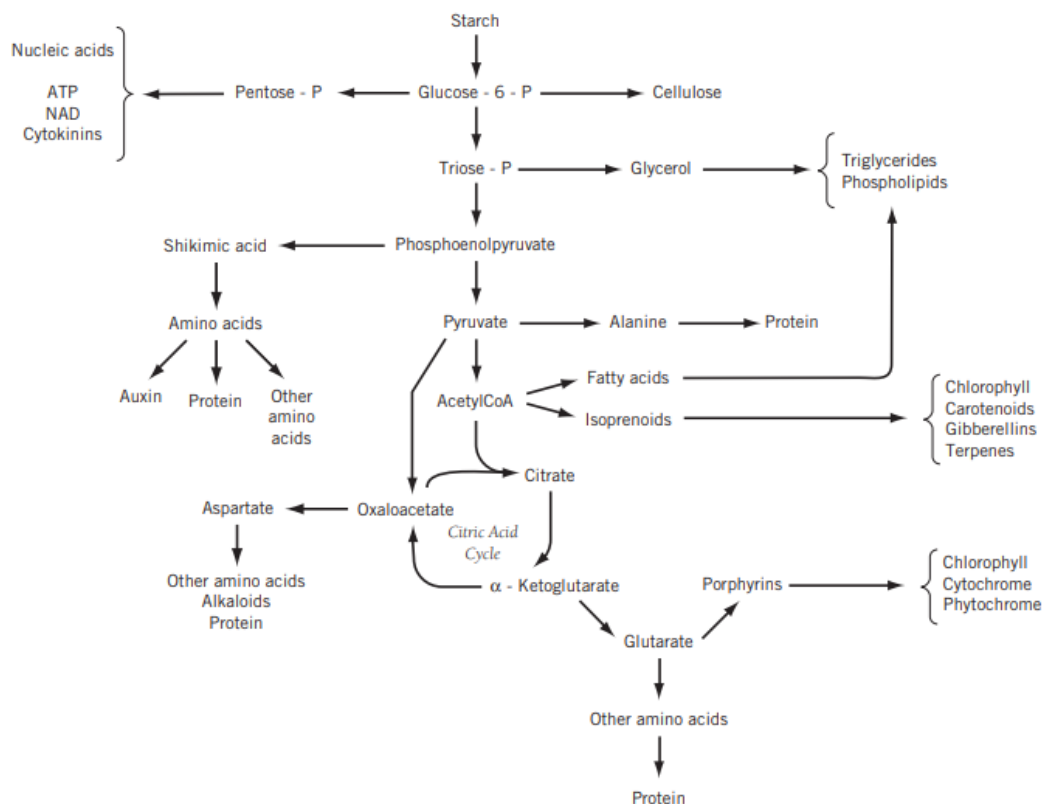
- I. Absorción de fotones por pigmentos, principalmente clorofilas, asociados a dos fotosistemas. Los pigmentos están incrustados en estructuras de membrana internas (tilacoides) y absorben una mayor parte de la energía de los fotones fotosintéticamente radiación activa (PAR; 400-700 nm). Transfieren la energía de excitación a los centros de reacción de los fotosistemas donde se inicia el segundo proceso.
- II. Los electrones procedentes del desdoblamiento del agua con la producción simultánea de O<sub>2</sub> se transportan a lo largo de una cadena de transporte de electrones incrustada en la membrana del tilacoide. EL NADPH y ATP producidos aquí se utilizan en el tercer proceso. Estas dos reacciones que dependen de la energía luminosa se denominan «reacciones luminosas» de la fotosíntesis.
- III. El NADPH y el ATP se utilizan en el ciclo fotosintético de reducción del carbono (ciclo de Calvin), en el que se asimila el CO<sub>2</sub> que conduce a la síntesis de compuestos C<sub>3</sub> (triosa-fosfatos). Estos procesos pueden llevarse a cabo en ausencia de luz y se denominan “reacciones oscuras” de la fotosíntesis (Chiras, 1993; Lambers et al., 2008; Pimienta-Barrios, 2003).

#### **1.4.1.2 Respiración vegetal**

Las plantas regulan dinámicamente la asignación y utilización de sus recursos fisiológicos en función de las variaciones ambientales y de los requerimientos ontogénicos asociados a su crecimiento y desarrollo. Para obtener energía transforman carbohidratos previamente sintetizados en la fotosíntesis que se degradan (oxidar) en CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, y ésta se convierte principalmente en Adenosín trifosfato (ATP por sus siglas en inglés). Este proceso celular es muy eficiente a nivel energético puesto que se obtienen 36 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa. Para ello el proceso se divide en distintas etapas metabólicas:

- La glucólisis
- la vía de oxidación de las pentosas fosfato
- la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos
- el ciclo de los ácidos tricarboxílicos
- la fosforilación oxidativa de ADP para la generación de ATP.

En la Figura 2 se observa que además de la energía generada, los intermediarios generados en la glucólisis y en el ciclo del ácido cítrico actúan como precursores esenciales en diversas rutas metabólicas, dando origen a compuestos de carbono que sirven como base para la biosíntesis de aminoácidos y otros metabolitos nitrogenados, la generación de ácidos grasos y glicerol, la formación de porfirinas (incluidas clorofilas y citocromos), así como la producción de compuestos fenólicos (flavonoides) implicados en la polimerización de lignina, y la síntesis de polisacáridos precursores de la arquitectura estructural de la pared celular (Hopkins y Hüner, 2010).



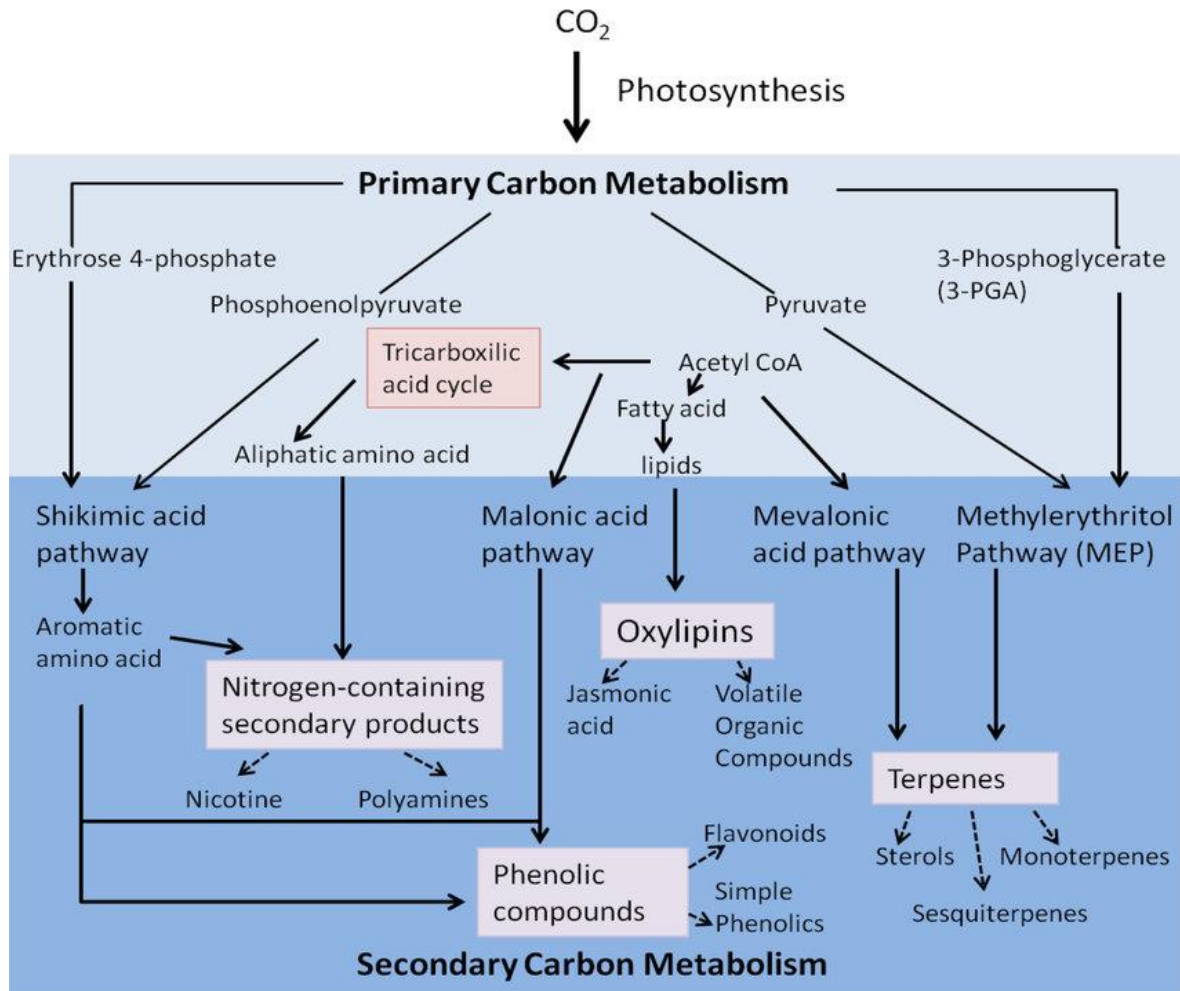
**Figura 2.** La respiración celular y su rol en la biosíntesis de compuestos. Tomado de Hopkins y Hüner (2009).

### 1.4.2 Metabolismo secundario

Como resultado del estrés ambiental, las plantas se valen de mecanismos de defensa para adaptarse a su entorno. Los metabolitos primarios son vitales para su crecimiento y desarrollo por lo que se encuentran en todas ellas, estos productos también las hacen un recurso nutritivo muy importante, por lo que, en la cadena trófica, constituyen un alimento para otros organismos. Con el fin de obtener una ventaja adaptativa para su supervivencia, las plantas redirigen los flujos de carbono desde las vías metabólicas primarias hacia las secundarias (Lattanzio, 2013). Los compuestos resultantes, conocidos como metabolitos secundarios, cumplen funciones esenciales en la defensa contra herbívoros y patógenos (bacterias, virus y hongos), así como frente a amenazas ambientales como la radiación ultravioleta y los agentes oxidantes. Además, algunos de estos compuestos participan en la atracción de polinizadores y dispersores de semillas, lo que favorece la competencia y supervivencia de la especie (Harborne, 1993; Strack, 1997).

Esta defensa química deriva biosintéticamente de algunos compuestos del metabolismo primario, sin embargo, la línea divisoria entre el uno y el otro es bastante imprecisa (Figura 3) (Allué-Creus, 2003; Correa-Salgado et al., 2024; Hopkins y Hüner, 2010). Su estructura química los distingue de los primarios, ya que sus rutas metabólicas de síntesis suelen ser particulares y limitadas a organismos con afinidad taxonómica algunos de los cuales se producen de manera natural en la especie, mientras que la formación de otros tiene lugar únicamente bajo circunstancias particulares, ya sean provocadas por factores bióticos o abióticos (De la Rosa-Carrillo y Castillo-Vargas, 2022; Singh, 2016; Wink y Waterman, 1999).

Estos compuestos se sintetizan en las plantas de forma específica para cada tejido, órgano y desarrollo mediante enzimas biosintéticas específicas (Wink, 2010). Estos presentan una distribución variable en la superficie externa vegetal en distintas estructuras y secreciones, como tricomas glandulares, ceras y resinas foliares, así como en los exudados producidos por las yemas. Aun cuando se localizan en las vacuolas foliares, su distribución suele concentrarse en las células epidérmicas de la superficie adaxial (Dey y Harborne, 1997; Lambers et al., 2008).



**Figura 3.** Metabolismo primario y secundario en plantas. Tomado de Sinha et al. (2019).

#### 1.4.2.1 Clasificación de los metabolitos secundarios

Debido a la amplia diversidad de sustancias químicas en las plantas, los metabolitos secundarios se han clasificado basándose en la biosíntesis de su formación u origen biosintético, Divekar et al. (2022) los categorizan en tres diferentes grupos: los terpenoides, los derivados de nitrógeno y los compuestos fenólicos.

##### 1.4.2.1.1 Terpenoides

Estos compuestos también denominados isoprenoides o terpenos, constituyen una enorme gama de variedad de estructuras y funciones, aproximadamente 80.000 (Li et al., 2023). Muchos de ellos son los mayores componentes en aceites esenciales que son característicos de las familias Myrtaceae, Apiaceae, Lamiaceae, Asteraceae

y Vervenaceae (Judd et al., 2016). Son compuestos orgánicos volátiles formados a partir de la unidad fundamental de isopreno compuesta por cinco átomos de carbono (C<sub>5</sub>). Las plantas utilizan dos estrategias diferentes para sintetizar esta unidad:

- La vía del ácido mevalónico (MVA), que se inicia desde el acetil coenzima A y utiliza el ácido mevalónico como precursor, dando lugar al isopentenil pirofosfato (IPP), que a su vez se isomeriza a pirofosfato de dimetilalilo (DMAPP). Esta biosíntesis se lleva a cabo en el citosol (Cox-Georgian et al., 2019; Pulido et al., 2012).
- La vía del 2-C-metil-D-eritritol-4-fosfato (MEP o no mevalonato), que parte de piruvato y gliceraldehído-3-fosfato, y también produce IPP y DMAPP como unidades activas, dicha vía ocurre en los plástidos (Lichtenthaler, 1999).

Harada et al. (2009) mencionan que, si bien ambos procesos biosintéticos tienen lugar en compartimentos celulares distintos, mantienen cierta interconexión y actúan de manera simultánea, lo que proporciona adaptabilidad al metabolismo. A partir de los precursores IPP y DMAPP se originan estructuras lineales de isopreno llamadas terpenoides que, mediante procesos de ciclización, reordenamiento y variaciones en el número de átomos de carbono, dan lugar a la amplia diversidad (Bramley, 1997; Harborne, 1998; Sunar et al., 2023), que son base para su clasificación representada en la Tabla 1:

**Tabla 1.** Principales clases de isoprenoides encontrados en plantas.

Unidades de isopreno	Átomos de carbono	Nombre o clase	Isoprenoide precursor	Subclase
2	10	Monoterpenos (C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )	pirofosfato de geranilo (GPP)*	Iridoides
3	15	Sesquiterpenos (C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> )	pirofosfato de farnesilo (FPP)*	Ácido abscísico, lactonas sesquiterpenoides

4	20	Diterpenos (C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> )	pirofosfato de geranilgeranilo (GGPP)*	Giberelinas
5	25	sesterterpenos (C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> )	Pirofosfato de geranilfarnesilo (GFPP)*	ninguna
6	30	triterpenos (C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> )	Escualeno	Fitoesteroles, saponinas, cardenólidos
8	40	tetraterpenos (C <sub>40</sub> H <sub>64</sub> )	Fitoeno	Ninguna
>8	>40	Poliprenoles, gomas y resinas (C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> ) n	GGPP + (C <sub>5</sub> ) <sub>n</sub>	Ninguna

\* por sus siglas en inglés.

Los terpenos y sus derivados tienen un gran impacto en la vida vegetal y humana por sus actividades biológicas diversas. Li et al. (2023) mencionan las capacidades antiinflamatorias, antioxidantes, anticoagulantes, antitumorales, sedantes, antimicrobianas y analgésicas.

Por su parte el estudio de Zhao et al. (2016) mostró tres tipos de composiciones de terpenos en especies de *Paeonia* que presentaron bioactividades, tales como inhibidores de la producción de óxido nítrico, actividad antitumoral, efectos antiinflamatorios, antioxidantes, anticoagulantes, actividad sedante y analgésica. Mahizan et al. (2019) informaron en su investigación que los terpenoides representan un gran grupo de fitoquímicos con prometedora actividad antimicrobiana.

#### 1.4.2.1.2 Compuestos del nitrógeno

Existe una amplia variedad de diferentes sustancias orgánicas presentes en plantas que contienen nitrógeno, donde los aminoácidos encabezan el grupo ya que son las bases de los ácidos nucleicos: las purinas y las pirimidinas útiles en la síntesis del ADN y ARN y que son importantes para el funcionamiento de las especies vegetales. También se producen compuestos nitrogenados, que se almacenan principalmente en tejidos epidérmicos y subepidérmicos esenciales para la

supervivencia y la reproducción, los cuales sirven como defensa contra herbívoros, microorganismos, etc. Su estructura es diversa y se clasifican según la composición de su núcleo (Harborne, 1998; Wink, 1997). Entre los compuestos nitrogenados más relevantes se encuentran las aminas, los alcaloides, los aminoácidos no proteicos, las betalainas, los glucósidos cianogénicos y los glucosinolatos (Judd et al., 2016).

En el caso de los alcaloides, estos representan un conjunto particularmente amplio (alrededor de 13,000), su característica principal es un átomo de nitrógeno unido en un anillo heterocíclico que se deriva del metabolismo de los aminoácidos, no obstante, algunos se sintetizan de otras vías metabólicas: vía del ácido shikímico, mevalónico o vías específicas de lisina y ornitina (Fester, 2010; Wink, 1997; Ziegler y Facchini, 2008). A partir de su estructura química y su origen biosintético, los alcaloides se dividen en tres clases como se muestra en la Tabla 2:

**Tabla 2.** Clasificación de los alcaloides.

<b>Tipo de alcaloide</b>	<b>Características estructurales</b>	<b>Origen biosintético</b>	<b>Ejemplos representativos</b>
<b>Alcaloides verdaderos (heterocíclicos)</b>	Contienen un nitrógeno en un anillo heterocíclico.	Derivan de aminoácidos (triptófano, tirosina, fenilalanina, lisina, ornitina, histidina), formación de heterociclos nitrogenados por ciclización y modificaciones.	Morfina, nicotina, atropina, quinina.
<b>Protoalcaloides (no heterocíclicos)</b>	Contienen nitrógeno fuera del anillo.	Derivan de aminoácidos o aminas.	Mescalina, efedrina, colchicina, catinona.
<b>Pseudoalcaloides</b>	Contienen un nitrógeno heterocíclico, no deriva de aminoácidos.	Derivan de precursores terpénicos, policétidos o esteroidicos.	Cafeína, solanidina, aconitina, capsaicina.

**Nota.** Elaboración propia. Tomado de Casciaro et al. (2020); Dey et al. (2020); Divekar et al. (2022); Rajput et al. (2022).

Farmacológicamente los alcaloides verdaderos son de especial interés, como es el caso de los pirrolizidínicos que han sido estudiados por su toxicidad en humanos (Dey et al., 2020; Rajput et al., 2022), mientras que otros han sido objeto relevante debido a su potencial actividad biológica: estimulante, analgésica, antihelmíntica, antimicrobiana, anticoagulante, antioxidantes, entre otras (Adamski et al., 2020). Dentro de estos compuestos destacan los isoquinolínicos (la berberina y la sanguinarina presentes en Papaveraceae) que muestran propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias (Gutiérrez-Grijalva et al., 2020; Letchuman et al., 2025), así como los indólicos y los tropánicos (Dey et al., 2020).

#### 1.4.2.1.3 Compuestos fenólicos

Los fenoles son compuestos orgánicos que presentan en su estructura química un grupo fenol, que es un anillo aromático ( $C_6$ ) con uno o más grupos hidroxilo, en forma libre o sustituida (Strack, 1997; Zagoskina et al., 2023). Derivados de las vías de las pentosas fosfato, el shikimato y los fenilpropanoides, se consideran entre los metabolitos secundarios más frecuentes, sintetizados en todas las células vegetales y, por ende, presentes en todo el reino vegetal, sobre todo en plantas vasculares (Lattanzio, 2013). Cumplen una gama amplia de funciones fisiológicas en las plantas, desde proporcionar estructura (como la lignina), síntesis de antioxidantes fenólicos en los tejidos vegetales, además de actuar como atrayentes para polinizadores y repelentes para plagas y patógenos invasores (Pratyusha, 2022; Strack, 1997). De acuerdo con Harborne (1998) los compuestos fenólicos se clasifican en el grupo de los fenoles simples y el de los polifenoles, como se muestran en las Tablas 3 y 4:

**Tabla 3.** Fenoles simples.

Subgrupo	Características	Origen biosintético	Ejemplos
<b>Fenoles básicos</b>	Un anillo aromático con grupos $-OH$ .	Vía del shikimato.	Catecol, resorcinol, hidroquinona.
<b>Ácidos fenólicos</b>	Derivados del ácido benzoico ( $C_6-C_1$ ) y cinámico ( $C_6-C_3$ ).	Vía del shikimato (fenilalanina/tirosina).	Ácido gálico, ácido vanílico, ácido ferúlico, ácido cafeico.

<b>Cumarinas</b>	Lactonas aromáticas (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ).	Vía del shikimato/ fenilpropanoide.	Umbeliferona, escopoletina, esculentina.
<b>Quinonas</b>	Naftoquinonas y antraquinonas.	Vía acetato-malonato (policétido).	Transresveratrol, pinosilvina, Fisciona, emodina.
<b>Xantonas</b>	Núcleo bicíclico C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub> .	Vía del shikimato/ acetato-malonato.	Mangiferina.

**Nota.** Elaboración propia. Tomado de Al Mamari (2021); Díaz-Muñoz et al. (2018); Harborne (1998); Strack (1997).

**Tabla 4.** Polifenoles.

<b>Subgrupo</b>	<b>Características</b>	<b>Origen biosintético/ precursores</b>	<b>Ejemplos</b>
<b>Flavonoides</b>	Dos anillos aromáticos y un heterociclo (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ).	Vía del shikimato/ acetato-malonato.	Quercetina, kaempferol, catequina, antocianinas, isoflavonas.
<b>Taninos</b>	Polímeros fenólicos; hidrolizables (ácido gálico) o condensados (flavan-3-oles).	Vía del shikimato/ fenilpropanoide.	Ácido tánico, proantocianidinas.
<b>Lignanós y neolignanós</b>	Dímeros de unidades (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  Fenilpropanoides.	Vía fenilpropanoide.	Pinoresinol, futoquinol matairesinol.
<b>Lignina</b>	Polímero complejo de alcoholes fenólicos (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>	Vía del shikimato (alcoholes coniferílico, sinápílico, 4-cumarílico).	Lignina en paredes celulares.
<b>Estilbenos</b>	Esqueleto (C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> )	Vía fenilpropanoide/ acetato-malonato.	Resveratrol, pinosilvina.

**Nota.** Elaboración propia. Adaptado de Molnar et al. (2024); Plaha et al. (2022); Quideau et al. (2011); Strack (1997); Teka et al. (2022); Yonekura-Sakakibara et al. (2020)

#### 1.4.2.1.3.1 Ácidos fenólicos

Son una subclase de los compuestos fenólicos que se caracterizan por poseer un grupo ácido carboxílico (R-COOH), rara vez se presentan en forma libre por lo que es común encontrarlos en forma ligada, ésteres, glucósidos o amidas. Cuando el grupo funcional está unido directamente al anillo fenólico, reciben la denominación de ácidos hidroxibenzoicos, si están separados por un doble enlace ( $-\text{CH}=\text{CH}-$ ), los compuestos se denominan ácidos hidroxicinámicos. Tanto los derivados del ácido benzoico como los derivados del ácido cinámico se presentan de forma hidrolizable conjugados con azúcares o ácidos orgánicos o pueden encontrarse covalentemente ligados a la lignina o a polisacáridos de la pared celular, principalmente mediante enlaces éster o éter (Al Mamari, 2022; Kumar y Goel, 2019).

Se producen a través del ácido shikímico por medio de la ruta de los fenilpropanoides, mediante la conversión de moléculas de carbohidratos simples (resultantes de la ruta de las pentosas fosfato y la glucólisis) en fenilalanina y tirosina, que son precursores directos de los ácidos hidroxicinámicos (como el p-cumárico, cafeico, ferúlico, clorogénico y sinápico) y, posteriormente, de los ácidos hidroxibenzoicos por acortamiento oxidativo de la cadena lateral (ácido gálico, vanílico, p-hidroxibenzoico). En las plantas los ácidos fenólicos podrían influir en las reservas y flujos de nutrientes inorgánicos y orgánicos del suelo, así como la síntesis de proteínas, la actividad enzimática, la fotosíntesis, los componentes estructurales y la alelopatía (Goleniowski et al., 2013).

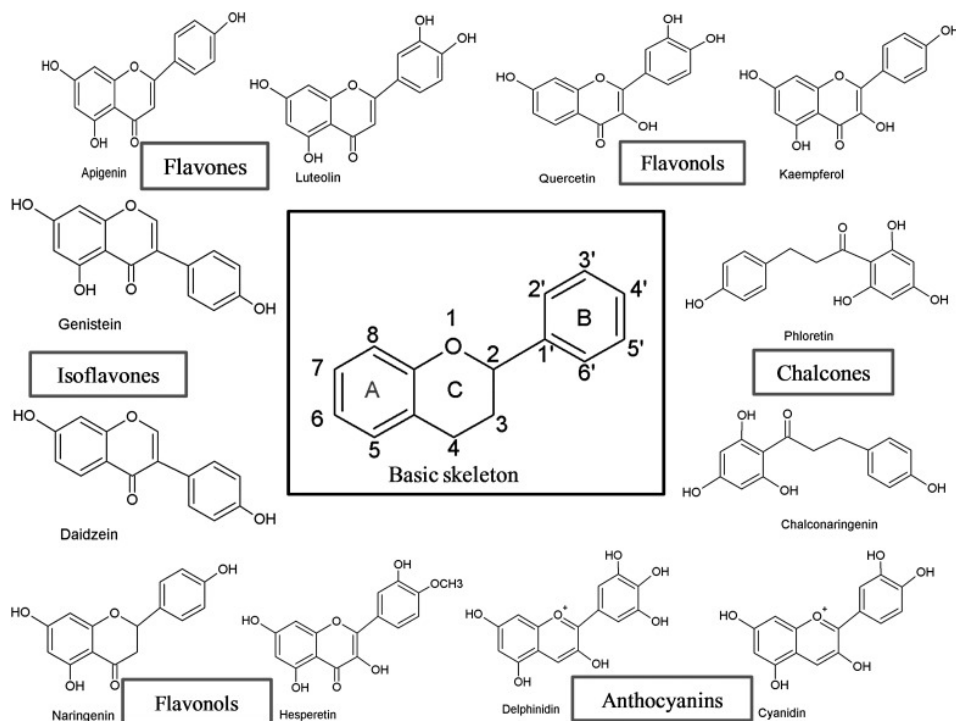
Diversas evidencias sugieren que los ácidos fenólicos muestran propiedades bioactivas en la salud humana como antioxidantes, antitumorales, antimicrobianas y citotóxicas (Heleno et al., 2015) además se han reportado propiedades hepatoprotectoras, antiinflamatorias y antivirales (Kumar y Goel, 2019).

#### 1.4.2.1.3.2 Flavonoides

Este es el grupo de compuestos fenólicos más ampliamente distribuido en el reino vegetal, alrededor de 9,000 diferentes de estos han sido identificados (Mao et al., 2025). Algunos compuestos hidrosolubles se encuentran universalmente en todas las plantas vasculares, por ejemplo, las flavonas y los flavonoles, pero la distribución de muchas otras estructuras está restringidos a familias específicas o a géneros, tales como isoflavonas, prevaleciendo en la naturaleza como glicósidos (Harborne, 1998; Lattanzio,2013).

Se sintetizan en sitios específicos de las células vegetales como las vacuolas y sus funciones van desde ayudar a atraer insectos polinizadores, como moléculas de señalización, filtros UV, captadores de especies reactivas de oxígeno para reducir el daño oxidativo, alelopatía y como antimicrobianos (Dias et al., 2021; Ferreira et al., 2021; Harborne y Williams, 2000). Al ser derivados de las vías de las pentosas fosfato y la vía del shikimato, presentan una estructura química básica  $C_6-C_3-C_6$ , que comprende dos anillos benzoicos (A y B) unidos por un anillo C heterocíclico de 3 carbonos, de acuerdo con el grado de oxidación y saturación presente en el anillo heterocíclico C, se clasifican en siete subclases (Figura 4) que incluyen flavonas (apigenina, crisina), flavanoles (catequina, epicatequina, epigallocatequina), flavanonas (naringenina, naringina, hesperetina), flavonoles (quercetina, kaempferol, fisetina), flavanonol (taxifolina), isoflavonas (genisteína, genistina, daidzeína), antocianidinas (cianidina, cianina, delphinidina) y chalconas (isoliquiritigenina) (Chen et al., 2023; Kumar y Pandey, 2013; Panche et al., 2016; Zhuang et al., 2017).

Basadas en sus características estructurales, los flavonoides pueden exhibir propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Jomova et al., 2025). Ribeiro et al. (2023) mencionan que diversos estudios reportan la actividad de los flavonoides como antioxidantes, antibacterianos, antivirales, antiinflamatorios, antihipertensivos y antihiper glucémicos, evidenciada en muchas investigaciones *in vitro*, *in vivo* y en algunos ensayos clínicos. Mao et al. (2025) argumentan que se ha encontrado que estos compuestos pueden combatir infecciones bacterianas a través de múltiples mecanismos.



**Figura 4.** Estructura básica de los flavonoides y estructuras generales de las subclases. Tomado de Panche et al. (2016).

#### 1.4.2.1.3.2 Biosíntesis de los compuestos fenólicos

Estos metabolitos secundarios se sintetizan por medio de dos vías: la del acetato malonato y la vía del ácido shikímico (Strack, 1997).

##### 1.4.2.1.3.2.1 Vía del acetato malonato

También denominada vía de los policétidos ya que produce ácidos grasos. Su biosíntesis se da en los cloroplastos de los tejidos verdes y en los plástidos de los tejidos no fotosintéticos. Comienza a partir de la enzima acetil-CoA que deriva del metabolismo primario en la fotosíntesis, luego esta enzima es carboxilada por la acetil-CoA carboxilasa (ACC) para producir malonil-CoA, a través de un ciclo de condensaciones sucesivas son catalizadas por policétido sintasas (PKSs por sus siglas en inglés).

Como resultado, el producto es una cadena lineal carbonada alifática con un grupo ácido carboxílico en un extremo y un grupo metilo en el otro, que, por medio de

ciclizaciones, reducciones, deshidrataciones, metilaciones y otras modificaciones enzimáticas por las que puede pasar, formarán policétido sintetasas de tipo I (policétidos complejos), tipo II (aromáticos como antraquinonas) y el tipo III genera como productos los precursores chalcona y estilbeno sintasa que producen una chalcona o un estilbeno (Figura 5). La chalcona se isomeriza a una flavanona por la enzima chalcona flavanona isomerasa (CHI). A partir de estos intermediarios centrales, la vía se ramifica en varias rutas, cada una de las cuales produce una clase diferente de flavonoides (Babenko et al., 2019; Dao et al., 2011; De, 2023; Dewick, 2009; Harwood, 1997; Martin, 2018).

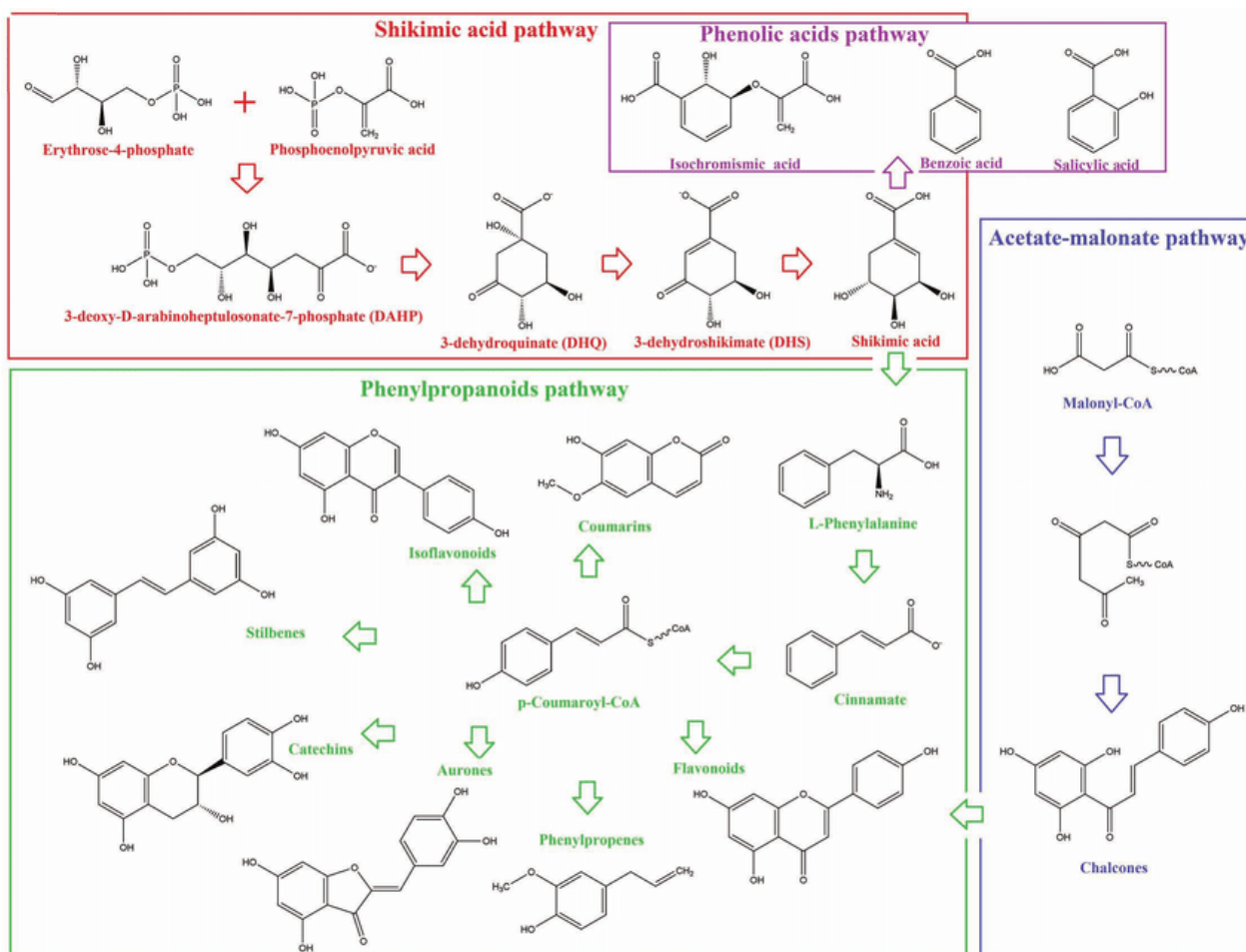
#### **1.4.2.1.3.2.2 Vía del shikimato**

La mayoría de los compuestos fenólicos vegetales se producen a través de precursores de la vía del shikimato/arogenato (Figura 5).

En plantas vasculares alrededor del 30% del carbono fijado en la fotosíntesis pasa por esta ruta que conduce a la condensación de Fosfoenolpiruvato (PEP) con Eritrosa-4-fosfato (E4P) donde el producto será una cadena abierta de heptosa: el ácido 3-desoxi-D-arabino-heptulosónico-7-fosfato (DAHP) o ácido shikímico. Esta es la molécula de partida de dicha vía que, por medio de reacciones complejas como oxidación, una  $\beta$ -eliminación, una reducción y una condensación aldólica intramolecular da a lugar al shikimato-3-fosfato para luego formar ácido corísmico (corismato), un intermediario clave.

El corismato a través de reacciones enzimáticas (utiliza enzimas prefenato aminotransferasa, arogenato deshidrogenasa y arogenato deshidratasa) se bifurca en la reacción de la antranilato sintasa que conduce a la rama de la síntesis de triptófano, mientras que la reacción de la corismato mutasa (EI-8) conduce a la rama de las síntesis de fenilalanina y tirosina como bloques de construcción  $C_6C_3$ , son precursores de una amplia gama de metabolitos secundarios. El primer paso frecuente es la eliminación del amoníaco de la cadena lateral para generar el ácido cinámico trans (E) apropiado. En el caso de la fenilalanina, esto daría ácido cinámico, mientras que la tirosina podría producir ácido 4-cumárico (ácido p-cumárico) que llevan a la conversión a metabolitos secundarios:

- Fenilalanina → ruta del ácido cinámico → fenilpropanoides (flavonoides y estilbenos que convergen con la vía del acetato malonato, lignanos y lignina, taninos condensados, ácidos fenólicos (benzoicos como ácido vanílico, cumarinas).
- Tirosina → ruta del ácido p-cumárico → fenilpropanoides (alcaloides isoquinólicos como berberina, ácidos fenólicos como ácido rosmarínico, también se unen con la fenilalanina para formar flavonoides, lignina y estilbenos).
- Triptófano → alcaloides indólicos y fitohormonas: auxinas y ácido salicílico por ejemplo (Dewick, 2009; Eyong et al., 2013; Feduraev et al., 2020; Knaggs, 2003; Maeda y Dudareva, 2012; Strack, 1997; Yoshida, 1969).



**Figura 5.** Biosíntesis de los compuestos fenólicos. Las rutas del shikimato (rojo) y del acetato-malonato (azul) intervienen en la generación de metabolitos fenólicos, a partir de los cuales se derivan los fenilpropanoides (verde) y los ácidos fenólicos (morado). Tomado de Babenko et al. (2019).

### 1.5 Actividad biológica de los metabolitos secundarios

Además del importante rol que los polifenoles juegan en las especies vegetales para su protección y supervivencia, suelen estar presentes en los alimentos y bebidas vegetales, así como su empleo en medicinas tradicionales a base de plantas; lo que ha despertado un notable interés debido a sus efectos positivos en la salud humana en las últimas décadas (Pandey y Rizvi, 2009).

Flavonoides, ácidos fenólicos, estilbenos, cumarinas, lignanos, taninos, etc., poseen diferentes grupos químicos unidos en su núcleo fenólico que determinan una amplia diversidad de actividades biológicas en humanos (Lobiuc et al., 2023). Los efectos terapéuticos ocurren cuando las biomoléculas, tras su ingestión o aplicación externa, interactúan en el organismo desencadenando respuestas metabólicas o fisiológicas que contribuyen al tratamiento o prevención de enfermedades (Mariod y Tahir, 2022) que incluyen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas, antiproliferativas, antiespasmódicas, hepatoprotectivas, cardioprotectivas, antiglicémicas, entre muchas otras que se han evaluado sobre todo *in vitro*, aunque también *in vivo* (Jaśkiewicz et al., 2025; Kumar et al., 2022; Rahman et al., 2022; Rana et al., 2022).

### 1.5.1 Actividad antioxidante

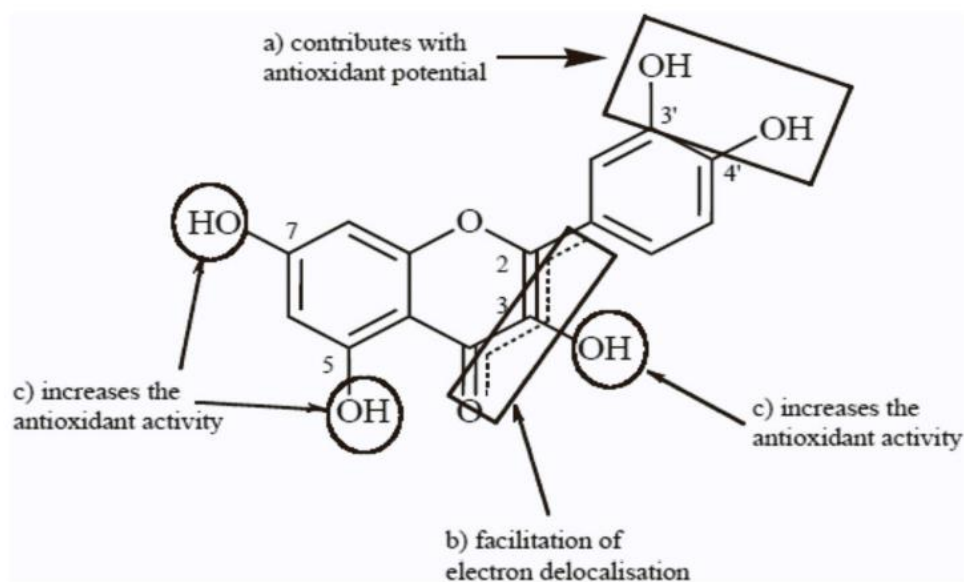
Es de las más importantes y estudiadas en lo que se refiere a esta capacidad que tienen muchos compuestos fenólicos, sobre todo los flavonoides (Martin, 2018; Quideau, 2011). Las especies reactivas de nitrógeno (RNS, por sus siglas en inglés) son especies derivadas del óxido nítrico ( $\text{NO}\cdot$ ) y Dióxido de nitrógeno ( $\text{NO}_2\cdot$ ), mientras que las reactivas del oxígeno (ROS) son derivados del oxígeno molecular (como  $\text{O}_2\cdot^-$ ,  $\cdot\text{OH}$ ) (Guija-Guerra y Guija-Poma, 2023).

El estrés nitrosativo y oxidativo se da cuando hay un nivel alto de especies reactivas de nitrógeno y oxígeno (RNS/ROS) que existen de manera independiente y contienen una forma desapareada de un electrón en su orbital atómico. Estos radicales son altamente inestables y reactivos, transfieren o aceptan un electrón, actuando, así como oxidantes y reductores, lo que conlleva a daño en las estructuras celulares, es decir, en membranas, proteínas, lípidos y ADN, claro que los RNS/ROS se forman y son parte en el sistema celular normal del organismo para participar en diferentes procesos fisiológicos, como la regulación redox, las respuestas mitogénicas, las vías de señalización celular y la función inmune (Chaudhary et al., 2023).

Cuando existe un problema patológico, los niveles de RNS/ROS tienden a elevarse, sin embargo, el mecanismo de defensa del propio organismo se activa para

inhibir estos por medio de la quelación de metales y las actividades enzimáticas (Losada-Barreiro et al., 2022). Por otra parte, se ha observado que el consumo de antioxidantes provenientes de alimentos, bebidas o de productos de origen vegetal (extractos de plantas) pueden ayudar a inhibir estos, reduciendo el daño oxidativo que está relacionado con enfermedades crónicas (Rudrapal et al., 2022). Los polifenoles poseen una química estructural ideal (Figura 6) para las actividades de eliminación de radicales libres, en especial los flavonoides debido a:

- Cantidad de grupos  $-OH$  y su posición en el anillo aromático (ej., las posiciones 3 y 4 en el anillo B se cree que participan en la quelación de metales).
- La implicación de los  $(-OH)$  en la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares, que estabiliza la molécula.
- La posibilidad de que los electrones se deslocalicen (se reparta por el sistema de dobles enlaces del anillo aromático) lo que estabiliza el radical formado y potencia la actividad antioxidante (Abou-Baker, 2022; Rice-Evans, 1997).

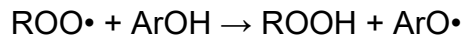


**Figura 6.** Relación entre la estructura y las actividades antioxidantes en flavonoides. a) los grupos hidroxilo en la posición 3 y 4 del anillo B participan en la quelación de metales; b) deslocalización de  $e^-$ ; c) el número de grupos  $(-OH)$  incrementa la actividad antioxidante. Tomado de Abou-Baker (2022).

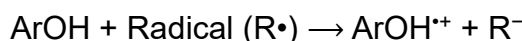
### 1.5.1.1 Mecanismos de acción antioxidante

El mecanismo mejor descrito es la eliminación de los radicales libres a través de la donación de un átomo de hidrógeno o mediante la transferencia de un solo electrón (Banjarnahor y Artanti, 2015; Charlton et al., 2023; Speisky et al., 2022).

La Transferencia de átomos de hidrógeno (HAT por sus siglas en inglés) es un mecanismo en el que los flavonoides tienen una acción directa y rápida para eliminar los ROS (Speisky et al., 2022) donde un grupo fenólico dona un (H•) desde su grupo –OH a un radical libre peroxilo (ROO•) o radical hidroxilo (•OH), este se neutraliza pasando a ser ROOH, estable como se muestra en la siguiente reacción:



Entonces el fenol se convierte en un radical fenoxi (ArO•) que es mucho menos reactivo que el original debido a la estabilización por resonancia (Charlton et al., 2023; Quideau, 2011). El segundo mecanismo es la transferencia de un solo electrón (SET) del fenol ArOH a un radical libre R• con formación de un catión radical estable ArOH<sup>•+</sup>.



Un potencial de ionización bajo convierte al compuesto fenólico en un buen antioxidante (Quideau, 2011). Los polifenoles también pueden actuar como antioxidantes mediante la quelación de iones metálicos como Fe<sup>2+</sup> y Cu<sup>2+</sup>, éstos pueden catalizar la formación de radicales altamente agresivos (•OH) mediante la reacción de Fenton:



Los grupos catecol (ej. Quercetina) poseen dos grupos hidroxilo (–OH), los ácidos fenólicos como el ácido gálico presenta tres grupos, además de un grupo ácido carboxílico (–COOH) que al unirse a los iones metálicos con sus respectivos grupos –OH y =O, los estabilizan y por lo tanto impiden que participen en reacciones prooxidantes (Andjelkovic et al., 2004).

### 1.5.2 Actividad antimicrobiana

El estrés inducido por patógenos en las plantas activa los mecanismos de defensa tanto físicas como químicas, dentro estas últimas, se encuentran diversos compuestos bioactivos (ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, lignanos) que actúan como fitoalexinas (que son inducidas) y están distribuidos en todos los tejidos y órganos vegetales donde median las interacciones planta-patógeno y contribuyen a incrementar la tolerancia frente al estrés biótico (Nißler et al., 2022). Parte de su potencial antibacteriano de los polifenoles proviene de su habilidad para descomponer las membranas celulares de patógenos, claro que los mecanismos particulares en juego pueden variar según el microorganismo objetivo, la estructura molecular de los metabolitos secundarios y los factores del entorno (Mandal y Domb, 2024). Cabe mencionar que Chen et al. (2024) afirman que esta actividad antimicrobiana se da por varios compuestos bioactivos y no la acción de uno solo.

Los polifenoles ejercen su actividad antimicrobiana a través de diversos mecanismos (Figura 7). Davidson y Branden (1981) los agrupan en tres categorías: (a) reacción con los lípidos de la membrana citoplasmática para provocar un aumento de la permeabilidad con la consiguiente pérdida de componentes celulares; (b) inactivación de enzimas esenciales que están involucradas en procesos metabólicos; y (c) destrucción o inactivación funcional del material genético que si la célula no revierte los daños conduce a la bacteriostasis definitiva o la muerte celular. De igual manera, Xu et al. (2025) coinciden con lo mencionado anteriormente además de destacar otros mecanismos como: (d) producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) que conduce a un estrés oxidativo en proteínas, lípidos y ácidos nucleicos bacterianos; (e) quelación de metales esenciales en enzimas que interfieren con el metabolismo bacteriano; y (f) eliminación de biofilms bacterianos que son comunidades microbianas que forman una matriz autoproducida que consiste en polisacáridos, proteínas y ADN extracelular lo que dificulta la acción de muchos antimicrobianos, sin embargo, varios polifenoles han mostrado una fuerte inhibición en la formación de estas biopelículas, lo que conduce a cambios en la morfología de la célula.

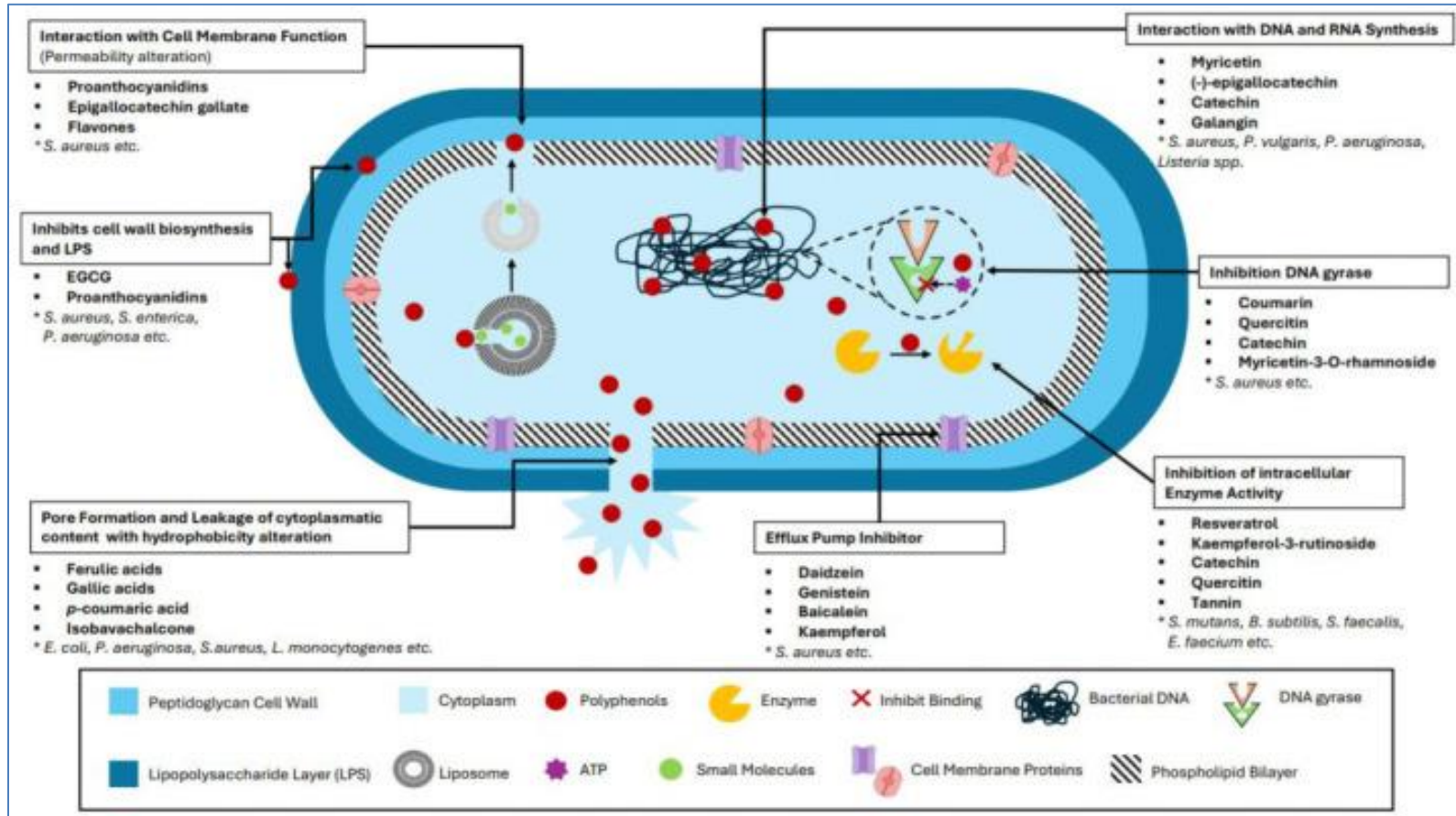


Figura 7. Mecanismos de acción antimicrobiana de los polifenoles. Tomado de De Rossi et al. (2025).

La clave del potencial antimicrobiano en los compuestos secundarios vegetales está dada en el grupo hidroxilo (-OH) libre altamente reactivo, además del tipo de estructura de su anillo aromático que puede interactuar con componentes de las células bacterianas para desestabilizarlas (Davidson y Branden, 1981). Esto está relacionado con que el potencial antioxidante es la base para la actividad antimicrobiana en los polifenoles al aumentar el daño oxidativo en componentes bacterianos (Othman et al., 2019).

Chen et al. (2024) señalan que los polifenoles con mayor potencial para dañar bacterias son los que poseen grupos pirogalol (ácidos fenólicos, flavonoides, antocianinas) que tienen 3 (-OH) a diferencia de los grupos catecol y resorcinol que poseen 2 (-OH), lo que muestra que la posición y cantidad de grupos -OH afectan la eficacia.

### **1.6 Infecciones gastrointestinales**

La relación humano-bacteria puede ser mutualista, comensal o patogénica. Existen bacterias comensales que forman parte de la microbiota intestinal en el ser humano y otras mutualistas que pueden cumplir distintas funciones benéficas en su salud (favoreciendo la digestión de nutrientes, producción de vitaminas y modulación del sistema inmune). Sin embargo, cuando hay un desequilibrio de estas bacterias (disbiosis) pueden proliferar otras llamadas oportunistas o patógenas, es decir, se establece una asociación huésped-patógeno caracterizada por mecanismos de adhesión, invasión y producción de toxinas. Estos procesos desencadenan respuestas inflamatorias y secretoras (infección) que resultan en cuadros diarreicos, cuya gravedad depende de la virulencia del microorganismo y del estado inmunológico del huésped (García-Palomo et al., 2010; Venkateswaran et al., 2023).

### 1.6.1 Gastroenteritis Aguda

Se define como un cuadro clínico de duración inferior a dos semanas, caracterizado por diarrea (un aumento en la frecuencia de las evacuaciones fecales y una disminución de su consistencia, >3 en 24 h). Este cuadro puede presentarse de forma aislada o acompañarse de otros síntomas, como vómito, dolor abdominal y fiebre (Lucero, 2014). Suele transmitirse por alimentos o agua contaminados (Graves, 2013) aunque es difícil identificar una etiología específica; los agentes etiológicos infecciosos comunes son virus: rotavirus, astrovirus, adenovirus entéricos y calicivirus humanos que afectan a la población infantil principalmente (Riechmann et al., 2010).

Por otra parte, están los agentes parasitarios como los son por protozoos (*Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*) y helmintos (*Ascaris lumbricoides*) que comprometen fundamentalmente el intestino delgado y grueso causando diarrea aguda en el huésped (Werner-Apt, 2014). Asimismo, se encuentran los agentes bacterianos donde pocas especies son causantes de infecciones pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, entre las que se encuentran: *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., y *Klebsiella pneumoniae*. Estos microorganismos son considerados patógenos primarios, ya que pueden causar enfermedades como gastroenteritis, fiebre tifoidea, diarrea del viajero, infecciones urinarias y algunas bacteriemias en personas inmunocompetentes. No obstante, también pueden actuar de forma oportunista en pacientes inmunocomprometidos, junto con *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores, como *Acinetobacter* spp., constituyendo la causa más importante de miles de infecciones cada año con una amplia morbilidad a nivel mundial (Fleckenstein et al., 2021; Pérez-Guerrero et al., 2014; Pumarola et al., 1992). Estas últimas, así como *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecium* no son pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, pero también pueden causar alteraciones gastrointestinales en circunstancias específicas. *Staphylococcus aureus* provoca gastroenteritis únicamente a través de intoxicación alimentaria por enterotoxinas (Casman y Bennett, 1965) al igual que ocurre en *Pseudomonas aeruginosa* a través de la producción de enterotoxinas, puede ocasionar cuadros de enterocolitis pseudomembranosa, especialmente en pacientes

inmunocomprometidos o con alteraciones de la microbiota intestinal (Piédrola-Angulo, 1992) aunque hay evidencia de cuadros de enterocolitis en niños sanos (Chuang et al., 2017). *Enterococcus faecium*, forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal humano, pero puede llegar a ser oportunista y causar diversas infecciones nosocomiales (Fariñas y Torres, 2007).

### **1.7 Bacterias E.S.K.A.P.E.**

Estos microorganismos se han vuelto de gran importancia médica, señalados por la Organización Mundial de la Salud como causas crecientes de infecciones nosocomiales (adquiridas por hospitalización) y que han generado una gran resistencia al arsenal antibiótico (Tabla 5) en las últimas décadas, lo que supone una amenaza para la salud pública (Said et al., 2025). El acrónimo por las que se les denomina se refiere a las iniciales de las siguientes bacterias:

*E – Enterococcus faecium*

*S – Staphylococcus aureus*

*K – Klebsiella pneumoniae*

*A – Acinetobacter baumannii*

*P – Pseudomonas aeruginosa*

*E – Enterobacter spp.*

**Tabla 5.** Bacterias ESKAPE: características y resistencia característica a antibióticos.

<b>Bacteria</b>	<b>Tinción Gram</b>	<b>Familia</b>	<b>Descripción morfológica</b>	<b>Resistencia característica</b>
<i>Enterococcus faecium</i>	Gram positivo	Enterococcaceae	Coco en cadenas cortas, anaerobio facultativo.	vancomicina (VRE), aminoglucósidos de alta concentración (estreptomina), $\beta$ -lactámicos (ampicilina).
<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram positivo	Staphylococcaceae	Coco en racimos, catalasa y coagulasa (+), anaerobios facultativos.	Resistencia a metilina (MRSA), vancomicina (VRSA).
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gram negativo	Enterobacteriaceae	Bacilo encapsulado, no móvil, fermentador de lactosa.	Producción de carbapenemasas (KPC), $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE).
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Gram negativo	Moraxellaceae	Cocobacilo, no fermentador, aeróbico estricto, inmóvil, catalasa (+) y oxidasa (-).	Resistencia a $\beta$ -Lactamasas carbapenémicos, aminoglucósidos, quinolonas.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gram negativo	Pseudomonadaceae	Bacilo recto, móvil, no fermentador, aerobio, produce pigmentos (piocianina).	Resistencia a carbapenémicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, $\beta$ -lactámicos.
<i>Enterobacter spp.</i>	Gram negativo	Enterobacteriaceae	Bacilo móvil, aerobios fermentador de lactosa lento.	Resistencia por quinolonas, $\beta$ -lactamasas, cefalosporinas de 4 <sup>ta</sup> generación, carbapenémicos

**Nota.** Elaboración propia. Tomado de Brdová et al. (2024); Chambers y Deleo (2009); Denissen et al. (2022); Giovagnorio et al. (2023); Li et al. (2023); Miller et al. (2014); Peleg et al. (2008); Pumarola et al. (1992); Rodríguez-Buenahora et al. (2016).

A pesar de considerarse como patógenos oportunistas asociadas a pacientes en hospitalización que requieren de intervenciones invasivas (Bereanu et al., 2024) recientemente se ha documentado su presencia en alimentos como lo señalan Patil et al. (2021) donde se relacionan principalmente con alimentos de origen animal o vegetal como leche, carne, aves, verduras, aguas contaminadas, y entornos relacionados con los alimentos como tierras agrícolas, industria alimentaria y cocinas de hospitales, esto supone un desafío abrumador por la resistencia antimicrobiana que presentan que, si bien, es difícil estimar costos económicos reales, en sí, suponen un mayor coste para el sistema sanitario por la prolongación de tratamientos en infecciones causadas por estas bacterias en las personas o el uso de fármacos más costosos (Pulingam et al., 2022).

### **1.8 Mecanismos de resistencia a los antibióticos**

Las bacterias pueden presentar una resistencia intrínseca a los fármacos debido a sus características estructurales o fisiológicas, un ejemplo de ello son las gramnegativas que poseen una pared celular delgada de peptidoglucano y tienen una membrana externa adicional compuesta por lípidos, proteínas y lipopolisacáridos (LPS), que actúa como barrera protectora lo que naturalmente dificulta la entrada a muchos antibióticos (Oliveira y Reygaert, 2023; Silhavy et al., 2010). En bacterias Gram positivas, aunque carezcan de membrana externa como las Gram negativas, también cuentan con una pared celular gruesa de peptidoglucano con ácidos teicoicos y lipoteicoicos que participan en su defensa (Kostyaney y Can, 2017). Por otro lado, la resistencia adquirida se debe a la mutación genética por exposición al fármaco y la adquisición de elementos genéticos móviles (EGM), estos son responsables de gran parte de la variabilidad fenotípica observada, lo que significa que dentro de una misma especie bacteriana puede haber cepas muy sensibles y otras muy resistentes, dependiendo de qué (EGM) y genes de resistencia porten (De Oliveira et al., 2020).

Los mecanismos se dividen en cuatro categorías principales : (1) limitación de la captación de un fármaco; (2) modificación de la diana farmacológica; (3) inactivación de un fármaco; (4) eflujo activo del fármaco (Reygaert, 2018; Venkateswaran et al., 2023).

### **1.8.1 Limitación de la captación de un fármaco**

Reducen la permeabilidad de la membrana externa (más específicamente el lipopolisacárido, LPS, en bacterias gramnegativas) que al ser altamente hidrofílica y cargada negativamente dificulta la captación del fármaco que sea hidrofílico y altamente cargado. Otro mecanismo son cambios en las porinas de la membrana externa que son canales acuosos donde el fármaco intenta penetrar, una disminución en el número de éstas y mutaciones que cambian la selectividad del canal de porina puede excluir antibióticos mientras sí permite el paso de nutrientes (Kumar y Schweizer, 2005). Las moléculas hidrófilas como las  $\beta$ -lactámicas, las tetraciclinas, aminoglucósidos y algunas fluoroquinolonas se ven particularmente afectadas por los cambios en la permeabilidad de la membrana externa celular (Munita y Arias, 2016). *Staphylococcus aureus* es una bacteria grampositiva (carece de membrana externa) que de acuerdo con Lambert (2002) ha desarrollado una pared celular engrosada que dificulta el paso de vancomicina.

### **1.8.2 Modificación de la diana farmacológica**

Diversas clases de antibióticos actúan mediante la inhibición de dianas moleculares específicas implicadas en procesos esenciales de la célula bacteriana. No obstante, las bacterias pueden desarrollar mutaciones puntuales o modificaciones postraduccionales en dichas dianas, alterando su conformación estructural y reduciendo la afinidad de unión del antimicrobiano, lo que anula su eficacia terapéutica, fármacos afectados por este mecanismo son la tetraciclina, las fluoroquinolonas, los  $\beta$ -lactámicos y glicopéptidos (utilizados casi exclusivamente por bacterias grampositivas) y metilicina (Guevara-Díaz et al., 2021; Munita y Arias, 2016; Reygaert, 2018).

### 1.8.3 Inactivación de un fármaco

Este mecanismo ocurre de dos formas: (1) mediante hidrólisis enzimática las bacterias producen enzimas capaces de romper enlaces químicos esenciales del antibiótico (p. ej.,  $\beta$ -lactamasas, carbapenemasas) que hidrolizan el anillo  $\beta$ -lactámico de penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos. Así el antibiótico queda inactivo y no puede inhibir la síntesis de la pared celular. (2) por medio de la modificación química del fármaco en la que mediante la transferencia de grupos acetilo, fosforilo y adenilo, se han identificado numerosas transferasas. La acetilación es el mecanismo más utilizado y se sabe que se utiliza contra los aminoglucósidos, el cloranfenicol, las estreptograminas y las fluoroquinolona (Belay et al., 2024).

### 1.8.4 Eflujo activo del fármaco

Las bacterias tienen la capacidad de expulsar moléculas tóxicas, incluyendo fármacos, desde el interior de la célula hacia el medio extracelular, haciendo uso de bombas de eflujo que son sistemas proteicos complejos de transporte ubicados en la membrana citoplasmática (Belay Wubetu et al., 2024). La resistencia antibacteriana mediada por la bomba de eflujo es especialmente significativa en bacterias gramnegativas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* (Belay Wubetu et al., 2024; Blair et al., 2014). En bacterias grampositivas estas bombas se encuentran en los plásmidos (Kumar y Schweizer, 2005; Reygaert, 2018). Este mecanismo repercute en la concentración y eficacia de una gran variedad de antibióticos como los aminoglucósidos (p.ej., gentamicina), las tetraciclinas, eritromicina,  $\beta$ -lactámicos, fluoroquinolonas y carbapenémicos (Poole, 2005).

Debido al uso de varios mecanismos de defensa que las bacterias ESKAPE utilizan, la OMS los cataloga en una lista de patógenos de alta prioridad (Venkateswaran et al., 2023) por lo que se han adoptado distintas estrategias sanitarias para gestionar esta problemática, entre ellas, apoyar la investigación para descubrir nuevas opciones de tratamiento (Abukhalil et al., 2024; Belay et al., 2024).

## 1.9 Descripción de las plantas de estudio

### 1.9.1 *Argemone mexicana* (L.), 1753.

Información taxonómica:

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Phylum</b>	Magnoliophyta (plantas con flor)
<b>Clase</b>	Magnoliopsida (dicotiledóneas)
<b>Orden</b>	Papaverales
<b>Familia</b>	Papaveraceae
<b>Género</b>	<i>Argemone</i>

**Nombres vernáculos:** Chicalote, cardo santo, amapolilla.

#### 1.9.1.1 Descripción botánica

**Herbácea** anual o perenne de corta vida, con látex amarillo, de 60 cm hasta 1 m de altura, de **tallo** erecto, cilíndrico, verde-azulado, a menudo ramificado cerca de la base, luego escasamente ramificado. Es liso con pocas espinas rectas dispersas; **hojas** sésiles, alternas, de color verde azulado, gruesas y coriáceas, sinuado-pinnatífidas de 8-20 cm de largo y 3 a 8 cm de ancho, lóbulos oblongos, contorneados, cada uno con una espina apical. Los **botones florales** subesféricos o ligeramente cilíndricos. El cáliz tiene 2 sépalos verdes, córneos, espinosos y caducos, que terminan en una cerda. Corola con 6 pétalos, obcuneados a obovados, de 4 cm de largo y 3 cm de ancho, de color amarillo brillante o pálido (**flores** de 4 a 7 cm de diámetro). estambres 30 a 50, filamentos y anteras amarillos; estigma purpúreo a café, de 1.5 a 4 mm de ancho y 1 a 2 mm de alto, sus lóbulos muy juntos entre sí, estilo de 1 a 3 mm de largo en el fruto; cápsulas 4 a 6-carpelares, cilíndricas a ampliamente elipsoides, a menudo truncadas en el ápice, de 25 a 30 (45) mm de largo, incluyendo estilo y estigma y 12 a 20 mm de ancho; **fruto**, una cápsula elíptica de 3 a 7 cm de

largo y de 1 a 2 cm de ancho, cubierta densamente con espinas simples y duras, **semillas** globosas y color negras (Figura 8) (Calderón-Rzedowski, 1991).

#### **1.9.1.1.2 Distribución geográfica en México**

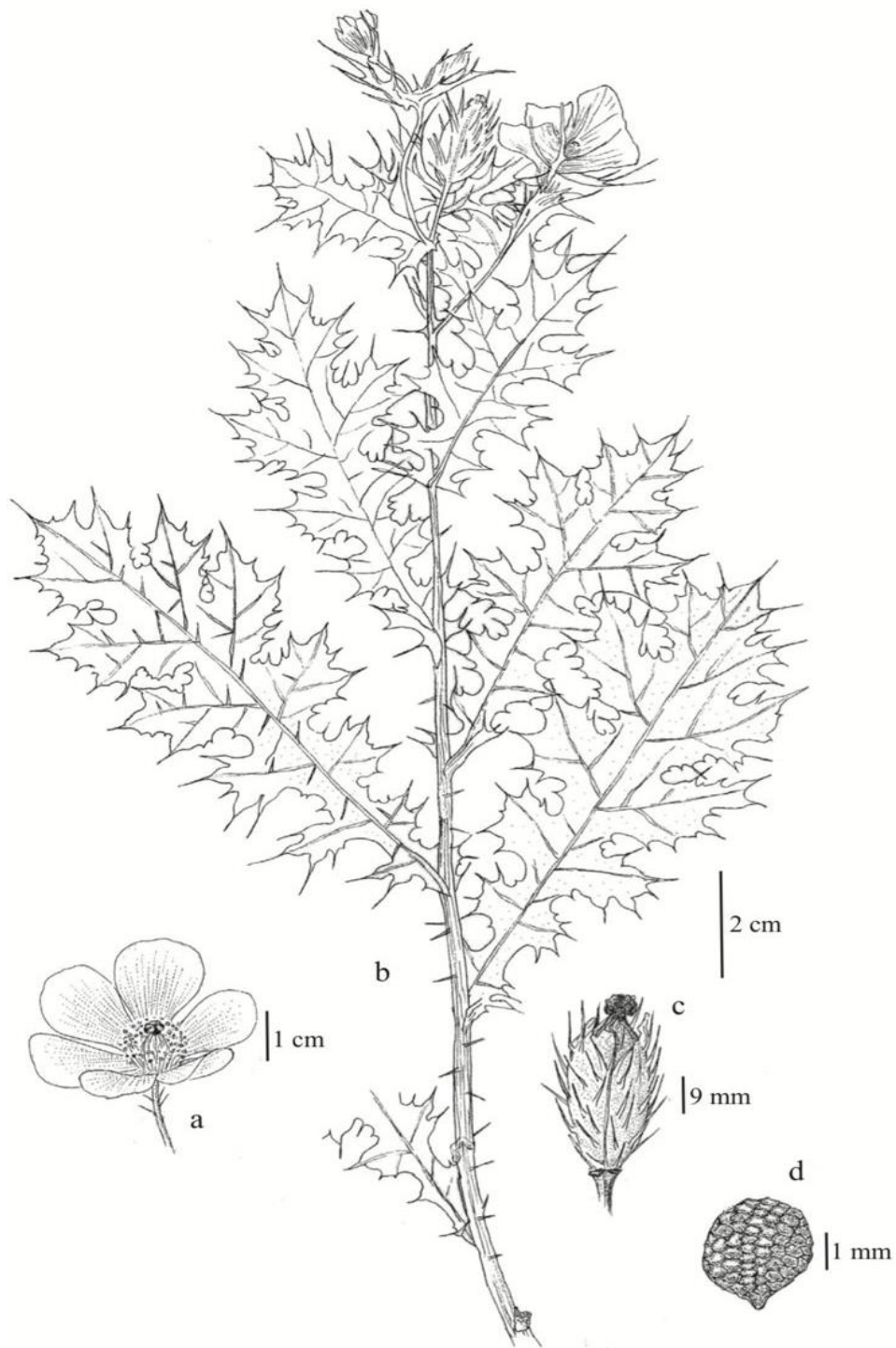
Se encuentra en Selva baja caducifolia y zonas áridas, donde se distribuye desde Aguascalientes, Chiapas, Chihuahua, Coahuila, Colima, Durango, Guanajuato, Guerrero, Jalisco, Estado de México, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz y Yucatán (Ownbey, 1958).

#### **1.9.1.1.3 Hábitat**

En México prospera en regiones de clima cálido, muy comunes en orillas de carretera, campos de cultivo, se considera una maleza (Calderón-Rzedowski y Rzedowski, 2001).

#### **1.9.1.1.4 Uso en la medicina tradicional mexicana**

La especie se ha usado ancestralmente en México por su propiedades medicinales para tratar problemas gastrointestinales, como diurético, laxante y expectorante (Dey et al., 2008). Se utiliza como medicina por la presencia de alcaloides y flavonoides, entre otros compuestos (Lara y Márquez, 1996).



**Figura 8.** *Argemone mexicana* L. a) flor mostrando los estambres y el ovario; b) rama con hojas, flores y botones florales; c) detalle de la cápsula con espinas; y d) semilla reticulada. Ilustrado por Jorge Martínez Domínguez, tomado de Diego-Pérez y Bustamante-García (2017).

### 1.9.2 *Chenopodium graveolens* (Willd.), 1809.

#### Información taxonómica.

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Phylum</b>	Tracheophyta (plantas vasculares)
<b>Clase</b>	Magnoliopsida (dicotiledóneas)
<b>Orden</b>	Caryophyllales
<b>Familia</b>	Amaranthaceae (antes Chenopodiaceae)
<b>Género</b>	<i>Chenopodium</i>

**Nombres vernáculos:** Epazote de zorrillo, hierba del zorrillo, epazote morado.

#### 1.9.2.1 Descripción botánica

**Hierba** anual, erguida, glandulosa, muy olorosa, de 20 a 80 cm de alto; **tallo** simple o ramificado, a veces rojizo; peciolo delgado, **hojas** ovadas u oblongas, de 2 a 6 cm de largo por 1 a 3 cm de ancho, sinuado-pinnatífidas, con los lóbulos oblongos o deltoideos, glabras o algo víscidas en el haz, cubiertas de glándulas amarillas en el envés; **inflorescencia** de numerosas cimas axilares, dispuestas en largas panículas, **flores** sésiles en la bifurcación de las ramas laterales y una sola terminal en el extremo de cada una de las ramas laterales, flores pediceladas generalmente abortivas, caedizas, sus pedicelos espiniformes; perianto de menos de 1 mm de largo, corniculado en el ápice de los lóbulos, cubierto de glándulas, envolviendo incompletamente el fruto; **semilla** por lo general horizontal, de 0.5 mm de diámetro, de color café oscuro y con el pericarpio adherente (Figura 9) (Calderón-Rzedowski y Rzedowski, 2001).

### **1.9.2.2 Distribución geográfica en Mexico**

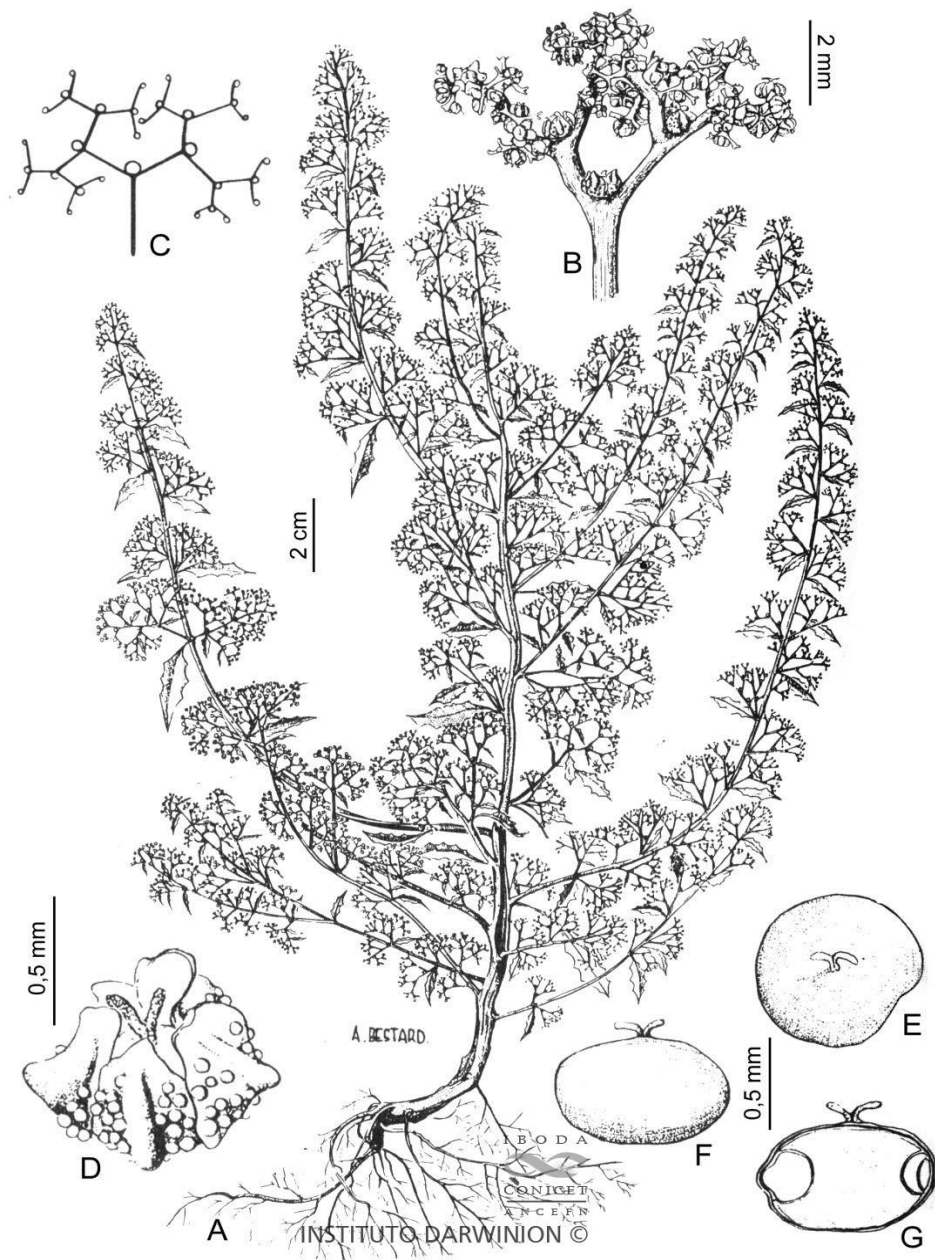
Se ha registrado en Aguascalientes, Baja California, Baja California Sur, Chiapas, Chihuahua, Coahuila, Ciudad de México, Durango, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luís Potosí, Sonora, Tlaxcala, Veracruz, Zacatecas (Villaseñor y Espinosa, 1998).

### **1.9.2.3 Hábitat**

Se encuentra presente en todo el país ya que habita en climas cálido, semicálido, semiseco, seco y templado. Es considerada una maleza ruderal y arvense en vegetación perturbada de matorral xerófilo, pastizal y bosques mesófilo de montaña, de encino, de pino, mixto de pino-encino (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

### **1.9.2.4 Usos en la medicina tradicional mexicana**

González-Elizondo et al. (2004) mencionan su uso contra la diarrea y urticaria. Así mismo, Urióstegui-Flores y Villaseñor-Franco (2021) señalan que es la infusión de la planta es utilizada para la diarrea, vómito, dolor e inflamación de estómago. Esta planta, según lo documentado en la Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana (2009) se emplea en infusión ya sea sola o con otras plantas para la diarrea, como antihelmíntico, la disentería y otros trastornos digestivos, además de ser útil como antitusivo y otras afecciones respiratorias.



**Figura 9.** *Chenopodium graveolens* Willd. A) rama con hojas, flores y botones florales; B) inflorescencia con cimas axilares dispuestas en largas panículas; C) ramas laterales bifurcadas, con flores sésiles dispuestas a lo largo y una flor terminal en el extremo de cada rama; D) cáliz fructífero, perianto de menos de 1 mm de largo, corniculado en el ápice de los lóbulos, cubierto de glándulas, envolviendo incompletamente el fruto; y E-F-G) frutos, vista superior, lateral y corte longitudinal. Ilustración de A. Bestard, tomado de Instituto de Botánica Darwinion (2018).

### 1.9.3 *Plantago major* (L.), 1753.

#### Información taxonómica.

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Phylum</b>	Magnoliophyta (plantas con flor)
<b>Clase</b>	Magnoliopsida (dicotiledóneas)
<b>Orden</b>	Lamiales
<b>Familia</b>	Plantaginaceae
<b>Género</b>	<i>Plantago</i>

**Nombres vernáculos:** Lantén, llantén, antén.

#### 1.9.3 1 Descripción botánica

**Planta** anual o perenne; **raíz** principal degenerada, superada fisonómicamente por las radículas, cáudice grueso, formando un “tronco” compacto; **hojas** alternas, todas basales, dispuestas en roseta, gruesas y algo coriáceas, peciolo acanalado, verdoso, a veces de color púrpura en la base, de 4 a 20 cm de largo, láminas ovadas, elíptico-ovadas o cordado-ovadas hasta orbicular-ovadas, de 4 a 15 (40) cm de largo y de 3 a 12 cm de ancho, ápice obtuso, margen entero o ligeramente ondulado y con frecuencia irregularmente dentado, decurrentes en la base, glabrescentes o hirsutas, venas por lo general divergentes desde la base, 3 a 5 (7), paralelas; **inflorescencias** 1 a 30 por planta, pedúnculos acanalados, de 6 a 30 (40) cm de largo, espigas linear-cilíndricas, de 3 a 20 cm de largo, por lo común con **flores** densamente apretadas, a menudo separadas un poco en la parte inferior del raquis, brácteas lanceoladas a ovado-lanceoladas, de 0.5 a 1 mm de largo durante la antesis, pero a menudo más largas que los sépalos en la madurez, márgenes escariosos; sépalos elípticos u ovados hasta orbiculares, de  $\pm$  2 mm de largo, obtusos, glabros o finamente pubescentes a lo largo de la quilla; corola con lóbulos triangulares, de 0.5 a 1 mm de largo, escariosos, obtusos o un tanto agudos, reflejos en la antesis; cápsula globosa o elipsoide, de 2 a 5 mm de largo, café oscura, con dehiscencia próxima a la mitad;

**semillas** 6 a 30, ovadas, de  $\pm$  1 mm de longitud, cafés (Figura 10) (Calderón-Rzedowski y Rzedowski, 2001).

### **1.9.3.2 Distribución geográfica en Mexico**

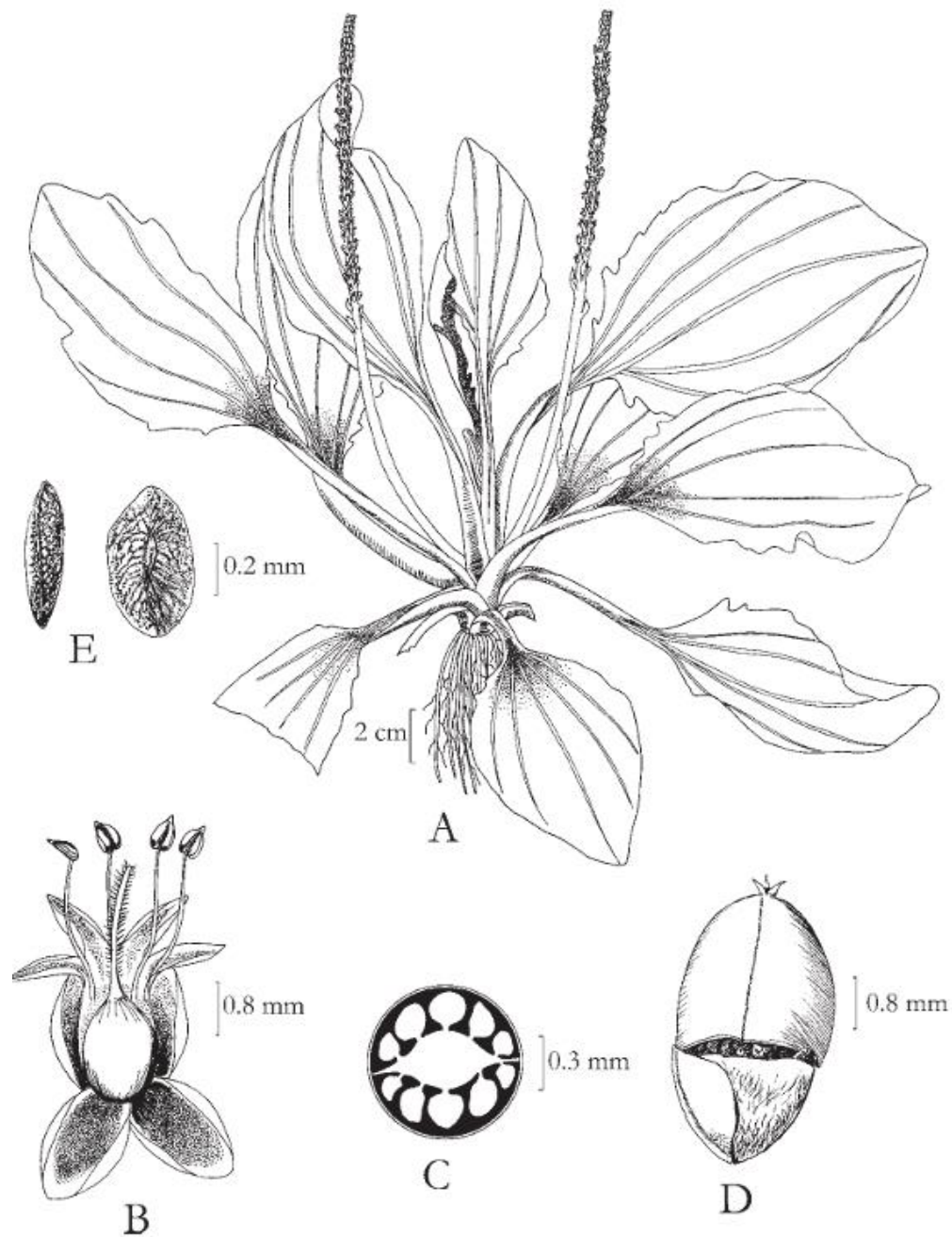
De distribución cosmopolita, se ha registrado de Baja California, Baja California Sur, Chiapas, Chihuahua, Coahuila, Colima, ciudad de México, Durango, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luís Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, y Yucatán (Villaseñor y Espinosa, 1998).

### **1.9.3.3 Hábitat**

Distribuida ampliamente por todo el país, está presente en climas cálido, semicálido y templado. Es una maleza asociada a terrenos de cultivo, bosques tropicales caducifolio, subcaducifolio y perennifolio, bosque espinoso, matorral xerófilo, pastizal y bosques mesófilo de montaña, de encino, de pino y mixto de pino-encino ((Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

### **1.9.3.4 Usos en la medicina tradicional mexicana**

En varias partes del país la infusión de hojas se emplea en el remedio de afecciones gastrointestinales, dolor de estómago, diarrea y disentería, así como la inflorescencia junto con otras plantas para el tratamiento de estos padecimientos (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; González-Elizondo et al., 2004).



**Figura 10.** *Plantago major* L. A) aspecto general de la planta; B) flor desprovista de una parte de la corola; C) corte transversal del ovario; D) cápsula; E) semillas. Tomado de Calderón-Rzedowski y Rzedowski (2001).

#### 1.9.4 *Salvia gesneriiflora* (Lindl. & Paxton.), 1851.

Información taxonómica.

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Phylum</b>	Tracheophyta (plantas vasculares)
<b>Clase</b>	Magnoliopsida (dicotiledóneas)
<b>Orden</b>	Lamiales
<b>Familia</b>	Lamiaceae
<b>Género</b>	<i>Salvia</i>

**Nombres vernáculos:** Mirto colorado, flor de colibrí, flor de chuparrosa.

##### 1.9.4.1 Descripción botánica

**Planta arbustiva** que alcanza hasta los 3 m de alto, **tallos** tomentosos a pilosos o en ocasiones pubérulos, los pelos por lo general glanduloso-pegajosos; **peciolos** de 2 a 8 cm de largo, comúnmente pilosos, a menudo también con glándulas sésiles o diminutamente estipitadas, láminas de las **hojas** ovadas, de 3 a 11 cm de largo, de 3 a 8 cm de ancho, agudas a acuminadas en el ápice, cordadas a truncadas o en ocasiones redondeadas en la base, pilosas en el haz, por lo común blanco-tomentosas y a menudo con puntos glandulosos en el envés; brácteas ovadas, de  $\pm$  1 cm de largo, de  $\pm$  7 mm de ancho, acuminadas, verdes o rojas, pilosas, con frecuencia glandulosas, deciduas, pedicelos de 0.5 a 1 cm de largo, erectos, usualmente glanduloso pilosos; **cáliz** tubular-campanulado de 1.3 a 2 cm de largo, de 0.5 a 1 cm de ancho, en general verde y glanduloso, sus lóbulos agudos; **corola** roja intensa, de 5 a 5.6 (6) cm (tubo de 3.6 a 4 cm) de largo, de 8 a 9 (12) mm de ancho, labio superior de 1.5 a 1.6 (1.7) cm de largo, el inferior de 1.5 a 1.7 cm de largo y de 1 a 1.2 cm de ancho; **anteras** de 4 a 5 mm de largo, de  $\pm$  1 mm de grueso, conectivos de 1 a 1.2 cm de largo; **estilo** de 5 a 5.8 cm de largo, presenta tricomas (Figura 11) (Calderón-Rzedowski y Rzedowski, 2001).

#### **1.9.4.2 Distribución geográfica en Mexico**

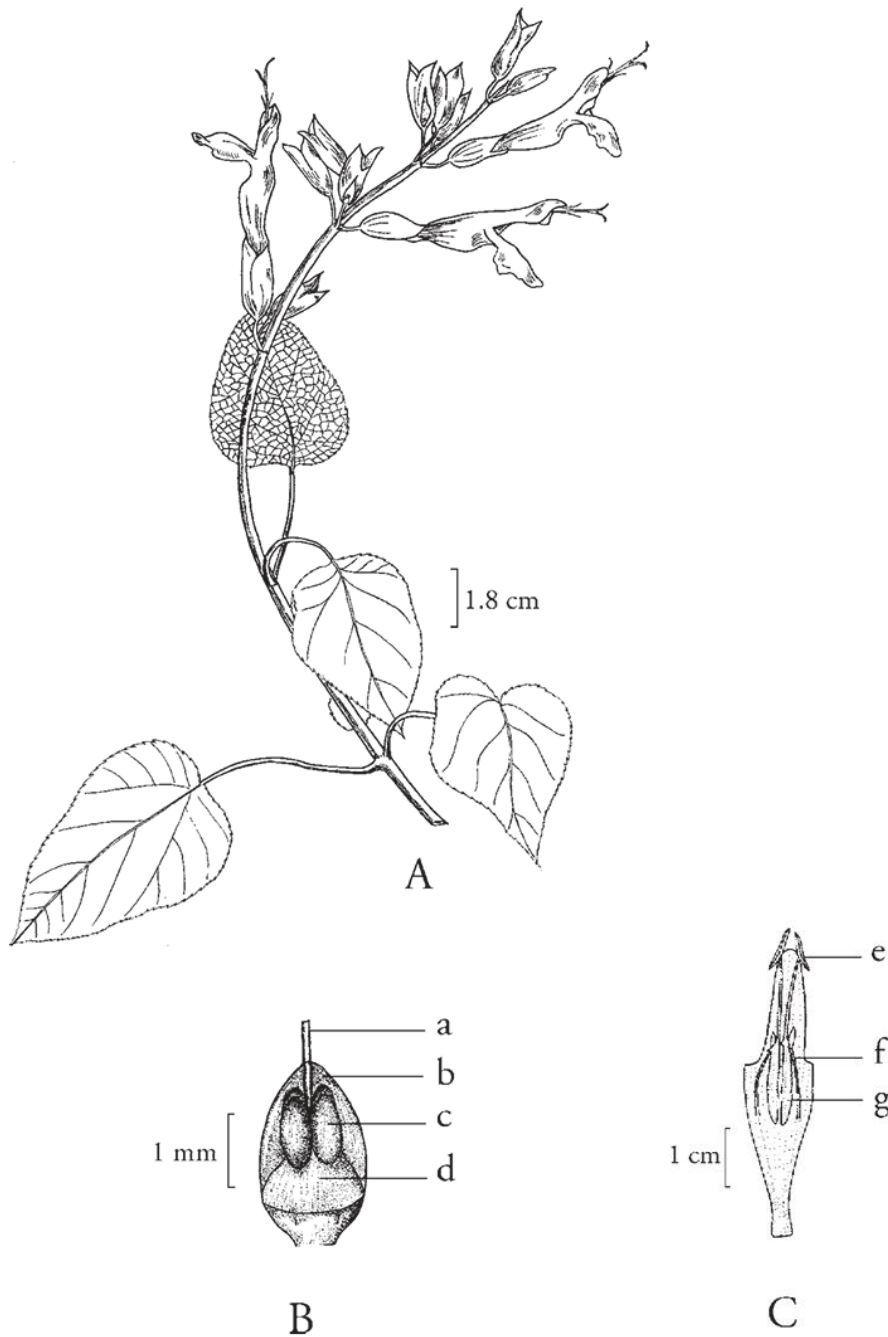
La planta es una especie endémica en el país, se ha registrado en Aguascalientes, Colima, ciudad de México, Durango, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, estado de México, Michoacán, Morelos, Puebla, San Luis Potosí, Sinaloa, Tlaxcala y Zacatecas (Bedolla-García et al., 2024).

#### **1.9.4.3 Hábitat**

A pesar de su distribución cosmopolita, esta especie se encuentra con mayor frecuencia en áreas montañosas de bosque templado (pino-encino), aunque muestra adaptabilidad a otros hábitats como bosques tropicales caducifolios y subcaducifolios, e incluso matorrales xerófilos de zonas áridas (Cornejo-Tenorio e Ibarra-Manríquez, 2011).

#### **1.9.4.4 Usos en la medicina tradicional mexicana**

La infusión de las partes aéreas de la planta es empleada en diversos desordenes gastrointestinales padecimientos como dolor de estómago y diarrea (Calzada et al., 2015; Monroy-Ortíz y Castillo-España, 2007; Ortega et al., 2024).



**Figura 11.** *Salvia gesneriiflora* (Lindl. & Paxton.). A) rama con flores; B) gineceo, a) estilo, b) cuerno de la ginobase, c) carpelo, d) ginobase; C) estambres, e) antera, f) filamento, g) conectivo. Tomado de Calderón-Rzedowski y Rzedowski (2001).

### 1.9.5 *Tagetes lucida* (Cav.), 1794.

Información taxonómica.

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Phylum</b>	Magnoliophyta (plantas con flor)
<b>Clase</b>	Magnoliopsida (dicotiledóneas)
<b>Orden</b>	Asterales
<b>Familia</b>	Asteraceae
<b>Género</b>	<i>Tagetes</i>

**Nombres vernáculos:** Pericón, hierbanís, flor de santa María.

#### 1.9.5.1 Descripción botánica

**Planta herbácea** perenne, erecta, hasta de 80 cm de alto, con olor a anís al estrujarse; **tallos** generalmente varios o muchos partiendo de la base, más o menos ramificados, glabros; **hojas** indivisas, sésiles, lineares a oblongas, elípticas u oblanceoladas, de 2 a 10 cm de largo, de 0.5 a 2 cm de ancho, agudas a redondeadas en el ápice, márgenes aserrados; **cabezuelas** dispuestas en corimbos, sobre pedúnculos bracteados hasta de 1 cm de largo; **involucro** cilíndrico, de 4 a 12 mm de alto, sus brácteas 5 a 7, con los ápices subulados; **flores** liguladas 3 o 4, amarillas, sus láminas flabeladas o suborbiculares, de 3 a 6 mm de largo; flores del disco 5 a 8, sus **corolas** amarillas, de 4 a 6 mm de largo; **aquenos** linear-claviformes, de 5 a 8 mm de largo, negruzcos, glabros o algo hispídulos, vilano de 2 escamas aristiformes, de 3 a 5 mm de largo y 4 o 5 escamas romas de 1 a 2 mm de largo (Figura 12) (Calderón-Rzedowski y Rzedowski, 2001).

### **1.9.5.2 Distribución geográfica en México**

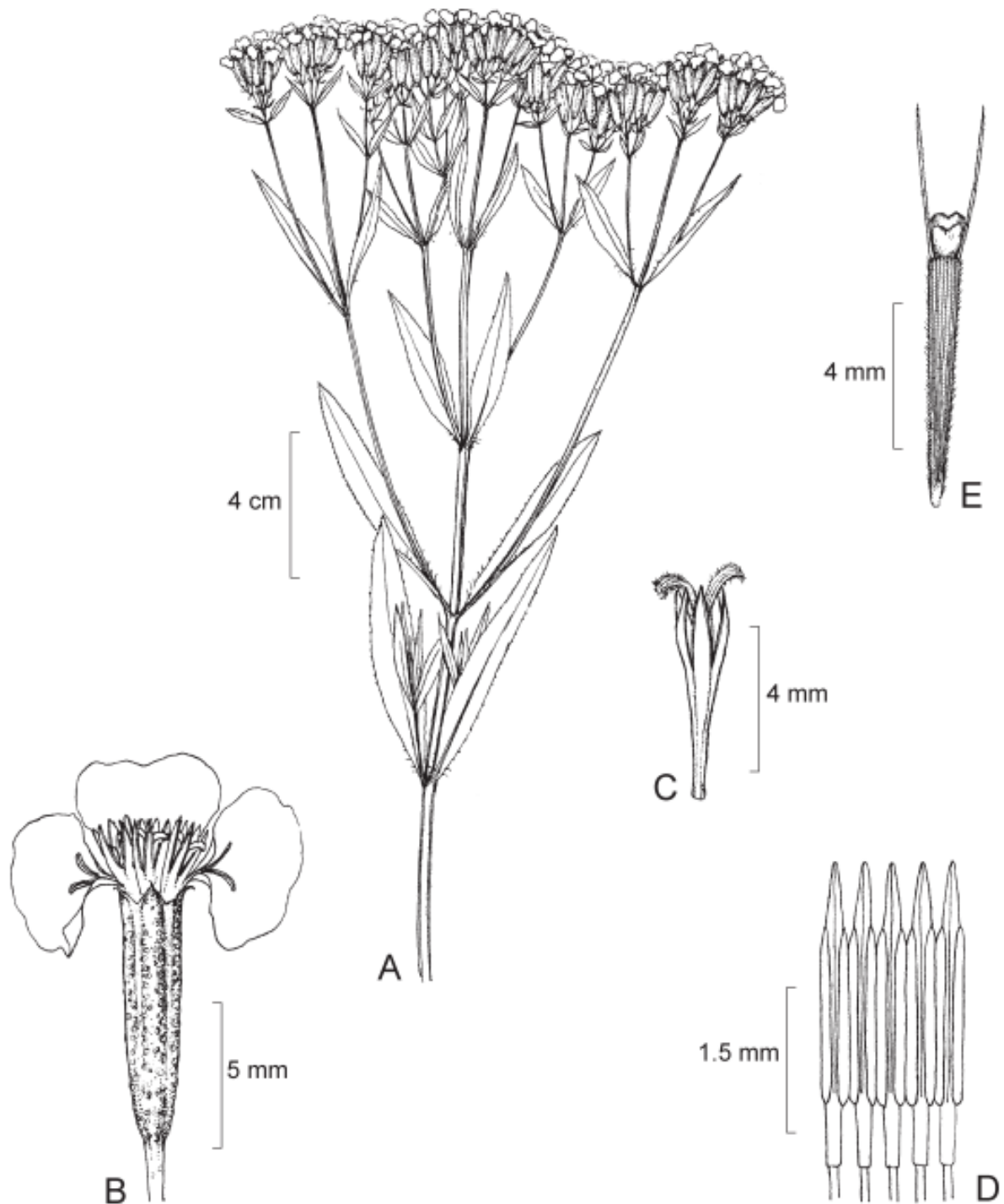
Se distribuye por todo el país en Sonora, Sinaloa, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, Durango, Zacatecas, Aguascalientes, San Luis Potosí, Guanajuato, Querétaro, Hidalgo, Nayarit, Jalisco, Colima, Michoacán, estado de México, Morelos, ciudad de México, Puebla, Tlaxcala, Veracruz, Guerrero, Oaxaca, Tabasco y Chiapas (Villareal, 2003).

### **1.9.5.3 Hábitat**

Está comúnmente asociada a climas cálido, semicálido, seco, semiseco y templado, a diversas altitudes. Se desarrolla en hábitats arvenses asociada a bosque tropical perennifolio, matorral xerófilo, pastizal. En ocasiones ocupa partes altas de laderas y montañas en bosque mesófilo de montaña, de encino, de pino, Pino-encino y de junípero (Villareal, 2003).

### **1.9.5.4 Usos en la medicina tradicional mexicana**

Se tiene conocimiento de que el té o infusión de la planta (hojas y flores o entera) sirve para aliviar cólicos, dolor de estómago, vómitos, y problemas gastrointestinales como diarrea y disentería, además de otras afecciones de la salud se usa como tónico (González-Elizondo et al., 2004). De acuerdo con García-Sánchez et al. (2012) la aplicación medicinal más frecuente de esta planta es en trastornos digestivos.



**Figura 12.** *Tagetes lucida* Cav. A) rama con cabezuelas; B) cabezuela; C) flor del disco; D) anteras; y E) aquenio. Ilustrado por Humberto Sánchez Córdova, tomado de Villareal (2003).

### 1.10 Antecedentes de la actividad biológica de las especies estudiadas

La actividad biológica de extractos etanólicos de las especies *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* y *Tagetes lucida* ha sido previamente reportada.

Bhattacharjee et al. (2006) encontraron actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* de los extractos metanólicos de las hojas y semillas de *Argemone Mexicana*. Por su parte, Ruiz-Barrueto (2019) evaluó la actividad biológica, específicamente la antimicrobiana, del extracto etanólico al 80% de las hojas de *A. mexicana* frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, además de su perfil fitoquímico destacando la presencia abundante de alcaloides, compuestos fenólicos y taninos, donde se observó que las tres bacterias fueron sensibles a distintas concentraciones del extracto etanólico de las hojas de dicha especie.

Respecto a *Chenopodium graveolens*, Reyes-Silva et al. (2022) reportaron la actividad bactericida del extracto etanólico de las partes aéreas de la especie distintas concentraciones frente a *S. aureus*.

La actividad biológica de *Plantago major* L., en extractos metanólicos al 70% y en acetato de etilo de las hojas, fue determinada en el estudio de Karima et al. (2015) donde encontraron que las fracciones de los extractos en acetato de etilo mostraron alta capacidad antioxidante en las pruebas de inhibición del radical DPPH<sup>+</sup>, mientras que la evaluación antimicrobiana presentó alta sensibilidad de las cepas de *S. aureus*, una actividad moderada en *P. aeruginosa* y baja para *K. pneumoniae*, cabe destacar que la actividad en extractos metanólicos fue baja. Metiner et al. (2012) estudiaron la actividad antimicrobiana de las hojas de *P. major* L. donde se encontró alta sensibilidad de *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* en extractos acetónicos, no así, para los extractos etanólicos que mostraron baja eficiencia.

Por otra parte, *Salvia gesneriiflora* es una especie que ha sido poco evaluada respecto a su actividad biológica. Calzada et al. (2015) reportan que las hojas son empleadas para el tratamiento de la diarrea, en este contexto, ellos evaluaron la actividad antiprotozoaria, si bien no son bacterias, la presencia de flavonoides y terpenos de la especie vegetal ha suscitado interés en su estudio. Gómez-Rivera et al. (2018) analizaron los extractos de hexano, diclorometano y metanol de las partes aéreas de *S. gesneriiflora* reportando actividades espasmolíticas, antiinflamatorias y antioxidantes, además se identificaron compuestos de los siguientes tipos: ácidos grasos, esteroides, fenoles y flavonoides. Ortega et al. (2024) en su revisión reportan también el uso de las hojas para desórdenes gastrointestinales.

En relación con *Tagetes lucida*, Céspedes et al. (2006) evaluaron extractos en metanol y diclorometano obtenidos de las partes aéreas de la planta, observando una marcada actividad bactericida frente a *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. typhi* y *S. aureus*. De manera complementaria, Hernández et al. (2006) analizaron extractos metanólicos, hexánicos, de acetato de etilo, de cloroformo y acetona, encontrando inhibición del crecimiento de *S. aureus* y *P. aeruginosa*, siendo el extracto de acetato de etilo el que presentó la mayor eficacia.

## II. JUSTIFICACIÓN

Las plantas medicinales constituyen un recurso importante de compuestos bioactivos, en los que los polifenoles destacan por su amplia variedad estructural y sus reconocidas propiedades antioxidantes, antimicrobianas, entre otras. En México, un país megadiverso que se destaca por su amplia riqueza florística y cultural, se emplean miles de especies vegetales en la medicina tradicional para el tratamiento de múltiples enfermedades, entre ellas, las gastrointestinales de origen infeccioso que continúan siendo una de las principales causas de morbilidad en el país y del Estado de Durango. Esta situación se ha visto agravada por el aumento de patógenos resistentes a antibióticos, identificados incluso en alimentos de origen animal, lo que representa un desafío sanitario al prolongar la duración de la enfermedad, complicar los tratamientos e incrementar los costos asociados a la atención médica.

Ante esta problemática, resulta prioritario explorar el potencial de especies vegetales reconocidas en la medicina tradicional mexicana, como *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* y *Tagetes lucida*, cuya aplicación en el tratamiento de afecciones del sistema digestivo ha sido reportada en diversas regiones del país. Evaluar la actividad biológica de sus compuestos frente a cepas patógenas multirresistentes permitirá sustentar científicamente su uso etnomédico, además de aportar al conocimiento fitoquímico de estas plantas y sobre su potencial biológico frente a cepas de importancia clínica, constituyendo así una base sólida para futuras investigaciones y el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas.

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general

Analizar los extractos etanólicos de las especies *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens*, *Plantago major*, *Salvia gesneriiflora* y *Tagetes lucida* de Durango, para determinar su actividad biológica como antioxidante y bactericida en cultivos de enterobacterias resistentes a los antibióticos.

#### 3.2 Objetivos específicos

1. Determinar la concentración de fenoles y flavonoides totales por espectrofotometría.
2. Analizar mediante espectrofotometría la capacidad antioxidante por las pruebas de ABTS<sup>•+</sup> y DPPH<sup>•</sup>.
3. Evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos por el método de difusión en pozo.
4. Tipificar los compuestos fenólicos presentes en los extractos etanólicos a través de cromatografía HPLC-DAD.

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Obtención del material vegetal

Las partes aéreas de *Argemone mexicana* y la planta completa (hojas, tallos y raíces) de *Plantago major* fueron obtenidas por colecta en las instalaciones del CIIDIR-IPN Durango (24° 02' 46" N, 104° 36' 41" O; 1870 msnm), al igual que el tejido foliar de *Salvia gesneriiflora* (24° 03' 01" N, 104° 36' 40" O; 1870 msnm). La planta completa de *Chenopodium graveolens* se colectó en un predio ubicado en las afueras de la ciudad de Durango (24° 05' 24" N, 104° 56' 00" O; 2410 msnm), mientras que las hojas, tallos y flores de *Tagetes lucida* se adquirieron mediante compra en el mercado "Gómez Palacio" de la ciudad de Durango, México (24° 01' 24" N, 104° 40' 09" O; 1900 msnm). La autenticidad de las especies fue verificada taxonómicamente y un ejemplar de referencia (voucher) fue depositado en el Herbario CIIDIR-IPN Durango.

### 4.2 Preparación del material vegetal y obtención de extractos

#### 4.2.1 secado y molienda

El material vegetal fue previamente limpiado, descartando impurezas. Se sometió a secado en estufa de laboratorio por cuatro días. Tras la deshidratación, el material se separó en sus partes morfológicas (hojas y capítulos florales, tallos y raíces) para su análisis individual. Se pulverizó en un molino eléctrico y se tamizó con una criba de malla núm. 40 (abertura de 0.42 mm) para obtener un polvo fino y homogéneo. Cada fracción se dispuso en bolsas de sellado hermético, etiquetadas y se almacenaron en un lugar seco y en oscuridad hasta su utilización.

#### 4.2.2 Preparación de los extractos

Entre los factores que influyen en el proceso de extracción, además del tipo de secado, destaca la selección del disolvente. Cuando su polaridad es similar a la del soluto, se favorece la solubilidad y, en consecuencia, aumenta el rendimiento. El etanol es un disolvente polar que, al mezclarse con agua en concentraciones superiores al 70% (v/v), modifica su polaridad, permitiendo la extracción eficiente de una amplia variedad de compuestos bioactivos tanto hidrofílicos como lipofílicos. Además, su uso

es seguro en productos alimenticios y farmacéuticos. Si bien la elección del disolvente es crucial, la técnica utilizada también desempeña un papel fundamental. Una de las más innovadoras es la extracción asistida por ultrasonidos (EAU), cuyo principio se basa en la cavitación acústica (20–100 kHz). Este fenómeno genera fuerzas mecánicas y microturbulencias que rompen las estructuras celulares vegetales, favoreciendo la liberación y transferencia de los metabolitos hacia la fase líquida. Entre sus principales ventajas destacan la reducción significativa del tiempo de extracción, la mayor eficiencia y el bajo costo (Agustina et al., 2023; El Mannoubi, 2023; Ez Zoubi et al., 2021; González-Silva et al., 2022; Lee et al., 2024).

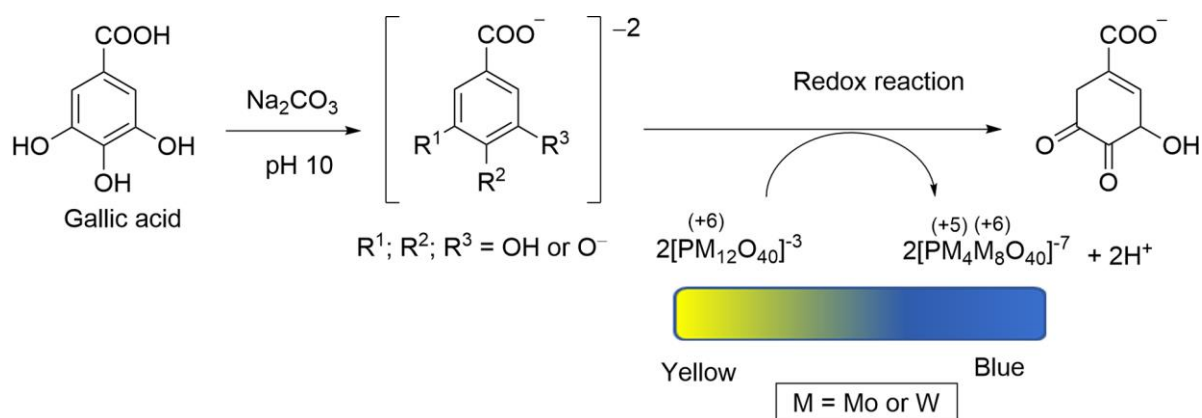
La extracción del material vegetal se realizó mediante el método de ultrasonido según lo descrito por Negrón-Díaz et al. (2024) con ligeras modificaciones. Se utilizó material vegetal seco (1 g) de cada muestra para la preparación del extracto y se adicionaron 10 ml de etanol al 80 % (v/v) en un tubo Corning. Las muestras se sumergieron en un baño de limpieza ultrasónico (marca AutoScience AS2060B) durante 1 h a 40 kHz y temperatura ambiente. Después de la extracción, las mezclas se centrifugaron a 6000 rpm durante 10 min y el sobrenadante se decantó en vasos de precipitados (llevados a peso constante previamente) y se concentraron a sequedad por 48 h en condiciones de oscuridad. Los productos resultantes se disolvieron en un volumen necesario de etanol al 80% (v/v) hasta una concentración final de 100 mg/mL.

### **4.3 Análisis químico**

La determinación de los compuestos fenólicos requiere emplear métodos analíticos que proporcionen información sobre su presencia en un extracto vegetal y obtener una estimación cuantitativa de su contenido. Debido a su diversidad estructural, estos fitoquímicos varían significativamente en sus propiedades fisicoquímicas, lo que dificulta aplicar un solo método para todos ellos (Ignat et al., 2013). No obstante, en la investigación de estos metabolitos secundarios, la espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis) es ampliamente utilizada, dado que el anillo fenólico absorbe radiación UV y algunos compuestos fenólicos presentan color, esta técnica resulta adecuada para su cuantificación (Aleixandre-Tudo y du Toit, 2019).

### 4.3.1 Determinación de fenoles totales

Es una prueba colorimétrica que permite estimar el contenido total de polifenoles en un extracto vegetal. Su fundamento radica en la acción reductora de los compuestos fenólicos, la cual está influenciada por el número y la posición de los grupos hidroxilo (-OH) y metoxi (-OCH<sub>3</sub>) en sus moléculas. Por medio de un mecanismo de transferencia de electrones (SET), los fenoles en medio alcalino reducen los ácidos fosfomolibdico y fosfotúngstico del reactivo Folin-Ciocalteu, formando un complejo azul cuya intensidad, medida a 765 nm, refleja la concentración de compuestos fenólicos presentes en la muestra (Figura 13) (Csepregi et al., 2023; Munteanu y Apetrei, 2021; Pérez et al., 2023).



**Figura 13.** Reacción redox de Folin-Ciocalteu. Tomado de Domínguez-López et al. (2024).

El ácido gálico se utiliza habitualmente como estándar para cuantificar el contenido fenólico en la muestra, expresando los resultados como equivalentes de ácido gálico (EAG). Este compuesto se emplea por su alta estabilidad y mayor absorbancia debido a su estructura molecular, en comparación con otros fenoles de referencia, como el ácido cafeico, lo que lo convierte en un patrón adecuado para este tipo de determinaciones (Pérez et al., 2023). Entre las ventajas que presenta esta prueba se encuentran la simplicidad, rapidez, reproducibilidad y robustez, sin embargo, solo es posible hacer una estimación en general del contenido fenólico y no una específica (Domínguez-López et al., 2024).

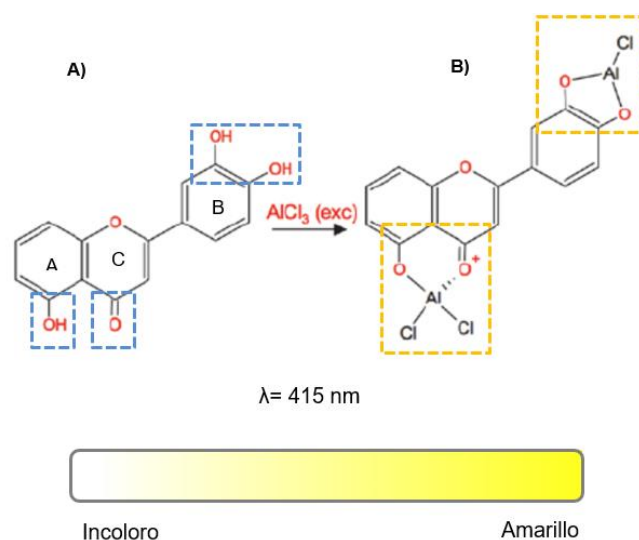
El contenido total de fenoles por el método de Folin -Ciocalteu (F-C) se determinó según el procedimiento descrito por Singleton y Rossi (1965) con modificaciones. Para el ensayo, se prepararon alícuotas de cada extracto a diferentes concentraciones en tubos Eppendorf de 2 mL. Se tomó 100  $\mu\text{L}$  de muestra y se añadió 500  $\mu\text{L}$  del reactivo F-C 1N (1:10 v/v); la mezcla se homogeneizó en vórtex y se incubó a temperatura ambiente ( $\pm 25\text{ }^\circ\text{C}$ ) durante 5 minutos. Posteriormente, se adicionó 400  $\mu\text{L}$  de carbonato de sodio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) al 7,5 % (p/v), se agitó nuevamente y la reacción se mantuvo en la oscuridad durante 2 h. La absorbancia se midió a 765 nm en el espectrofotómetro UV-Vis (GENESYS™ 30, Thermo Scientific™), utilizando como control, una solución de 100  $\mu\text{L}$  de etanol al 80% (v/v) con 500  $\mu\text{L}$  de F-C y 400  $\mu\text{L}$  de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Se construyó una curva de calibración de ácido gálico como estándar ( $\text{Absorbancia}_{765\text{nm}} = 10.105 (\text{ácido gálico}) + 0.1347$ , coeficiente de correlación  $r = 0.9938$ ). Los resultados se expresaron como miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto seco (mg EAG/g ES). Todas las determinaciones se realizaron por triplicado y los datos se reportaron como media  $\pm$  desviación estándar.

#### 4.3.2 Determinación de flavonoides totales

El método colorimétrico con cloruro de aluminio ( $\text{AlCl}_3$ ) se fundamenta en la formación de complejos ácidos estables entre los iones de aluminio ( $\text{Al}^{3+}$ ) y los grupos funcionales característicos de los flavonoides, principalmente flavonoles y flavonas, los cuales presentan grupos hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) y carbonilo ( $\text{C}=\text{O}$ ) en posiciones específicas de los anillos aromáticos, que permiten la coordinación con el ion metálico. La reacción ocurre principalmente entre el grupo carbonilo en posición C-4 y los grupos hidroxilo en C-3 o C-5 del anillo central, así como entre los grupos orto-dihidroxilo (catecol) presentes en el anillo A o B (Figura 14).

La formación del complejo flavonoide- $\text{Al}^{3+}$  produce una coloración amarilla cuya intensidad es proporcional a la concentración de flavonoides presentes en la muestra, medido espectrofotométricamente entre 400 a 415 nm. La cuantificación se realiza a partir de curvas de calibración con estándares de referencia como quercetina, catequina o rutina, siendo el primero uno de los más utilizados debido a que es uno de los flavonoles más comunes presentes en las plantas. Aunque este método se emplea

de manera extendida para estimar el contenido total de flavonoides, su aplicación presenta limitaciones, ya que no permite identificar ni cuantificar de forma individual los diferentes tipos de estos compuestos en la lectura (Chang et al., 2002; Cornard y Merlin, 2002; Pękal y Pyrzynska, 2014; Shraim et al., 2021; Sultana et al., 2024).



**Figura 14.** Secuencia de la reacción del flavonol quercetina. A) se indican en líneas punteadas azules un grupo -OH en el C-3 del anillo A, un grupo catecol en el anillo B y un grupo C=O en el C-4 del anillo C; y B) en presencia de  $\text{AlCl}_3$ , los grupos (-OH) se desprotonan, formando oxianiones ( $-\text{O}^-$ ) más reactivos donde el ion  $\text{Al}^{3+}$  se coordina con estos oxígenos, formando un complejo metal-ligando estable responsable del color amarillo característico que se mide espectrofotométricamente 415 nm. Adaptado de Salamanca-Grosso (2022).

La medición de flavonoides totales por el método de cloruro de aluminio ( $\text{AlCl}_3$ ) se efectuó conforme a la reportada por Méndez et al. (2018). Para el ensayo, se prepararon alícuotas a diferentes concentraciones de los extractos en tubos Eppendorf de 2 mL. A 400  $\mu\text{L}$  de cada extracto, se adicionó 400  $\mu\text{L}$  de  $\text{AlCl}_3$  al 2% (p/v). La mezcla se agitó vigorosamente y se incubó a temperatura ambiente ( $\pm 25^\circ\text{C}$ ) durante 1 h 30 min en oscuridad. Posteriormente, se midió la absorbancia a 405 nm utilizando un espectrofotómetro UV-Vis (GENESYS™ 30, Thermo Scientific™), utilizando como control, una solución de 400  $\mu\text{L}$  de etanol al 80% (v/v) y 400  $\mu\text{L}$  de  $\text{AlCl}_3$ . Se construyó una curva de calibración empleando soluciones estándar de quercetina ( $\text{Absorbancia}_{405\text{nm}} = 23.776 (\text{quercetina}) + 0.0596$ , coeficiente de correlación  $r = 0.9978$ ). Los resultados se expresaron como miligramos equivalentes de quercetina por g de extracto seco (mg EQ/g ES). Todas las determinaciones se realizaron por triplicado y los datos se reportaron como media  $\pm$  desviación estándar.

#### 4.4 Análisis de la capacidad antioxidante

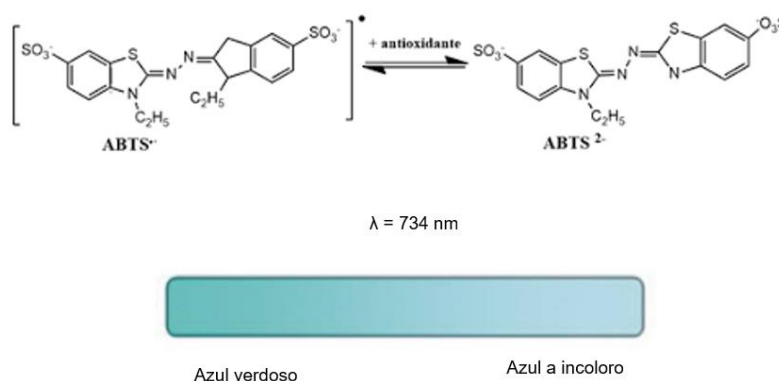
El análisis de esta actividad biológica puede realizarse mediante distintos métodos, diseñados para un amplio rango de aplicación o la evaluación de objetivos específicos. A pesar de esto, ningún método es absoluto, ya que involucra diferentes reactivos, sustratos, condiciones experimentales, el tiempo de reacción, así como otros factores (Bessada et al., 2015). En consecuencia, se recomienda que se realicen al menos dos o tres métodos antioxidantes in vitro diferentes, que permita una evaluación más completa de la actividad de los compuestos analizados (Gulcin y Alwasel, 2023; Wołosiak et al., 2022).

Respecto a la versatilidad, los métodos mayormente aplicados son los de  $\text{ABTS}^{\bullet+}$  y  $\text{DPPH}^{\bullet}$ , ya que son fáciles de reproducir, rápidos, económicos y uso de radicales estables (Christodoulou et al., 2022). El radical ABTS puede emplearse tanto en solventes orgánicos como acuosos, a diferencia del DPPH, que es soluble únicamente en solventes orgánicos, especialmente etanol. Esta diferencia amplía el alcance del análisis al permitir la determinación de la actividad antioxidante en

moléculas de carácter hidrofílico y lipofílico (Cano et al., 2023; Kedare y Singh, 2011; Wojdyło et al., 2007).

#### 4.4.1 Método ABTS<sup>•+</sup>

Se basa en la cuantificación espectrofotométrica del radical catiónico ABTS<sup>•+</sup> 2,2'-azino-bis-(3-etil benzotiazolin-6-sulfonato de amonio) que se forma a partir de la reacción de la sal amónica ABTS con un agente oxidante, persulfato de potasio, produciendo un color azul verdoso intenso que presenta máximos de absorción de 734-744 nm. Al añadir una especie antioxidante donante de hidrógeno (HAT, por sus siglas en inglés) o de electrones (SET), reducirá el radical ABTS<sup>•+</sup> a su forma neutra, que es proporcional a la disminución de la absorbancia y por lo tanto su coloración cambiará a un azul claro hasta incoloro (Figura 15). Este método se puede utilizar tanto para mediciones hidrofílicas como lipofílicas (Cano et al., 2023; Mesa et al., 2011).



**Figura 15.** Formación del radical ABTS<sup>•+</sup>. Modificado de Mejía-Reyes et al. (2022); Munteanu y Apetrei (2021).

La actividad bloqueadora del radical catiónico ABTS, ácido 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) se determinó de acuerdo con el método desarrollado por Re et al. (1999) y descrito por Kuskoski et al. (2005) con modificaciones. Se mezclaron las soluciones acuosas de 5 mL de ABTS (7 mM) con 5 mL de persulfato de potasio ( $\text{K}_2 \text{S}_2 \text{O}_8$ ) (2,45 mM). La solución se incubó a temperatura ambiente ( $\pm 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ) y en la oscuridad durante 16 h para formar el radical. Para la solución de trabajo, 480  $\mu\text{L}$  del radical formado se diluyeron en 20 mL de etanol absoluto y se homogeneizó por

ultrasonido durante 10 min. La absorbancia se ajustó a  $0.7 \pm 0.02$  a 735 nm mediante espectrofotometría UV-Vis (GENESYS™ 30, Thermo Scientific™), utilizando etanol absoluto para calibrar el espectrofotómetro y la solución de ABTS•<sup>+</sup> como control. Para el ensayo, se prepararon alícuotas de los extractos a distintas concentraciones en tubos Eppendorf de 2 mL. Un volumen de 50 µL de muestra se mezcló con 1000 µL de la solución de trabajo ABTS•<sup>+</sup>. Se agitó vigorosamente y, transcurridos 6 min, se midió la absorbancia a 735 nm. Los resultados se expresaron como concentración efectiva media (EC<sub>50</sub>) mg/mL, la cual representa la concentración del extracto capaz de inhibir el 50 % del radical ABTS•<sup>+</sup>, obtenida a partir de la siguiente fórmula:

$$EC_{50} = ((\text{Absorbancia control} - \text{Absorbancia muestra}) / (\text{Absorbancia control})) \times 100.$$

Todas las determinaciones se realizaron por triplicado y los datos se reportaron como media  $\pm$  desviación estándar.

#### 4.4.2 Método DPPH•

Se fundamenta en evaluar la capacidad antioxidante usando el radical libre 2,2,-difeníl-1-picrilhidrazilo (DPPH•) que se caracteriza por tener un electrón sobrante deslocalizado distribuido a lo largo de toda la molécula lo que le confiere estabilidad, y permite, por lo tanto, ser usado en ensayos antioxidantes (Kedare y Singh, 2011). La deslocalización del electrón hace que adquiera un color violeta intenso con una absorción de 517 nm (Gulcin y Alwasel, 2023).

El radical DPPH• es susceptible al ser mezclado con una sustancia antioxidante (AOH) que done un átomo de hidrógeno, produciéndose una reacción primaria como se muestra en la Figura 16:



$$\lambda = 517 \text{ nm}$$



**Figura 16.** Reducción del radical DPPH•. Modificado de Guija-Poma et al. (2015); Munteanu y Apetrei (2021).

En consecuencia, se obtiene una forma reducida del radical (DPPH-H) donde la solución cambia gradualmente de violeta a amarillo, lo que se refleja en una disminución de la absorbancia (Guija-Poma et al., 2015). Los agentes antioxidantes pueden usar mecanismos de transferencia de átomos de hidrógeno (HAT) o la transferencia de un solo electrón seguida de la transferencia de protones (SET-PT), aunque no está claro si solo usan uno o varios (Gulcin y Alwasel, 2023). El método DPPH presenta la ventaja de ser un compuesto radical estable y no necesita generarse a comparación de otros (Silva et al., 2024).

Se evaluó la capacidad antioxidante de los extractos etanólicos por medio del método de Brand–Willians et al. (1995) que mide la capacidad bloqueadora del radical libre 2,2,-difeníl-1-picrilhidrazil (DPPH•), de acuerdo con el reportado por Villanueva et al. (2010) con ligeras modificaciones. El radical libre DPPH• (2,2-difeníl-1-picrilhidrazilo) se obtuvo mezclando el reactivo DPPH (394.32 g/mol) en etanol absoluto y se llevó a una concentración final de  $6 \times 10^{-5}$  mol/L en condiciones de oscuridad. Se homogeneizó por ultrasonido durante 10 min. Posteriormente, se ajustó la absorbancia de la solución a  $0.7 \pm 0.05$  a 515 nm por medio de un espectrofotómetro UV-Vis (GENESYS™ 30, Thermo Scientific™), utilizando etanol absoluto para calibrar el espectrofotómetro y la solución de DPPH• como control.

El ensayo se efectuó utilizando alícuotas de los extractos etanólicos a distintas concentraciones en tubos Eppendorf de 2 mL. Se tomó 25  $\mu$ L de muestra y 975  $\mu$ L de solución DPPH•, la mezcla se agitó vigorosamente y se incubó en la oscuridad por 30 min. Luego, se realizó la lectura a 515 nm. Los resultados obtenidos se reportaron como concentración efectiva media ( $EC_{50}$ ), definida como la concentración de extracto capaz de inhibir el 50% del radical DPPH• mediante la fórmula:

$EC_{50} = ((\text{Absorbancia control} - \text{Absorbancia muestra}) / (\text{Absorbancia control})) \times 100$ . Todas las determinaciones se realizaron por triplicado y los datos se reportaron como media  $\pm$  desviación estándar.

#### **4.5 Evaluación de la actividad antimicrobiana**

Los ensayos *in vitro* constituyen un paso preliminar fundamental para evaluar el efecto de los extractos vegetales en el crecimiento microbiano. Entre los diversos métodos disponibles en el laboratorio, uno de los más utilizados es el de difusión en pozo. Éste se basa en la capacidad de un agente de prueba, como un extracto, para desplazarse a través de un medio sólido (agar) previamente inoculado con el microorganismo de interés. En la superficie del agar se perforan pozos de aproximadamente 6 mm de diámetro y 3 a 4 mm de profundidad, empleando un sacabocados estéril. Durante la incubación, bajo condiciones controladas de temperatura y tiempo, el agente depositado en el pozo se propaga radialmente desde el punto de aplicación, estableciendo un gradiente de concentración en el medio. Cuando el agente de prueba presenta actividad antimicrobiana, se observa una zona clara de inhibición alrededor del pozo, lo que permite obtener información cualitativa sobre su efecto relativo frente al microorganismo evaluado. Al ser un protocolo estandarizado, garantiza resultados relativamente consistentes, lo que facilita la comparación de resultados entre diferentes estudios y laboratorios. Además, ofrece un filtrado preliminar para identificar las muestras más destacadas, convirtiéndolo en un método rápido y económico frente a otros (Balouiri et al., 2016; González-Pastor et al., 2023; Hossain, 2024; Horváth et al., 2016; Ramírez y Marín-Castaño, 2009).

La evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos se desarrolló en distintas etapas: Inicialmente, se realizó la activación y conservación de las cepas bacterianas para su posterior utilización. Después, se prepararon los materiales requeridos para los bioensayos, lo que incluyó la preparación de las cepas para stock de trabajo y a partir de éste, la preparación del inóculo y de las placas Petri para cada prueba. Finalmente, se llevaron a cabo los bioensayos mediante el método de difusión en pozo y la determinación de la susceptibilidad a los antibióticos de las cepas de prueba por antibiograma.

#### **4.5.1 Cepas bacterianas**

Para asegurar la calidad de los resultados del ensayo se utilizaron cepas bacterianas de referencia ATCC (American Type Culture Collection, por sus siglas en inglés). Estas fueron: *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC BAA-2146), *Acinetobacter baumannii* (ATCC 19606), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC BAA-3144), *Enterococcus faecium* (ATCC 29312) y *Escherichia coli* ATCC 25922). Todas fueron proporcionadas por el laboratorio de microbiología CIIDIR-IPN Unidad Durango.

#### **4.5.2 Subcultivo y preservación del cepario de trabajo**

Siguiendo el método de subcultivo periódico descrito por Burguet (2021), se mantuvo la pureza y viabilidad de las cepas bacterianas. A partir de cultivos conservados en Agar Soya Trypticaseína (TSA) inclinado, se procedió a realizar la activación de cada cepa. Con una asa calibrada, se tomó una colonia aislada del microorganismo y se inoculó por agitación en un tubo de ensayo con 8 mL de caldo Infusión Cerebro Corazón (BHI, por sus siglas en inglés). Se incubó en estufa a  $37 \pm 2$  °C por 24 h. Tras su crecimiento, se emplearon placas Petri con medios de cultivo selectivos para el aislamiento y purificación de las bacterias: Agar Eosina-Azul de Metileno (EMB) para *A. baumannii* y *K. pneumoniae*; Agar Baird Parker (ABP) para *S. aureus*; Agar Bilis Esculina (ABE) para *E. faecium* y Agar MacConkey (AMC) para *E. coli*, *S. typhi* y *P. aeruginosa*. Se inocularon 0.1 mL de la suspensión bacteriana del caldo BHI sobre la superficie del agar selectivo mediante la técnica de estría cruzada.

Las placas se incubaron a  $37 \pm 2$  °C durante 24 h. Transcurrido el tiempo de incubación, se observaron las características macroscópicas de las colonias desarrolladas. Seguidamente, con un asa estéril se tomó una colonia aislada y se resembró en tubos inclinados con Agar Soya Trypticaseína (TSA) mediante estría en zigzag. Los tubos se incubaron nuevamente a  $37 \pm 2$  °C durante 24 h. Finalmente, las cepas obtenidas por duplicado fueron etiquetadas y conservadas en refrigeración a 4 °C hasta su utilización.

#### **4.5.3 Evaluación de la actividad antibacteriana por difusión en pozo**

##### **4.5.3.1 Cultivo de cepas en agar Müller-Hinton para stock de trabajo**

Se estableció un stock de las cepas en agar Müller-Hinton con el objetivo de prevenir contaminación cruzada durante los ensayos de evaluación antimicrobiana. Para ello, se tomó una colonia aislada de cada cepa (previamente conservadas en tubos con agar Soya Trypticaseína) con un asa calibrada estéril y se inoculó por estría en tubos inclinados con agar M-H. Los tubos fueron etiquetados con la cepa correspondiente y se incubaron a  $37 \pm 2$  °C durante 24 h. Posteriormente fueron conservados en refrigeración a 4 °C hasta su uso único en cada ensayo.

##### **4.5.3.2 Preparación del inóculo**

Se prepararon tubos de ensayo con 5 mL de caldo Müller-Hinton, conforme a las instrucciones del fabricante. Los tubos con el medio líquido se llevaron a esterilización en autoclave a 121 °C durante 15 min. Una vez finalizado el ciclo, se dejaron enfriar a temperatura ambiente ( $\pm 25$  °C) y se sometieron a control de esterilidad en estufa durante 24 h. Tras confirmar la ausencia de contaminación, en condiciones asépticas dentro de la campana de flujo laminar, se procedió a la inoculación de los tubos utilizando una colonia aislada de cada cultivo conservado en agar M-H. Con un asa estéril, la colonia se transfirió al medio líquido y se agitó hasta obtener una suspensión homogénea. Los tubos se incubaron a  $37 \pm 2$  °C durante 24 h.

#### 4.5.3.3 Preparación de las placas Petri

El agar Müller-Hinton se preparó siguiendo el procedimiento del fabricante. Se llevó a esterilización en autoclave a 121 °C durante 15 min. Tras enfriarse a aproximadamente 45–50 °C, se vertió en placas estériles de plástico hasta una profundidad de 5 mm de grosor, bajo condiciones asépticas en la campana de flujo laminar. Las placas se dejaron solidificar a temperatura ambiente ( $\pm 25$  °C) y se sometieron a control de esterilidad en estufa de forma invertida a  $37 \pm 2$  °C durante 24 h.

#### 4.5.3.4 Prueba de difusión en pozo

La actividad antimicrobiana de los extractos fue evaluada por el método de difusión en pozo de Tagg y McGiven (1971) con modificaciones. Para el ensayo, se realizaron cuatro pozos de 6 mm de diámetro en la superficie del agar M-H de las placas Petri, utilizando puntas de micropipeta estériles, bajo condiciones asépticas en la campana de flujo laminar. En cada pozo se depositaron 50  $\mu$ L de cada concentración del extracto (desde 150-300 mg/mL y 300-1000 mg/mL) y se permitió la evaporación del etanol durante 30 min a temperatura ambiente ( $\pm 25$  °C). Para la estandarización del inóculo bacteriano, cada cepa previamente cultivada en caldo M-H, se suspendió con una pipeta Pasteur estéril a un tubo de ensayo con 10 mL de solución reguladora de fosfatos (0.1 M, pH  $7.0 \pm 0.3$ ), hasta ajustar la turbidez al estándar 0.5 de McFarland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/mL) utilizando un patrón de turbidez de equivalencia McFarland (Remel Thermo Scientific™). La suspensión se homogenizó en vórtex y posteriormente se inoculó 0.1 mL sobre la placa con agar con los extractos en los pozos, distribuyéndose mediante la técnica de extensión con la ayuda de un asa de Digrafsky de cristal estéril. Se incubó en posición invertida a  $37 \pm 2$  °C durante 24 h. Como control positivo, se utilizaron dos antibióticos de referencia: ampicilina (disco 10  $\mu$ g) para bacterias Gram positivas y amikacina (disco 30  $\mu$ g) para bacterias Gram negativas. El solvente utilizado para la disolución del extracto se empleó como control negativo utilizando 50  $\mu$ L de etanol al 80 % (v/v) depositados en 4 pozos dejándolo evaporar completamente antes de la incubación. Los halos de inhibición se midieron con uso de un vernier y los resultados se expresaron en mm de diámetro. Todas las determinaciones se realizaron

por triplicado para cada extracto y los datos se reportaron como media  $\pm$  desviación estándar.

#### **4.5.3.5 Prueba de susceptibilidad de las cepas de ensayo a antibióticos**

Se utilizó un antibiograma multidiscos (marca IDLAB) por el método de difusión en disco, según lo establecido por Herrera (1999). Para el ensayo, se estandarizó el inóculo bacteriano (previamente cultivado en caldo Müller-Hinton). Se suspendió en un tubo de ensayo con 10 mL de solución reguladora de fosfatos (0.1 M, pH  $7.0 \pm 0.3$ ) hasta alcanzar una turbidez equivalente al estándar 0.5 de McFarland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/mL) usando un patrón de turbidez de equivalencia McFarland (Remel Thermo Scientific™). Luego se homogenizó la suspensión en vórtex y se depositó 0.1 mL del inóculo estandarizado sobre la superficie de una placa con agar M-H. Con un asa Digrafsky estéril, se extendió homogéneamente por toda la superficie hasta su absorción. En seguida, se colocó un antibiograma con 12 multidiscos para bacterias Gram positivas y Gram negativas (Tabla 6). Con ayuda de una pinza estéril se presionaron suavemente hasta que quedaran adheridos sobre la superficie de agar. La placa se incubó a 37°C en estufa por 24 h. Los halos se midieron con un vernier y se expresaron en mm de diámetro.

**Tabla 6.** Antibióticos empleados en el ensayo de susceptibilidad por difusión en disco (mm).

Gram positivas		Gram negativas	
Antibiótico	Concentración	Antibiótico	Concentración
Ampicilina (AM)	10 µg**	Amikacina (AK)	30 µg**
Cefalotina (CF)	30 µg**	Ampicilina (AM)	10 µg**
Cefotaxima (CFX)	5 µg**	Carbenicilina (CB)	100 µg**
Ciprofloxacino (CPF)	5 µg**	Cefalotina (CF)	30 µg**
Clindamicina (CLM)	30 µg**	Cefotaxima (CFX)	30 µg**
Dicloxacilina (DC)	1 µg**	Ciprofloxacino (CPF)	5 µg**
Eritromicina (E)	15 µg**	Cloranfenicol (CL)	30 µg**
Gentamicina (GE)	10 µg**	Gentamicina (GE)	10 µg**
Penicilina (PE)	10 U*	Netilmicina (NET)	30 µg**
Tetraciclina (TE)	30 µg**	Nitrofurantoína (NF)	300 µg**
Sulfametoxazol/		Norfloxacino (NOF)	10 µg**
Trimetoprim (STX)	25 µg**		
Vancomicina (VA)	30 µg**	Sulfametoxazol/	25 µg**
		Trimetoprim (STX)	

**Nota.** \* U equivale a Unidades de penicilina, \*\* µg equivalente a microgramos de antibiótico.

#### 4.6 Análisis por cromatografía HPLC-DAD

A diferencia de los métodos basados en espectrofotometría, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés) permite una determinación cualitativa y cuantitativa más precisa de los polifenoles y es uno de los más utilizados para el análisis de estos compuestos, ya que ofrece ventajas como alta selectividad, resolución, precisión y sensibilidad (Sik et al., 2022). Se fundamenta en la separación, identificación y cuantificación de los compuestos presentes en una mezcla mediante su paso a través de una fase estacionaria y una fase móvil. La separación ocurre en función de las interacciones fisicoquímicas de los analitos con ambas fases, lo que origina distintos tiempos de retención característicos para cada compuesto. Al acoplarse a un detector de arreglo de diodos permite registrar simultáneamente la absorbancia de los compuestos eluidos en un amplio rango espectral (190–800 nm), generando para cada pico cromatográfico un espectro UV-Visible característico. Esto posibilita tanto la identificación de los compuestos por comparación espectral con

patrones de referencia, como su cuantificación mediante la absorbancia a longitudes de onda específicas (Badri et al., 2023; Ignat et al., 2013).

La tipificación de los compuestos presentes en los extractos se llevó a cabo por el método en gradiente de acuerdo con lo descrito por Mizzi et al. (2020) con ligeras modificaciones. Para el ensayo, se prepararon alícuotas de los extractos etanólicos al 80% (v/v) a una concentración de 100 mg/mL y se filtraron (tamaño de poro 0,45  $\mu\text{m}$ ). Las muestras se analizaron en un equipo HPLC-DAD PerkinElmer® Series 200 con detector UV de arreglo de diodos (UV-DAD), columna Perkin Elmer Brownlee Analytical C18 (4.6 x 250mm, 5 $\mu\text{m}$  de poro). Se utilizó como fase A agua acidificada con ácido fosfórico (0.09% v/v) y como fase B acetonitrilo. El tiempo total de ejecución del método fue de 60 min, la velocidad de flujo fue de 0.8 mL/min a una temperatura ambiente ( $\pm 25$  °C). Mediante un arreglo de diodos PerkinElmer® Series 200, se obtuvieron espectros UV-Vis (de 200 y 400 nm) con picos resueltos en los cromatogramas de HPLC de cada uno de los compuestos a longitudes de onda de 220 y 380 nm. La identificación cualitativa de los compuestos presentes en los cromatogramas se efectuó comparando sus tiempos de retención (TR) y espectros UV con la información reportada por Campos y Markham (2007) y Mabry et al. (1970).

#### **4.7 Análisis estadístico**

Todos los ensayos se efectuaron por triplicado para cada una de las cinco especies vegetales estudiadas. Los datos obtenidos, incluyendo rendimiento de extracción, la determinación de fenoles totales, flavonoides totales, la capacidad antioxidante (ABTS $\bullet^+$  y DPPH $\bullet$ ) y la evaluación de la actividad antimicrobiana se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar de tres determinaciones independientes. Los cálculos y las gráficas se realizaron utilizando Microsoft Excel versión 2504 (Microsoft Corp., Redmond, WA, EE. UU.).

## V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 Rendimiento de extracción

La extracción asistida por ultrasonido mostró una alta eficiencia en el rendimiento de extracción de los extractos etanólicos como se muestra en la Tabla 7. Los rendimientos más altos fueron para las partes foliares de las cinco especies vegetales que oscilan entre 0.20 - 0.15 g/g de Muestra Seca, en cuanto a los tallos, se observó en general un rendimiento más bajo (0.15 – 0.07 g/g MS). Sin embargo, las partes radicales mostraron rendimientos más altos que los tallos (0.21 – 0.13 g/g MS).

Estos resultados se pueden explicar debido a las diferencias estructurales de los órganos vegetales. Las hojas poseen una estructura más blanda y de menor grado de lignificación que los tallos, que tienen paredes secundarias engrosadas, entre ellas, fibras y otros elementos lignificados para brindar soporte mecánico a la planta. En las raíces, el grado de lignificación es menor debido a que predomina la corteza parenquimática cuya función principal es absorber agua y nutrientes, y almacenar metabolitos (Esau, 1982; Taiz y Zeiger, 2002). Esta menor lignificación favorece la ruptura de las paredes celulares y la penetración del solvente, facilitando la liberación de metabolitos secundarios a través de la cavitación generada por el baño de ultrasonido (Malpica-Acosta et al., 2024).

### 5.2 Análisis del contenido fenólico total y flavonoides totales

Se determinó el contenido de fenoles totales (TPC, por sus siglas en inglés) y el contenido de flavonoides totales (TFC) en las cinco especies estudiadas, y los resultados se muestran en la Tabla 7. En general, las partes aéreas presentaron mayores concentraciones en comparación con los tallos y raíces, con excepción de *Plantago major*, en la cual los valores más altos se registraron en la parte radicular, seguido de las hojas. En todas las especies, los tallos mostraron los contenidos más bajos en estas determinaciones, debido a que su función principal es la de brindar estructura a la planta, además de que tienen más xilema y floema lignificados, con menor capacidad biosintética.

Los resultados determinados en las partes aéreas de *Argemone mexicana* muestran un contenido considerable de fenoles totales ( $95.78 \pm 7.06$  mg EAG/g), similar al evaluado por Haruna et al. (2019) que calcularon  $91,55 \pm 0,21$  mg de EAG/g en extractos metanólicos. Por otra parte, es superior a los reportados por Khan y Bhadauria (2019) con  $20.89 \pm 0.89$  mg EAG/g y Goel et al. (2022) quienes registraron  $30.90 \pm 1.29$  mg EAG/g, cabe destacar que en los dos estudios también fueron en extractos metanólicos de las hojas de *A. mexicana*. A diferencia estos, el valor de flavonoides totales en esta determinación fue de  $14.37 \pm 0.22$  mg EQ/g, más bajo que los documentados por los autores mencionados con  $30.59 \pm 1.27$  mg EQ/g y  $36.08 \pm 0.43$  mg EQ/g, respectivamente. Estas diferencias pueden explicarse por la posible formación de complejos de algunos compuestos fenólicos en el extracto que son solubles en metanol (Do et al., 2014).

En *Chenopodium graveolens*, se determinó un contenido total de fenoles (TPC) de  $91.01 \pm 5.03$  mg GAE/g y un contenido total de flavonoides (TFC) de  $88.40 \pm 4.27$  mg EQ/g. Estos valores podrían asociarse a la presencia de ácidos fenólicos y derivados, así como flavonoides: flavonoles y glicósidos que han sido previamente aislados en otras especies del género *Chenopodium* en el estudio de Kokanova-Nedialkova et al. (2009).

**Tabla 7.** Rendimiento de extracción, Fenoles totales (TPC), Flavonoides totales (TFC), Concentración efectiva al 50% de ABTS y DPPH.

Especie vegetal	Parte	Rendimiento g	TPC (mg EAG/g Es)	TFC (mg EQ/g Es)	ABTS <sup>+</sup> (EC <sub>50</sub> mg/mL)	DPPH <sup>+</sup> (EC <sub>50</sub> mg/mL)
<i>Argemone mexicana</i>	Parte foliar	0.20 ± 0.02	95.78 ± 7.06	14.37 ± 0.22	0.128±0.00	0.409±0.00
<i>Chenopodium graveolens</i>	Partes aéreas	0.09 ± 0.01	91.01 ± 5.03	88.40 ± 4.27	0.122 ± 0.00	0.390 ± 0.02
	Tallos	0.07 ± 0.03	19.61 ± 0.94	18.55 ± 0.91	0.183 ± 0.00	1.081 ± 0.00
	Parte radicular	0.13 ± 0.02	19.40 ± 0.39	7.56 ± 0.12	0.330 ± 0.00	2.663 ± 0.00
<i>Plantago major</i>	Parte foliar	0.15 ± 0.04	79.50 ± 4.76	31.06 ± 0.44	0.087 ± 0.00	0.219 ± 0.00
	Tallos	0.15 ± 0.02	23.13 ± 1.11	7.38 ± 0.35	0.312 ± 0.00	0.531 ± 0.00
	Parte radicular	0.21 ± 0.01	137.42 ± 11.46	4.66 ± 0.73	0.055 ± 0.00	0.175 ± 0.02
<i>Salvia gesneriiflora</i>	Parte foliar	0.19 ± 0.02	75.15 ± 6.34	41.51 ± 0.59	0.029 ± 0.01	0.112 ± 0.00
<i>Tagetes lucida</i>	Partes aéreas	0.17 ± 0.01	188.86 ± 15.73	157.99 ± 8.61	0.016 ± 0.00	0.065 ± 0.00
	Tallos	0.09 ± 0.03	83.26 ± 4.70	50.28 ± 1.00	0.033 ± 0.00	0.104 ± 0.00

La especie de *Plantago major* mostró resultados significativos en las dos determinaciones. En las partes aéreas se obtuvieron  $79.50 \pm 4.76$  mg EAG/g para fenoles totales y  $31.06 \pm 0.44$  mg EAG/g para flavonoides totales. Estos resultados son superiores a los reportados por Beara et al. (2009) que obtuvieron  $42.62 \pm 1.04$  mg EAG/g en TPC y  $5.31 \pm 0.80$  mg QE/g en TFC en los extractos metanólicos al 80% de las hojas de *P. major* y similares conforme a lo señalado por Gözcü y Atmaca (2025) con valores para TPC de  $46.02 \pm 0.48$  mg EAG/g y TFC de  $12.86 \pm 1.27$  mg QE/g en extractos metanólicos al 70% de hojas. La diferencia de cantidades se debe a las técnicas de extracción y el tipo de solvente empleado.

Si bien las partes aéreas han recibido amplia atención en estudios previos, no se dispone de información sobre el contenido total de fenoles y flavonoides en raíces. En este estudio resulta interesante notar un valor significativo en el tejido radicular de *P. major*, donde se obtuvo un TPC de  $137.42 \pm 11.46$  mg EAG/g, lo que refleja una elevada concentración de compuestos fenólicos en el extracto, mientras que el TFC fue de  $4.66 \pm 0.73$  mg EQ/g. Bouali et al. (2024) reportaron tres subclases de flavonoides y un ácido hidroxicinámico en extractos etanólicos al 40 % de raíces, lo cual podría explicar la proporción sobresaliente en este estudio.

El estudio fitoquímico de gran parte del género *Salvia* en México, permanece aún poco explorado. Para la parte foliar de *S. gesneriiflora* se obtuvo un contenido fenólico total de  $75.15 \pm 6.34$  mg EAG/g y  $41.51 \pm 0.59$  mg EQ/g de flavonoides totales. Cuevas-Morales et al. (2024) mencionan la presencia mayoritaria de ácidos fenólicos y subclases de los flavonoides como flavonas y flavonoles en el género. Esto sugiere que los resultados de TPC y TFC pudieran estar asociados a la presencia de estos compuestos.

El mayor contenido fenólico se observó en las partes aéreas de *Tagetes lucida* ( $188.86 \pm 15.73$  mg EAG/g), junto con un alto contenido de flavonoides ( $157.99 \pm 8.61$  mg EQ/g), estos resultados sugieren que, la cantidad de compuestos fenólicos altamente polares (ácidos fenólicos y algunos tipos de flavonoides principalmente) que puedan estar presentes en el extracto etanólico, contribuyen a la cantidad obtenida. Lizama et al. (2016) señalaron una alta concentración de TPC en extractos

hidroalcohólicos al 30 % de hojas y ramas. Aunque las unidades difieren, los autores indican la relación entre la cantidad de estos compuestos con el tipo de solvente utilizado en la extracción. Céspedes et al. (2006) aislaron siete cumarinas (compuestos fenólicos de los fenilpropanoides) y tres flavonoles presentes en extractos metanólicos de las partes aéreas de *T. lucida* que podrían vincularse con el contenido de TFC en este estudio.

### 5.3 Actividad antioxidante

La determinación de la actividad antioxidante de los extractos etanólicos de las partes vegetales analizadas en las cinco especies, fue consistente con la cuantificación de fenoles y flavonoides totales como se puede observar en la Tabla 7.

Las determinaciones de la actividad antioxidante en el extracto etanólico de la parte foliar de *Argemone mexicana* fue de  $EC_{50} \text{ ABTS } 0.128 \pm 0.00 \text{ mg/mL}$  (equivalente a  $128 \mu\text{g/mL}$ ) y  $EC_{50} \text{ DPPH } 0.409 \pm 0.00 \text{ mg/mL}$ . Estos datos fueron superiores a los reportados por Sharath et al. (2022) con un  $EC_{50} \text{ DPPH } 29.33 \pm 0.17 \mu\text{g/ mL}$  en extracto etanólico, lo que indica que el extracto analizado en dicho estudio presentó una mayor capacidad antioxidante frente al radical DPPH. En cuanto a los determinados por Elizondo-Luevano et al. (2024) estos fueron similares, con un  $EC_{50} \text{ ABTS } 158,99 \pm 5,65 \mu\text{g/ mL}$  y  $EC_{50} \text{ DPPH } 565,98 \pm 17,60 \mu\text{g/ mL}$  en extractos metanólicos de las hojas.

La evaluación de esta actividad en *Chenopodium graveolens* mostró actividad antioxidante más alta en las partes aéreas que sus tallos y raíces como se ve en la Tabla 7. Se obtuvo un  $EC_{50} \text{ ABTS } 0.122 \pm 0.00 \text{ mg/mL}$  y  $EC_{50} \text{ DPPH } 0.390 \pm 0.00 \text{ mg/mL}$ , respectivamente. Esto concuerda con el cálculo del contenido fenólico y de flavonoides totales, lo que explica la actividad que ejercen los biocompuestos presentes en las hojas. De acuerdo con Álvarez-Ospina et al. (2012) aislaron tres flavonoides pinocembrina, crisina y pinostrobina como los principales componentes en *C. graveolens* y que han estado involucrados en diversas bioactividades antihelmínticas, antiespasmódicas y antisépticas (Camacho et al., 1991; Meckes et al., 1998).

La capacidad antioxidante en el extracto etanólico de las hojas de *Plantago major* en ABTS ( $0.087 \pm 0.00$  mg/mL) y en DPPH ( $0.219 \pm 0.00$  mg/mL) fue superior al reportado por Gözcü y Atmaca (2025) quienes obtuvieron  $EC_{50}$  ABTS de  $46.74 \pm 2.53$  µg/mL y  $EC_{50}$  DPPH de  $127.33 \pm 1.07$  µg/mL. En contraste, los extractos de las raíces de *P. major* desempeñaron mayor capacidad antioxidante obteniendo valores de  $EC_{50}$  ABTS  $0.055 \pm 0.00$  mg/mL y  $EC_{50}$  DPPH de  $0.175 \pm 0.00$  mg/mL, cuyos resultados pueden estar relacionados directamente, con la elevada concentración del contenido fenólico en el tejido radicular. Estos compuestos son los principales responsables de neutralizar radicales libres (ROS), acumulándose y regulando procesos fisiológicos en hojas, raíces y estomas en las plantas para hacer frente al estrés biótico y abiótico (Reshi et al., 2023). En la investigación realizada por Tinkov et al. (2016) se observó que las partes radiculares de tres especies de *Plantago* contenían varios polifenoles con propiedades quelantes de metales lo que se relaciona con el poder antioxidante. Además, esta capacidad está vinculada con las propiedades antiproliferativas en las raíces de esta planta como lo reporta Rahamooz-Haghighi et al. (2021) y capacidad antimicrobiana (Rahamooz-Haghighi y Sharafi, 2025).

Con respecto a *Salvia gesneriiflora*, la actividad bloqueadora de radicales libres en este estudio en ABTS fue de  $EC_{50}$   $0.029 \pm 0.01$  mg/mL y en DPPH  $EC_{50}$  de  $0.112 \pm 0.00$  mg/mL. Dichos valores mostraron menor capacidad antioxidante a los reportados por Gómez-Rivera et al. (2018) donde registraron un  $EC_{50}$  ABTS  $2.37 \pm 0.6$  µg/mL y un  $EC_{50}$  DPPH de  $1.16 \pm 1.08$  µg/mL en extractos metanólicos de hojas de esta especie. Estos resultados son consistentes con la relación entre la presencia de algunos compuestos y la capacidad antioxidante que mostraron. El género *Salvia* posee una importante diversidad de compuestos (compuestos fenólicos, flavonoides, terpenoides) que se ha reportado que presentan actividad biológica como antioxidante, antiinflamatoria, antiprotozoaria, bactericida y/o bacteriostática, solo por nombrar algunas (Zhumaliyeva et al., 2023).

Es destacable la capacidad antioxidante que exhibió el extracto de partes aéreas y capítulos florales de *Tagetes lucida* en esta evaluación. Se observaron valores de  $EC_{50}$  ABTS  $0.016 \pm 0.00$  mg/mL y un  $EC_{50}$  DPPH de  $0.065 \pm 0.00$  mg/mL. En

estudios previos, Regalado et al. (2011) determinaron la capacidad inhibitoria del radical DPPH donde obtuvieron un  $EC_{50}$   $1.4 \pm 0.3$  mg/mL en aceite esencial de hojas y capítulos florales. Por otro lado, Aquino et al. (2002) determinaron un  $EC_{50} = 6.4$   $\mu$ g/mL para el extracto n- butílico de *T. lucida*. La actividad antioxidante observada en los valores de este estudio y los reportados en estudios previos, indica que todos los solventes empleados fueron eficaces para extraer compuestos con capacidad reductora, aunque con variaciones en la intensidad de la respuesta según la polaridad del solvente.

#### **5.4 Prueba de resistencia a antibióticos**

La evaluación reveló distintos grados de resistencia entre las cepas evaluadas. *K. pneumoniae* mostró multirresistencia, mientras que *S. aureus*, *S. typhi* y *P. aeruginosa* presentaron sensibilidad parcial. Las cepas *A. baumannii*, *E. faecium* y *E. coli* fueron las más sensibles a los antibióticos probados (Tabla 8 y 9).

Los halos de inhibición que presentaron las cepas bacterianas a los antibióticos de ampicilina y amikacina se usaron como control positivo para los ensayos de actividad antimicrobiana de los extractos.

**Tabla 8.** Susceptibilidad de las cepas de prueba Gram positivas determinada por difusión en disco (mm de diámetro).

Antibiótico	Concentración	<i>E. faecium</i> ATCC 29312	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
Ampicilina (AM)	10 µg**	13.0	15.0
Cefalotina (CF)	30 µg**	15.0	17.0
Cefotaxima (CFX)	5 µg**	_***	_***
Ciprofloxacino (CPF)	5 µg**	20.0	_***
Clindamicina (CLM)	30 µg**	13.0	_***
Dicloxacilina (DC)	1 µg**	_***	_***
Eritromicina (E)	15 µg**	20.0	_***
Gentamicina (GE)	10 µg**	_***	10.0
Penicilina (PE)	10 U*	20.0	20.0
Tetraciclina (TE)	30 µg**	13.0	_***
Sulfametoxazol/ Trimetoprim (STX)	25 µg**	20.0	20.0
Vancomicina (VA)	30 µg**	18.0	20.0

**Nota.** \*U equivalente a Unidades de penicilina, \*\*µg equivalente a microgramos de antibiótico, \*\*\* no presentó inhibición.

**Tabla 9.** Susceptibilidad de las cepas de prueba Gram negativas determinada por difusión en disco (mm de diámetro).

Antibiótico	Concentración	<i>A. baumannii</i> ATCC 19606	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 2146	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 3144	<i>S. typhi</i> ATCC 14028
Amikacina (AK)	30 µg*	20.0	_**	_**	17.0	12.0
Ampicilina (AM)	10 µg*	17.0	_**	_**	_**	_**
Carbenicilina (CB)	100 µg*	20.0	16.0	_**	30.0	13.0
Cefalotina (CF)	30 µg*	_**	12.0	_**	_**	_**
Cefotaxima (CFX)	30 µg*	20.0	20.0	_**	25.0	_**
Ciprofloxacino (CPF)	5 µg*	_**	_**	_**	20.0	_**
Cloranfenicol (CL)	30 µg*	20.0	13.0	_**	_**	19.0
Gentamicina (GE)	10 µg*	17.0	15.0	_**	20.0	15.0
Netilmicina (NET)	30 µg*	_**	16.0	_**	20.0	_**
Nitrofurantoína (NF)	300 µg*	20.0	16.0	_**	-	19.0
Norfloxacino (NOF)	10 µg*	15.0	16.0	_**	25.0	12.0
Sulfametoxazol/ Trimetoprim (STX)	25 µg*	25.0	18.0	_**	_**	17.0

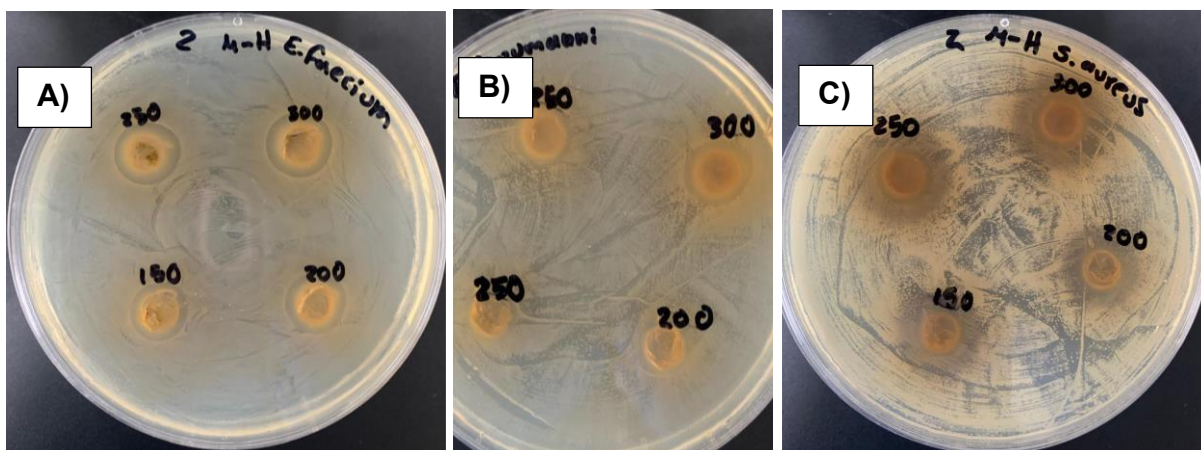
**Nota.** \*µg equivalente a microgramos de antibiótico, \*\* no presentó inhibición.

## 5.5 Actividad antimicrobiana de los extractos de las plantas de estudio

El extracto etanólico al 80% de las partes vegetales de las cinco especies fueron evaluadas por su actividad antimicrobiana frente a bacterias resistentes a antibióticos ATCC Gram positivas (*E. faecium* 29312, *S. aureus* 29213) y Gram negativas (*E. coli* 25922, *S. typhi* 14028 *K. pneumoniae* BAA-2146, *A. baumannii* 19606, *P. aeruginosa* BAA-3144) mediante el método por difusión en pozo.

De acuerdo con los resultados, las concentraciones de los extractos iniciaron desde 150 a 300 mg/mL, sin embargo, a excepción de la parte radicular de *Plantago major* que mostró actividad a esas concentraciones, la parte foliar de *Salvia gesneriiflora* y las partes aéreas de *Tagetes lucida* mostraron actividad desde las concentraciones de 300 hasta 1000 mg/mL, respectivamente. Las cepas *E. coli* y *S. typhi* no fueron sensibles a ninguno de los extractos vegetales. A partir de esta prueba, se descartaron las especies de *Argemone mexicana*, *Chenopodium graveolens* y otras partes vegetales que no presentaron actividad en ninguna de las concentraciones probadas.

Los resultados de los valores de los halos de inhibición en mm se muestran en la Tabla 10. La parte radicular de *P. major* tuvo un mayor poder de inhibición formando un halo de  $15.0 \pm 0.0$  mm de diámetro en la cepa *E. faecium* a una concentración de 300 mg/mL equivalente al antibiótico de control ampicilina, que en la misma bacteria mostró un halo de 15.0 mm (Figura 17A). En la cepa *S. aureus* a la misma concentración mostró una zona de inhibición de  $12.7 \pm 0.6$ , similar al del antibiótico de control (13.0 mm). (Figura 17C). Esta especie fue la única que tuvo actividad en *A. baumannii* (Figura 17B), observando un halo de inhibición de  $13.0 \pm 0.0$ mm, ligeramente menor que el control de amikacina (17 mm).



**Figura 17.** Pruebas de difusión en pozo del extracto de la raíz de *Plantago major*. A) placa con la cepa *E. faecium*; B) cepa *A. baumannii* y; C) cepa *S. aureus*.

Rahamooz-Haghighi y Sharafi (2024) probaron la eficacia antibacteriana de los extractos en diclorometano de las raíces de *P. major* por difusión en disco, la mayor actividad se observó frente a *S. paratyphi* (Gram negativa), con un halo de inhibición de  $18.00 \pm 1.4$  mm a una concentración de 100 mg/mL. En contraste, en el presente estudio la concentración más baja que mostró actividad frente a las tres cepas evaluadas fue de 150 mg/mL, sin embargo, estas diferencias se deben entre otros factores al tipo de solvente utilizado. Cabe destacar que, aunque la mayoría de los estudios sobre *P. major* se centran en las hojas, en esta investigación dichas partes vegetales no presentaron actividad antibacteriana.

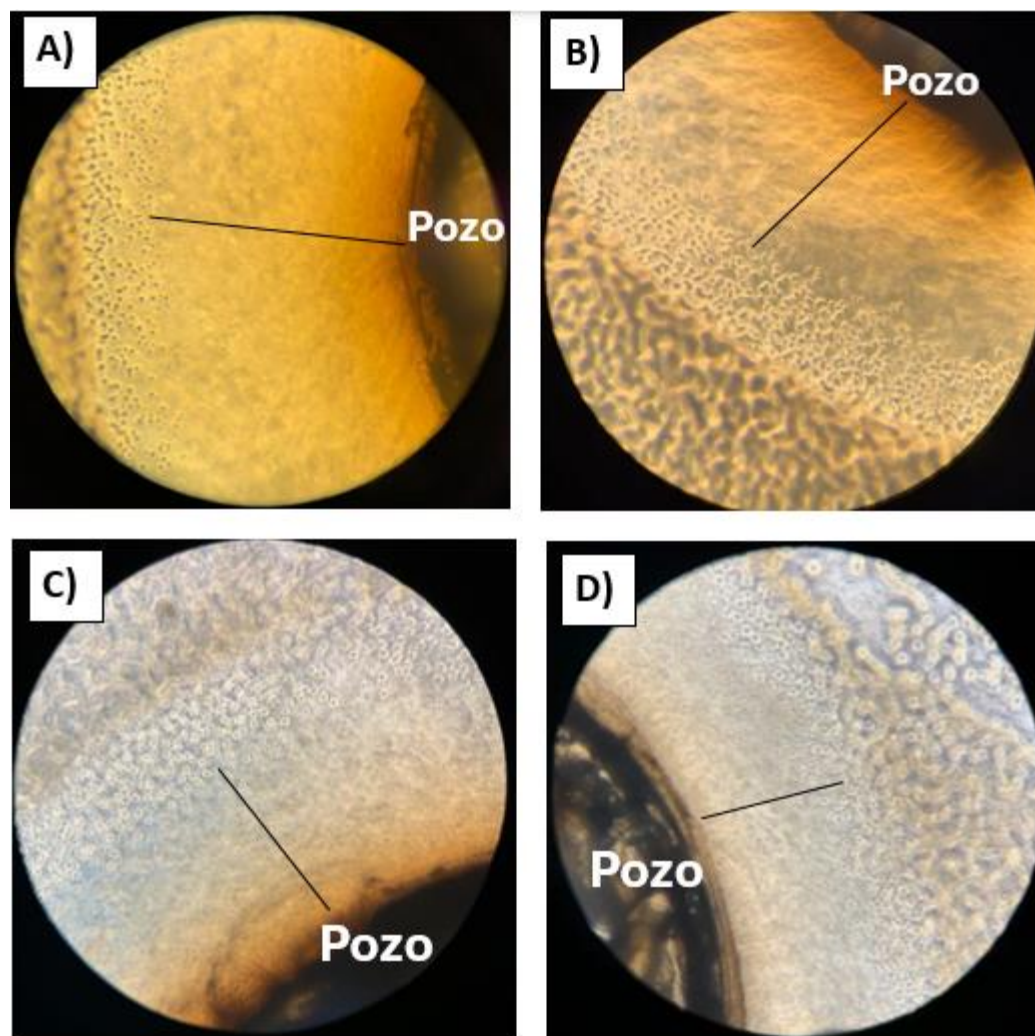
**Tabla 10.** Actividad antimicrobiana de las especies vegetales con efecto inhibitorio determinada por difusión en pozo (mm de diámetro).

Especie vegetal	Parte	Concentración (mg/mL)	Halos de inhibición				
			<i>S. aureus</i> ATCC 29213	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 2146	<i>A. baumannii</i> ATCC 19606	<i>P. aeruginosa</i> ATCC BAA-3144	<i>E. faecium</i> ATCC 29312
<i>Plantago major</i>	Parte radicular	300	12.7 ± 0.6	-*	13.0 ± 0.0	-*	15.0 ± 0.0
		250	12.0 ± 0.0	-*	11.3 ± 0.6	-*	14.0 ± 0.0
		200	11.0 ± 0.0	-*	9.0 ± 0.0	-*	12.3 ± 0.5
		150	9.0 ± 0.0	-*	8.5 ± 0.7	-*	11.0 ± 1.7
		1000	11.8 ± 0.5	-*	-*	-*	10.3 ± 0.1
<i>Salvia gesneriiflora</i>	Parte foliar	750	11.4 ± 0.9	-*	-*	-*	9.9 ± 0.1
		500	9.75 ± 0.3	-*	-*	-*	-*
		300	9.0 ± 0.5	-*	-*	-*	-*
<i>Tagetes lucida</i>	Partes aéreas	1000	-*	11.53 ± 0.8	-*	14.5 ± 0.5	-*
		750	-*	10.27 ± 0.3	-*	14.5 ± 0.5	-*
		500	-*	-*	-*	14.0 ± 0.5	-*
		300	-*	-*	-*	13.2 ± 1.0	-*
		Antibiótico control ampicilina		10 µg	15.0	-	NA**
Antibiótico control amikacina		30 µg	NA**	-	17.0	17.0	NA**

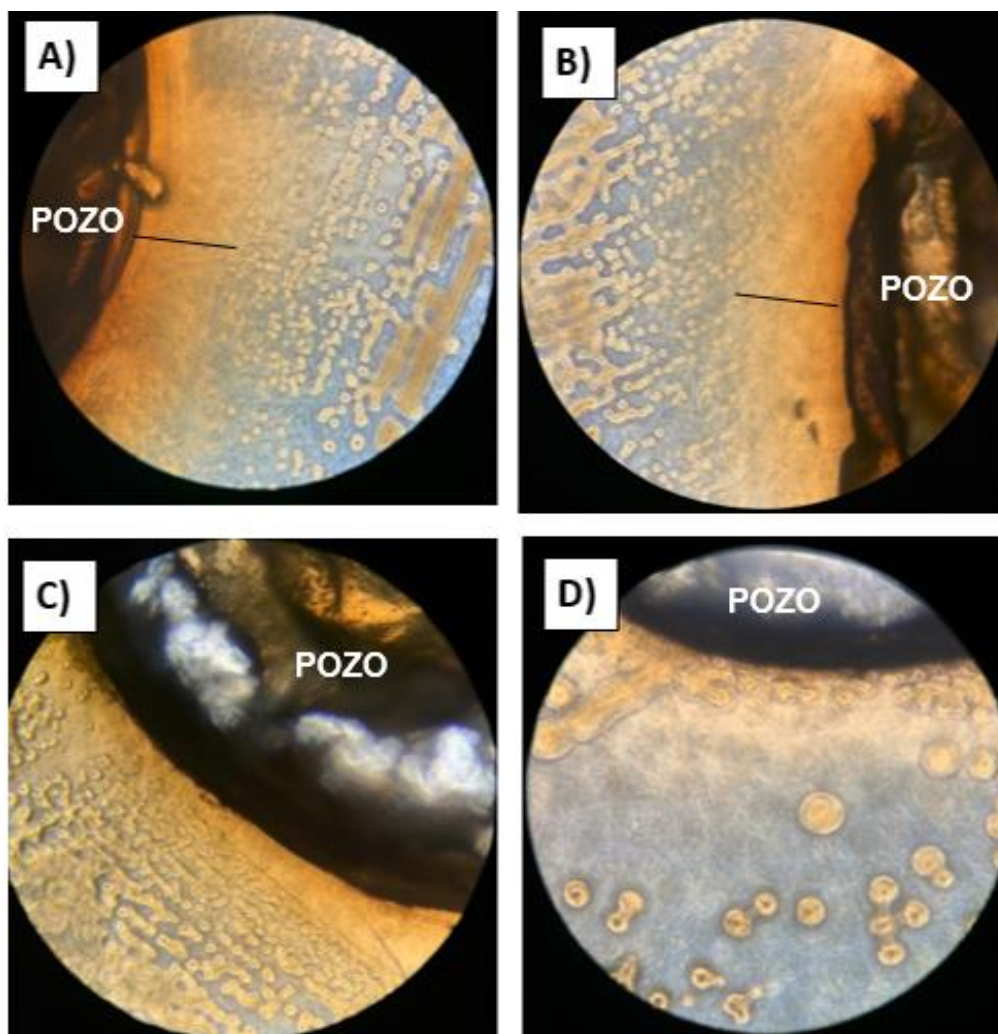
**Nota.** \*No presentó inhibición, \*\*NA equivalente a antibiótico no aplicable para la cepa de prueba.

En otro análisis, Bouali et al. (2024) informaron los valores por el método de la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) en los extractos etanólicos al 80% en raíces de *P. major* mostrando un efecto antibacteriano contra las bacterias Gram negativas *E. coli* y *K. pneumoniae* a una baja concentración (2 µg/mL).

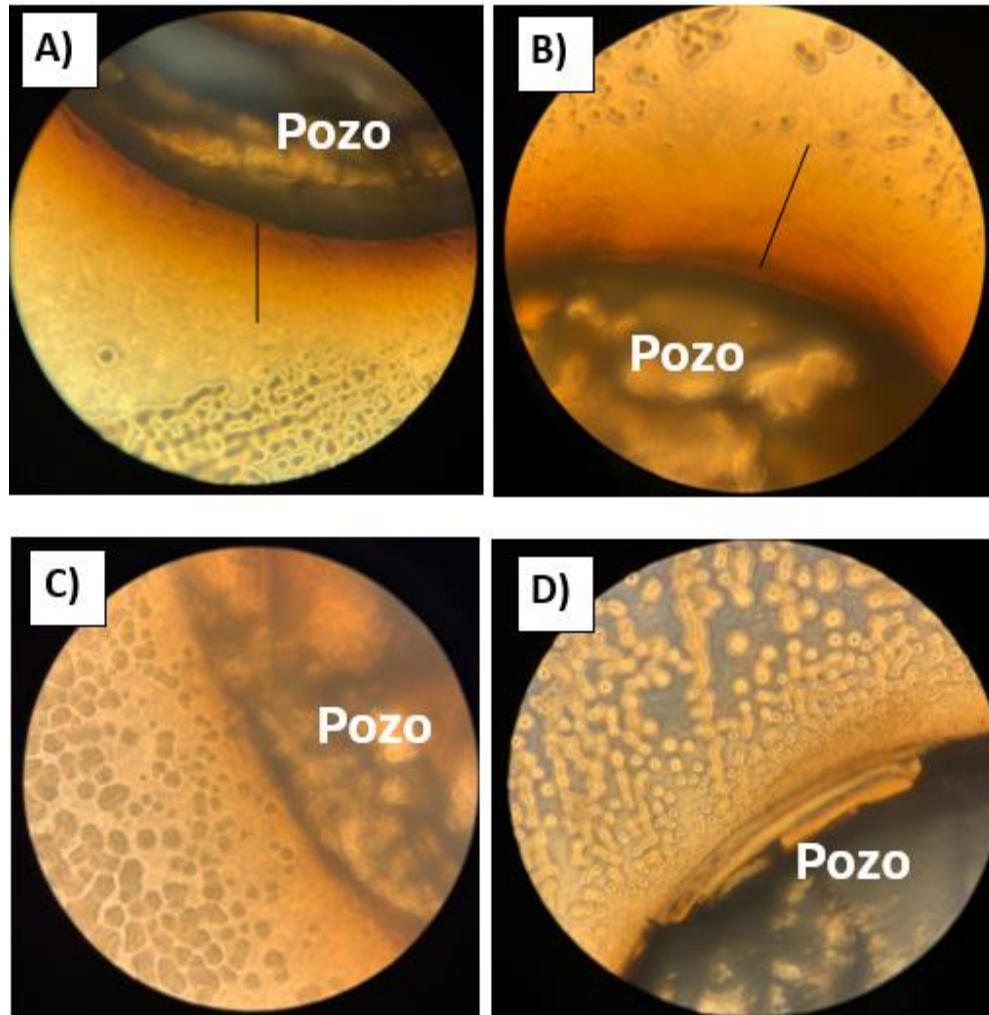
La actividad inhibitoria observada en los ensayos microbiológicos de la raíz de *P. major* se complementó mediante imágenes obtenidas por microscopía invertida como se puede observar en las Figuras 18, 19 y 20. Se puede visualizar con mayor detalle la zona entre la periferia del pozo con el extracto y la zona de inhibición de las células bacterianas en la placa de agar. A pesar de que la microscopía no permite identificar el mecanismo de acción exacto ni el tipo específico de daño celular, sí evidencia alteraciones morfológicas notables, como la reducción del tamaño celular. Los polifenoles presentes en los extractos vegetales pueden interferir en la estructura y función celular de la bacteria como la generación de especies reactivas de oxígeno inducida que contribuye a la degradación de la matriz del biofilm (matriz extracelular protectora) y por lo tanto al daño celular directo (Xu et al., 2025).



**Figura 18.** Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMI1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de raíz de *Plantago major* en agar M-H frente a *Enterococcus faecium*. A) 300 mg/mL; B) 250 mg/mL; C) 200 mg/mL; D) 150 mg/mL. La línea negra indica el halo de inhibición medido desde el perímetro del pozo.

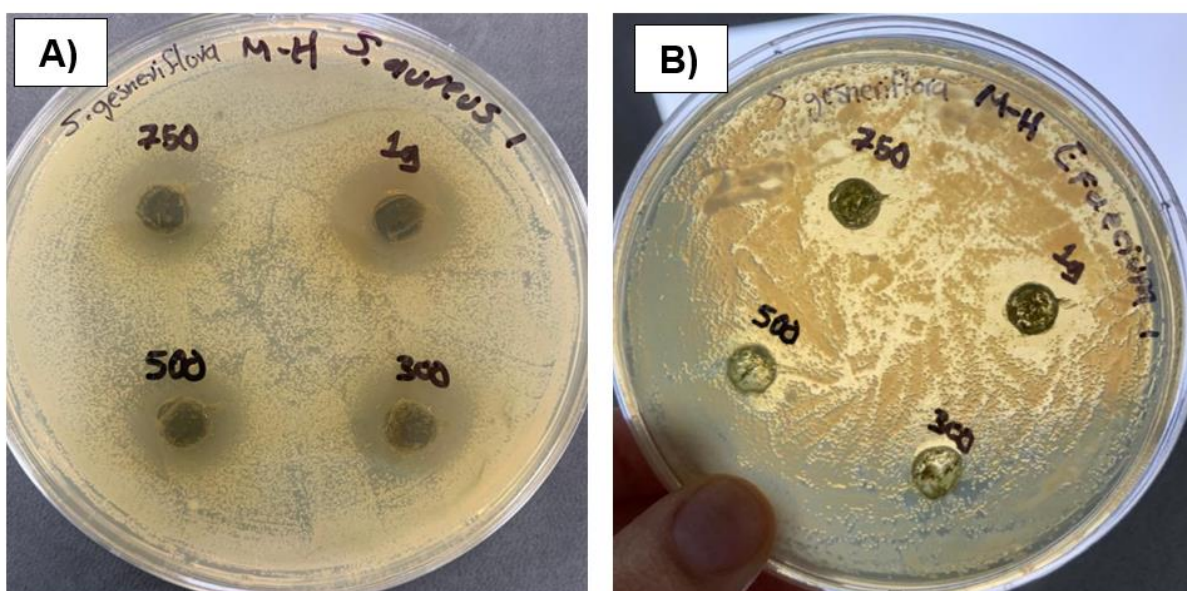


**Figura 19.** Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMI1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de raíz de *Plantago major* en agar M-H frente a *Staphylococcus aureus*. A) 300 mg/mL; B) 250 mg/mL; C) 200 mg/mL; D) 150 mg/mL. La línea negra indica el halo de inhibición medido desde el perímetro del pozo.



**Figura 20.** Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de raíz de *Plantago major* en agar M-H frente a *Acinetobacter baumannii*. A) 300 mg/mL; B) 250 mg/mL; C) 200 mg/mL; D) 150 mg/mL. La línea negra indica el halo de inhibición medido desde el perímetro del pozo.

De acuerdo con los resultados obtenidos, el extracto etanólico de hojas de *Salvia gesneriiflora* presentó la mayor actividad inhibitoria frente a *S. aureus* (Figura 21A) a una concentración de 1000 mg/mL, alcanzando una zona de inhibición de  $11.8 \pm 0.5$  mm. Este efecto fue ligeramente menor al observado con el antibiótico de referencia, ampicilina (15.0 mm). Para *E. faecium* a la misma concentración (Figura 21B) se observó un halo de inhibición de  $10.3 \pm 0.1$  mm, mientras que el antibiótico de referencia (ampicilina) mostró 13.0 mm frente a la misma cepa. Este valor indica que poseen un potencial biológico moderado.



**Figura 21.** Pruebas de difusión en pozo del extracto de hojas de *Salvia gesneriiflora*. A) placa con la cepa *S. aureus* y; B) cepa *E. faecium*.

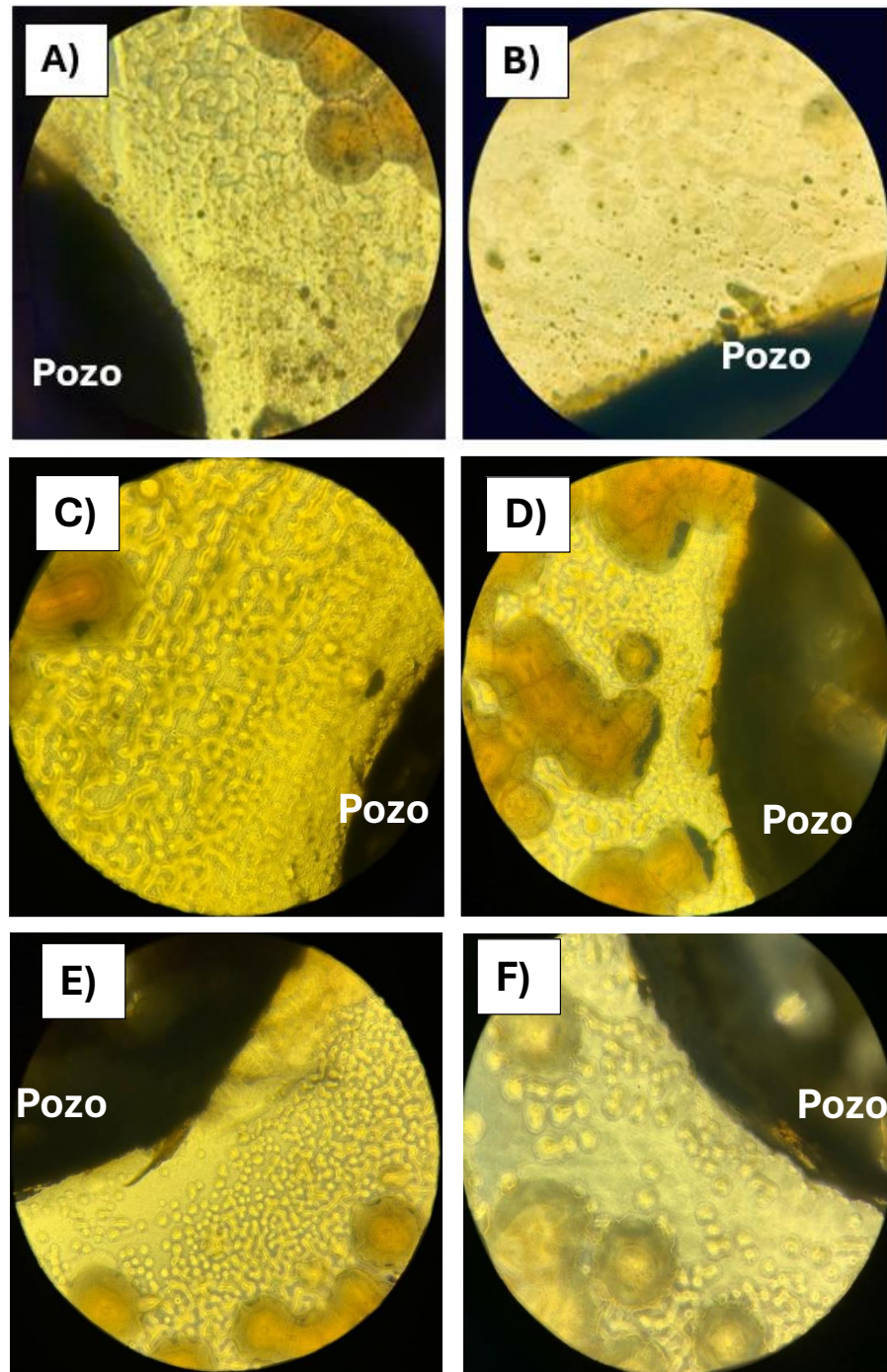
En cuanto a la literatura científica, no se encontraron reportes sobre la evaluación de las propiedades antibacterianas de esta especie. No obstante, la actividad antimicrobiana que ejerció es acorde con investigaciones previas de algunas especies sobre el género *Salvia*. Bălășoiu et al. (2023) analizaron las propiedades antibacterianas por difusión en disco de las partes aéreas de extractos polares y semipolares de *S. glutinosa*, *S. Splendens* y *S. verticillata* frente a la cepa Gram positiva *S. aureus* ATCC 25923 con halos de inhibición similares a los de este estudio ( $11.66 \pm 0.57$ ,  $13.16 \pm 0.28$  y  $11.66 \pm 0.57$  mm de diámetro). También mostró actividad

en *E. coli* que, a diferencia de este estudio, esta cepa no fue susceptible al extracto etanólico de *S. gesneriiflora*.

Las especies del género *Salvia* contienen principalmente terpenoides, flavonoides (flavonas y flavonoles), ácidos fenólicos (como el rosmarínico, cafeico o ferúlico) cumarinas y aceites esenciales (Moshari-Nasirkandi et al., 2024). Al ser moléculas hidrofílicas o lipofílicas, presentan dificultades en bacterias Gram negativas debido a la baja permeabilidad de la membrana celular externa, compuesta por lipopolisacáridos (LPS), lipoproteínas y fosfolípidos. Además, las porinas de éstas restringen el paso de moléculas, y la presencia de bombas de eflujo y enzimas degradativas contribuye a reducir la concentración efectiva de los compuestos dentro de la célula, disminuyendo su efecto inhibitorio.

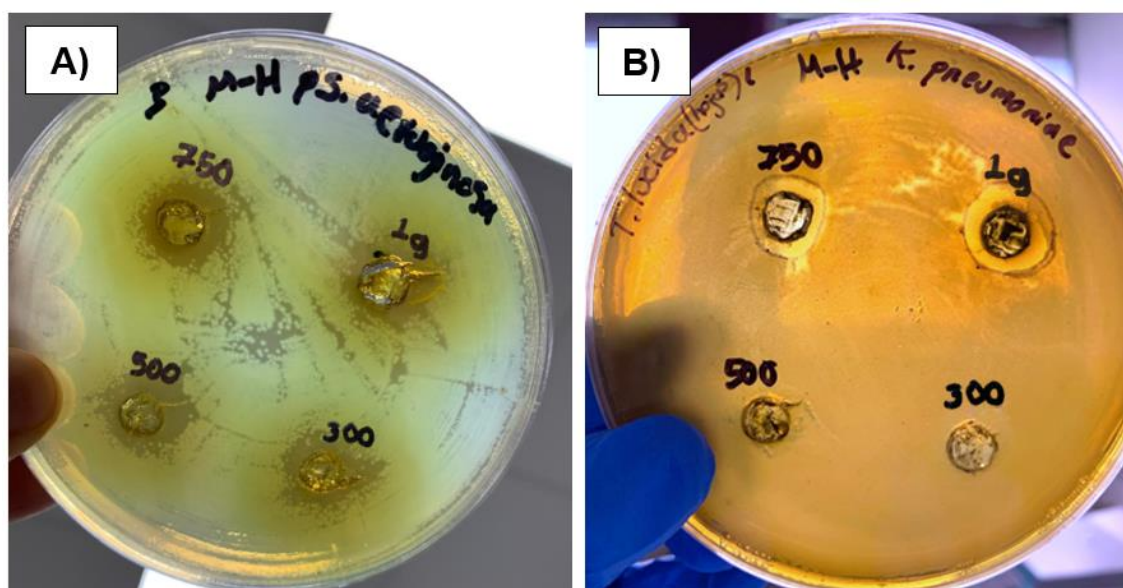
En la investigación realizada por Bisio et al. (2015) los extractos en diclorometano de las partes aéreas de *Salvia buchananii* mostraron potencial de inhibición frente a *E. faecium* y *S. aureus* con valores de concentración mínima inhibitoria (que oscilan entre 8 y 2 µg/mL) confirmando la actividad sobre cepas Gram positivas, no así para las Gram negativas que no fueron susceptibles a los extractos. Esto coincide con los hallazgos de la actividad que mostró *S. gesneriiflora* en estas dos cepas.

Las imágenes de las pruebas de *S. aureus* y *E. faecium* (Figura 22) muestran una marcada reducción en el tamaño bacteriano a 1000 mg/mL del extracto, mientras que a 300 mg/mL (Figura 22D) no se observan cambios significativos en la morfología. Las bacterias Gram positivas carecen de la membrana externa protectora, lo que permite que los compuestos fenólicos se acumulen en sus membranas celulares. Esta acumulación puede provocar agotamiento energético, alterar la permeabilidad de la membrana, afectar su integridad y generar cambios en la estructura y función de los componentes celulares (Kang et al., 2011).



**Figura 22.** Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de hojas de *Salvia gesneriiflora* en agar M-H frente a *Staphylococcus aureus*. A) 1000 mg/mL; B) 750 mg/mL; C) 500 mg/mL; D) 300 mg/mL; y frente a *Enterococcus faecium*: E) 1000 mg/mL; F) 750 mg/mL.

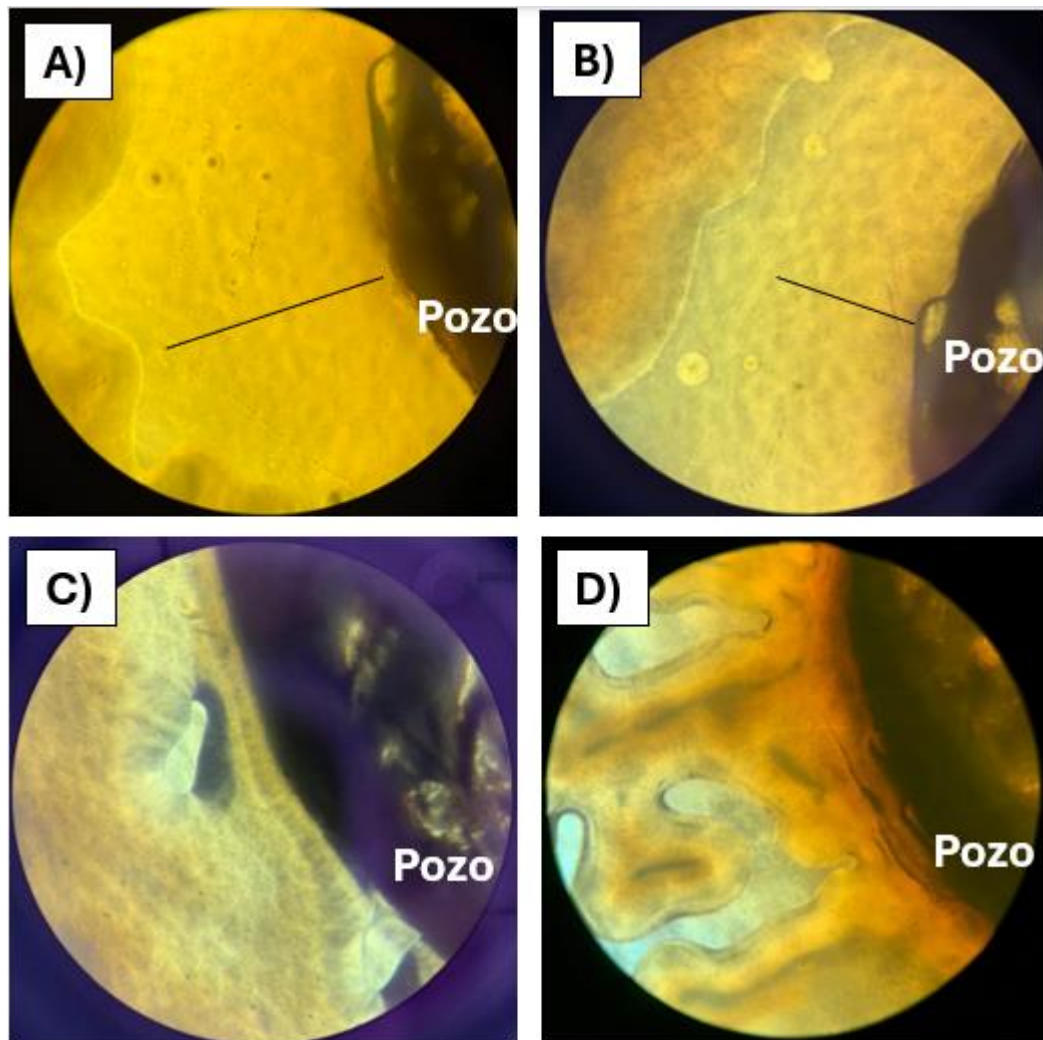
Los extractos etanólicos de hojas y capítulos florales de *Tagetes lucida* mostraron actividad frente a dos cepas Gram negativas siendo más activa a una concentración de 1000 mg/mL (Tabla 10). En la cepa *Pseudomonas aeruginosa* ATCC BAA-3144 (Figura 23A) presentó actividad en las cuatro concentraciones, registrándose un diámetro de  $14.50 \pm 0.5$  mm en la más alta. Este valor fue ligeramente menor al de el antibiótico de control amikacina con 17 mm en el mismo patógeno. En *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-2146 (Figura 23B), se registró la actividad solo en las concentraciones de 750 y 1000 mg/ mL con  $11.53 \pm 0.8$  mm en esta última. Esta prueba reveló que el extracto de *T. lucida* es eficaz particularmente contra bacterias Gram negativas. Es importante destacar que otras especies evaluadas no presentaron actividad inhibitoria frente a estas bacterias, lo que sugiere que posee compuestos con potencial contra estos patógenos.



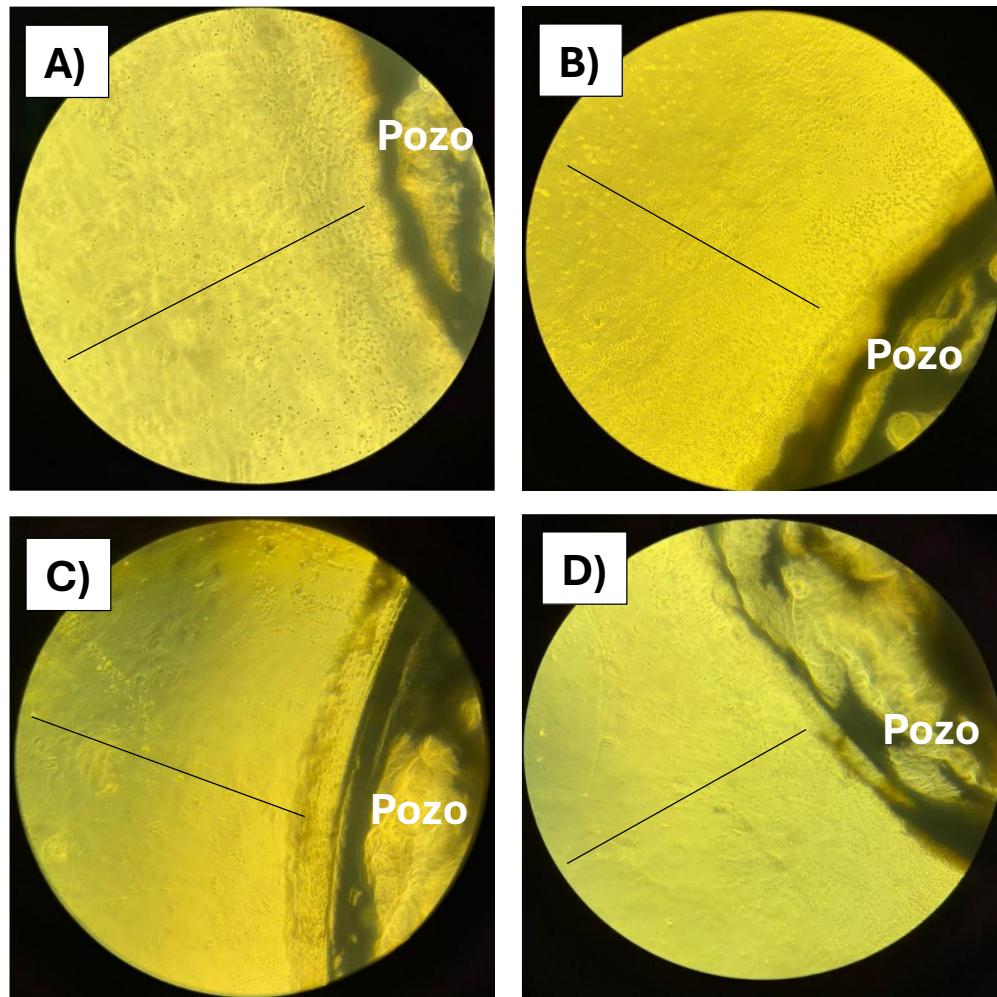
**Figura 23.** Pruebas de difusión en pozo del extracto de hojas y capítulos florales de *Tagetes lucida*. A) placa con la cepa *P. aeruginosa* y; B) cepa *K. pneumoniae*.

Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Céspedes et al. (2006) quienes probaron la acción antimicrobiana de extractos en diclorometano/ metanol de las partes aéreas de *T. lucida* (rico en cumarinas y flavonoides) por difusión en disco, utilizando kanamicina como control (30 µg). Se obtuvo un halo de inhibición de  $14.2 \pm 2.8$  mm en *K. pneumoniae*. A diferencia del presente estudio, los extractos fueron activos contra *E. coli* y *S. typhi*. Por otra parte, Hernández et al. (2006) reportaron una actividad similar frente a *P. aeruginosa*, con un halo de inhibición de  $14.67 \pm 1.53$  mm en el extracto acetónico de *T. lucida*, en el cual se identificaron flavonas. La evaluación se realizó mediante el método de difusión en disco, utilizando kanamicina (30 µg; 16.67 mm) como control positivo.

La Figura 24 muestra la cepa de *K. pneumoniae* a diferentes concentraciones del extracto, donde a 500 y 300 mg/mL no se observó un efecto positivo. Mientras que en la Figura 25 se observa la inhibición de *P. aeruginosa* a las cuatro concentraciones probadas. Estas bacterias Gram negativas presentan alta resistencia a los antibióticos. Entre los diversos mecanismos que contribuyen a esta resistencia se encuentra la formación de biofilms, estructuras de comunidades bacterianas que actúan como matriz protectora compuesta por polisacáridos, proteínas y ADN extracelular (Pompilio et al., 2021). Su formación puede verse afectada por compuestos como cumarinas, taninos, quinolonas y otros fenoles. En este sentido, Lugo Gutiérrez et al. (2025) reportaron la presencia de estos compuestos en *Tagetes erecta*. El extracto etanólico de esta especie demostró interferir con factores de virulencia regulados por *quorum sensing* en tres cepas de *P. aeruginosa*, lo que sugiere que su acción sobre la señalización bacteriana contribuye a la reducción de biofilms.



**Figura 24.** Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMI1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de hojas y capítulos florales de *Tagetes lucida* en agar M-H frente a *Klebsiella pneumoniae*. A) 1000 mg/mL; B) 750 mg/mL; C) 500 mg/mL y; D) 300 mg/mL no hubo actividad inhibitoria. La línea negra indica el halo de inhibición medido desde el perímetro del pozo.



**Figura 25.** Imágenes vistas desde microscopio invertido Leica DMi1 a objetivo PH1 de 10x/0.22 del ensayo de actividad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas y capítulos florales de *Tagetes lucida* en agar M-H frente a *Pseudomonas aeruginosa*. A) 1000 mg/mL; B) 750 mg/mL; C) 500 mg/mL; D) 300 mg/mL. La línea negra indica el halo de inhibición medido desde el perímetro del pozo.

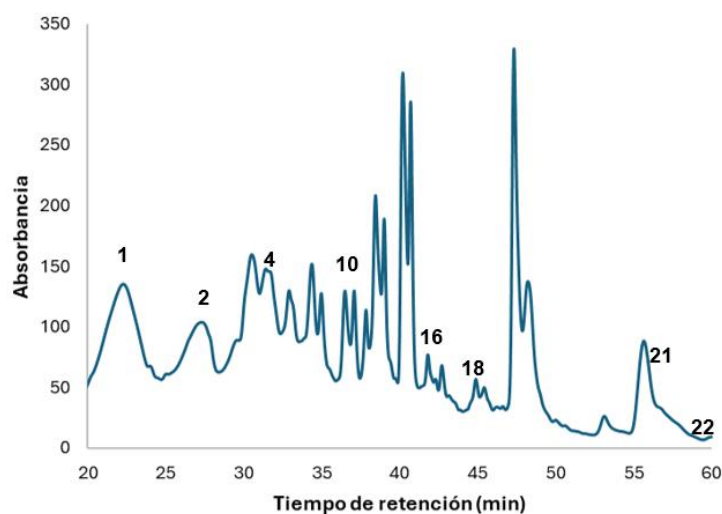
## 5.6 Análisis por cromatografía HPLC-DAD

El cromatograma del extracto del tejido radicular de *Plantago major* (Figura 26) arrojó 22 compuestos, de los cuales los ácidos fenólicos y sus derivados fueron predominantes. Conforme a la comparación de las características espectrales por Campos y Markham (2007) los picos más representativos se muestran en la Figura 27, donde los compuestos 1, 4 y 22 corresponden a ácidos fenólicos simples (Tabla 11), dos ácidos fenólicos de tipo cinámico para los compuesto 2 y 16, dos derivados de ácidos fenólicos de tipo cinámico en los compuestos 10 y 21 y la presencia de una flavanona para el compuesto 18.

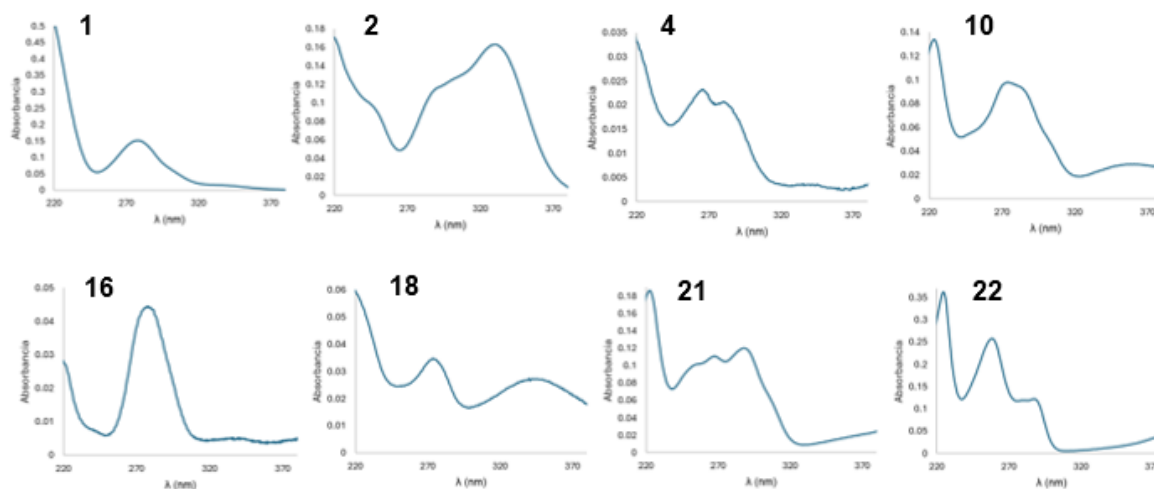
Con base en los resultados obtenidos, Karadağ et al. (2021) reportaron ácidos fenólicos en extractos metanólicos de *Plantago major*, mismos que concuerdan con los compuestos de ácidos fenólicos 2, y 22, un derivado de ácido fenólico (compuesto 10), también reportan la presencia de una flavanona como el compuesto 18, así como un isómero estructural relacionado con uno de los derivados de ácidos fenólicos en este estudio. La investigación de Chiang et al. (2002) señala que *P. major* contiene ácidos fenólicos simples del tipo cinámico, los cuales actúan como precursores de compuestos fenólicos más complejos. De estos, dos fueron identificados en el extracto analizado en este estudio (compuesto 2, 10 y 22) mientras que el compuesto 21 corresponde a un derivado de un ácido fenólico mencionado en su investigación.

**Tabla 11.** Tiempos de retención (TR) y características espectrales de los compuestos presentes en el tejido radicular de *Plantago major*.

Número de compuesto	TR (min)	$\lambda$ máx. (nm)	Tipo de compuesto propuesto
1	22.255	270 nm	Ácido fenólico simple
2	27.261	245sh, 296sh, 323	Ácido fenólico cinámico
4	31.573	265sh, 272, 280sh	Ácido fenólico simple
10	37.887	233sh, 273, 320	Derivado de Ácido fenólico
16	42.739	276	Ácido fenólico cinámico
18	45.357	289, 326sh	Flavanona
21	55.675	239sh, 296sh, 323	Derivado de Ácido fenólico
22	60.993	258, 290sh	Ácido fenólico simple



**Figura 26.** Cromatograma del extracto etanólico del tejido radicular de *Plantago major* determinado mediante HPLC. Los números representan los compuestos mencionados en la Tabla 11.



**Figura 27.** Espectros UV obtenidos por DAD de los compuestos presentes en el tejido radicular de *Plantago major*.

Los compuestos identificados, principalmente ácidos fenólicos, presentes en las raíces de *P. major* se relaciona directamente con el contenido fenólico total determinado, sustentando su alta capacidad antioxidante y capacidad de inhibición en bacterias Gram positivas y Gram negativas observados en este estudio.

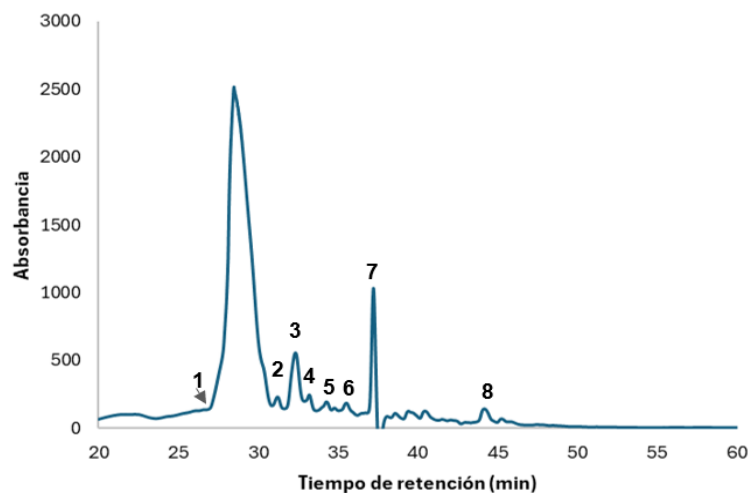
El análisis cromatográfico del extracto etanólico de *Salvia gesneriiflora* permitió identificar 8 picos principales en el cromatograma obtenido por HPLC (Figuras 28 y 29) y de acuerdo con Campos y Markham (2007), estos fueron caracterizados mediante sus tiempos de retención y espectros UV-Vis como se muestra en la Tabla 12. Los compuestos fenólicos corresponden a dos ácidos fenólicos, dos derivados de ácidos hidroxicinámicos, una flavona glicosilada y tres flavonas metoxiladas.

El perfil fenólico obtenido muestra similitud con reportes anteriores que destacan la presencia del éster formado entre el ácido cafeico con el ácido 3,4-dihidroxifenil-láctico, encontrándose ampliamente distribuido en plantas de la familia Lamiaceae, también ha sido previamente identificado en el estudio de Gómez-Rivera et al. (2018) para *S. gesneriiflora*, lo que podría corresponder al compuesto 1 de este estudio, considerando las similitudes observadas en su perfil espectral.

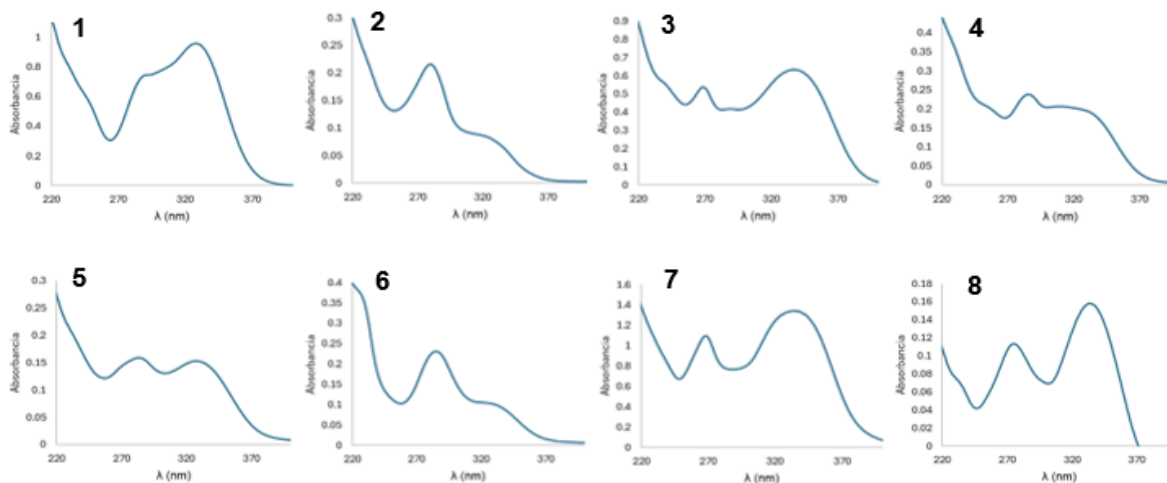
En otras investigaciones, como el de Ben-Farhat et al. (2013) han aislado derivados del ácido benzoico y cumárico en especies de *Salvia*, así como Djurdjević et al. (2013) encontrando estos mismos en *S. officinalis*, lo que evidencia que estos metabolitos se pueden encontrar como ácidos libres, ésteres o glucósidos en este género, sugiriendo la posibilidad de que los compuestos 2 y 6 correspondan a esta clase fenólica.

**Tabla 12.** Tiempos de retención (TR) y características espectrales de los compuestos presentes en el tejido foliar de *Salvia gesneriiflora*.

Número de compuesto	TR (min)	$\lambda$ máx. (nm)	Tipo de compuesto propuesto
1	27.494	239sh, 296sh, 323	Ácido fenólico
2	31.192	233sh, 274, 320sh	Derivado de Ácido fenólico
3	32.325	240, 268, 288sh, 342	Flavona glicosilada
4	33.219	265sh, 272, 280sh	Ácido fenólico
5	34.292	279, 330	Flavona metoxilada
6	35.515	233sh, 274, 320sh	Derivado de Ácido fenólico
7	37.244	267, 332	Flavona metoxilada
8	44.192	274, 332	Flavona metoxilada



**Figura 28.** Cromatograma del extracto etanólico del tejido foliar de *Salvia gesneriiflora* determinado mediante HPLC. Los números representan los compuestos mencionados en la Tabla 12.



**Figura 29.** Espectros UV obtenidos por DAD de los compuestos presentes en el tejido foliar de *Salvia gesneriiflora*. Los números representan los compuestos mencionados en la Tabla 12.

En la revisión de Lu y Foo (2002) indican que los flavonoides más abundantes en *Salvia* son las flavonas apigenina y luteolina, tanto en su forma libre como en sus derivados, incluyendo éteres metoxilados que se distribuyen ampliamente en las hojas de *salvia* o en el exudado de las partes aéreas. Esto permite plantear que los compuestos 5, 7 y 8 podrían representar esta subclase de flavonoides derivados de la apigenina. Otras flavonas presentes en *Salvia* son las formas glicosiladas (grupos hidroxilo en las posiciones 3, 5 y 7 de la estructura principal del flavonoide), como lo mencionan en su revisión Picos-Salas et al. (2021), lo cual es consistente con el compuesto 3 identificado en este estudio.

La actividad biológica que mostró el extracto etanólico de *S. gesneriiflora* en este estudio, podría atribuirse a los ácidos fenólicos y los glucósidos de flavona, debido a que poseen grupos catecol en su estructura, lo que incrementa su capacidad antioxidante por la posibilidad de donar más electrones o hidrógenos para neutralizar radicales libres, lo que es posible que también pudieran estar asociados a mecanismos de acción antibacterianos (Lu y Foo, 2001).

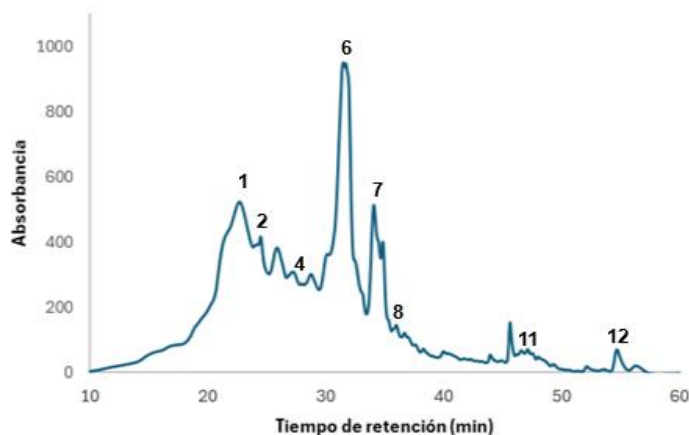
El perfil fenólico de las hojas y los capítulos florales del extracto etanólico de *Tagetes lucida* está constituido por 14 compuestos flavonoides pertenecientes a tres subclases principales: flavonoles, flavonas e isoflavonas. De ellos, ocho compuestos fueron los más representativos como se muestra en la Tabla 13. Los espectros UV analizados a partir del cromatograma obtenido en HPLC se muestran en las Figuras 30 y 31.

Conforme a las características espectrales, se sugiere que el compuesto 1 es un flavonol altamente hidroxilado derivado de quercetagenina. González-Trujano et al. (2019) lo identificaron en un extracto crudo de etanol de *T. lucida*, así como Aquino et al. (2002) también la identificaron en fracciones de el extracto metanólico de las hojas.

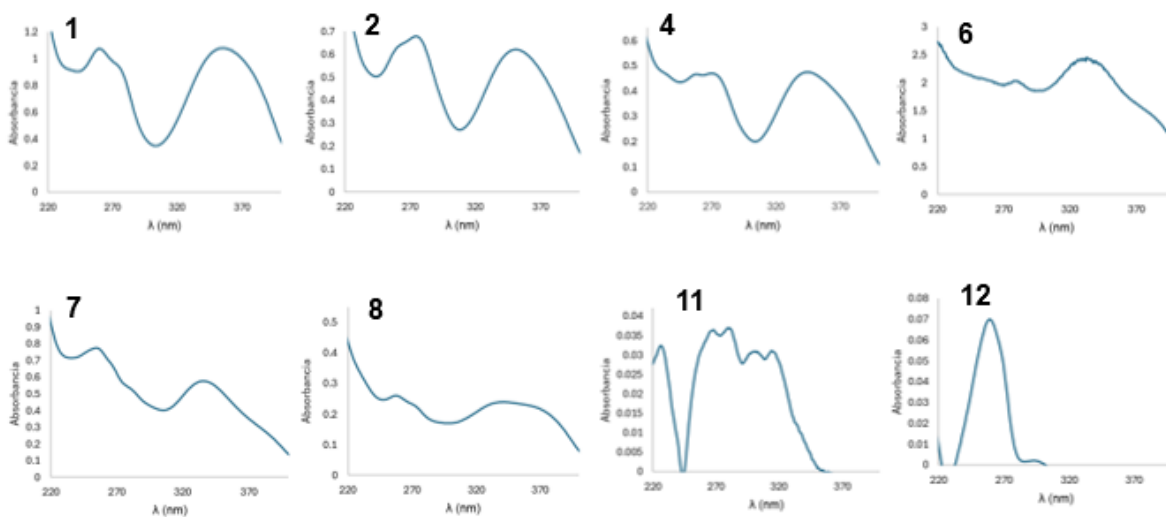
Por otra parte, Sukhikh et al. (2025) identificaron una flavona glicosilada derivada de luteolina en extractos de flores de *Tagetes patula*. Este hallazgo coincide con el compuesto 2 identificado en el presente estudio, lo que sugiere la presencia de esta flavona también en los capítulos florales de *T. lucida*. Las flavonas derivadas de luteolina y apigenina son responsables además de la pigmentación amarilla en las flores de *Tagetes* y otras especies, algunas se acumulan en las células del mesófilo, ayudando a proteger las flores del daño oxidativo, lo que puede explicar su poder antioxidante (Tereschuk et al., 2004).

**Tabla 13.** Tiempos de retención (TR) y características espectrales de los compuestos presentes en las partes aéreas de *Tagetes lucida*.

Número de compuesto	TR (min)	$\lambda$ máx. (nm)	Tipo de compuesto propuesto
1	22.741	261, 270sh, 355	Flavonol glicosilado
2	24.478	255, 266sh, 294sh, 355	Flavonol glicosilado
4	27.198	255, 267sh, 345	Flavona diglicosilada
6	31.58	240, 268, 288sh, 342	Flavona glicosilada
7	34.073	256-336	Flavona glicosilada
8	35.887	251sh, 278, 310sh, 344	Flavona hidroxilada
11	47.068	267, 296sh, 336	Flavona
12	54.699	251, 308sh	Isoflavona metoxilada



**Figura 30.** Cromatograma del extracto etanólico de las partes aéreas de *Tagetes lucida* determinado mediante HPLC. Los números representan los compuestos mencionados en la Tabla 13.



**Figura 31.** Espectros UV obtenidos por DAD de los compuestos presentes en las partes aéreas de *Tagetes lucida*. Los números representan los compuestos mencionados en la Tabla 13.

El alto contenido de flavonoides totales en *T. lucida* ( $157.99 \pm 8.61$  mg EQ/g ES) sugiere que se debe a la presencia de estos compuestos identificados en este perfil fenólico, siendo estos, posibles responsables de la capacidad antioxidante debido a la diversidad de sus estructuras, que pueden presentarse como agliconas, glucósidos o metoxiladas, pueden eliminar radicales libres, donar átomos de hidrógeno y quelar cationes metálicos (Hassanpour et al., 2023).

Como resultado de esta capacidad, los flavonoides también exhiben capacidad antimicrobiana como se demostró en el presente estudio. Los resultados del análisis cromatográfico indican la presencia de un flavonol derivados de quercetina, Nguyen et al. (2022) mencionan que este compuesto y derivados pueden inhibir el crecimiento de diferentes bacterias Gram positivas y Gram negativas resistentes a antibióticos, a través de mecanismos que incluyen daño a la membrana celular, alteración de la permeabilidad de la membrana, inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, reducción de la expresión de factores de virulencia, disfunción mitocondrial y prevención de la formación de biopelículas.

## VI. CONCLUSIONES

El presente estudio ha demostrado que de forma concluyente que de las cinco especies vegetales en las que se analizó su actividad biológica, específicamente la capacidad antioxidante y antimicrobiana, permitió revelar que tres especies demostraron poseer gran potencial biológico. Los resultados obtenidos en la cuantificación de fenoles y flavonoides totales fueron consistentes con la capacidad antioxidante en el extracto etanólico del tejido radicular de *Plantago major*, el tejido foliar de *Salvia gesneriiflora* y el tejido foliar y capítulos florales de *Tagetes lucida*.

Dichos extractos demostraron poseer la mayor actividad antimicrobiana en las pruebas por difusión en pozo. El tejido radicular de *P. major* destacó por su potencial de inhibición en las cepas Gram positivas, *A. baumannii* y Gram negativas *E. faecium* y *S. aureus*. Mientras que el tejido foliar de *S. gesneriiflora* mostró actividad en dos cepas Gram positivas: *S. aureus* y *E. faecium*. Además, el tejido foliar y capítulos florales de *T. lucida* presentaron una importante actividad en dos cepas Gram negativas: *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*.

El perfil cromatográfico obtenido por HPLC-DAD indicó que la raíz de *P. major* presentó mayor proporción de ácidos fenólicos y derivados, *S. gesneriiflora* se caracterizó por la presencia de flavonas y ácidos fenólicos y *T. lucida* destacó por la abundancia de flavonoles y flavonas. Estos compuestos podrían estar relacionados con la actividad biológica observada en las especies estudiadas, posiblemente actuando de manera sinérgica, lo que sugiere su potencial como fuente de compuestos bioactivos con efectos antioxidantes y antibacterianos, especialmente frente a cepas con multirresistencia a antibióticos.

La ausencia de actividad antimicrobiana en *Argemone mexicana* y *Chenopodium graveolens* no descarta su relevancia farmacológica, ya que podrían presentar otras actividades biológicas que requieren una evaluación más amplia.

En conjunto, los métodos aplicados resultaron idóneos para el análisis integral de las especies estudiadas permitiendo obtener resultados confiables y comparables con los reportados en la literatura.

La composición fenólica y la actividad biológica observadas podrían sustentar los usos etnomédicos reportados para estas especies en la medicina tradicional mexicana, especialmente en afecciones del sistema digestivo.

Este estudio ofrece evidencia preliminar que puede servir como base para futuras investigaciones, dada la limitada información científica existente sobre estas especies y sus propiedades bioactivas.

## VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda fraccionar e identificar fenoles y flavonoides, y evaluar su actividad individual y combinada para confirmar sinergias en la actividad antimicrobiana.

Es importante que se realicen ensayos cuantitativos de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y Concentración Bactericida Mínima (MBC) para determinar con mayor precisión el nivel de efectividad antimicrobiana de los extractos de las especies estudiadas.

Es recomendable realizar estudios comparativos de las especies vegetales en distintos sitios geográficos para evaluar variaciones que influyen en la composición fenólica, así como en su actividad antioxidante y antimicrobiana.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

- Abou Baker, D. (2022). An ethnopharmacological review on the therapeutical properties of flavonoids and their mechanisms of actions: A comprehensive review based on up to date knowledge. *Toxicology Reports*, 9, 445–469. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.03.011>
- Abukhalil, A. D., Barakat, S. A., Mansour, A., Al-Shami, N., and Naseef, H. (2024). ESKAPE Pathogens: Antimicrobial Resistance Patterns, Risk Factors, and Outcomes a Retrospective Cross-Sectional Study of Hospitalized Patients in Palestine. *Infection and drug resistance*, 17, 3813–3823. <https://doi.org/10.2147/IDR.S471645>
- Adamski, Z., Blythe, L. L., Milella, L., and Bufo, S. A. (2020). Biological Activities of Alkaloids: From Toxicology to Pharmacology. *Toxins*, 12(4), 210. <https://doi.org/10.3390/toxins12040210>
- Agustina, M., Patmawati, Mubarak, S., Sulmartiwi, L., Wulandari, D. A., Zai, K., Raseetha, S., Pujiastuti, D. Y., Nirmala, D., Werdani, M. C. K., Moechthar, O., and Husein, M. A. A. (2023). Effect of ultrasonic assisted extraction with ethanol for removing lipid on catfish (*Pangasius sp.*) skin as a collagen source and its characteristics. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 16(1), 274–284. <https://doi.org/10.20473/jipk.v16i1.46061>
- Al Mamari, H. H. (2021). Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Updated Techniques of Analysis and Synthesis. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98958>.
- Aleixandre-Tudo, J. L., and du Toit, W. (2019). *The role of UV-Visible spectroscopy in the quantification of phenolic compounds in winemaking*. In R. L. Solís-Oviedo and Á. de la Cruz Pech-Canul (Eds.), *Frontiers and new trends in food science and fermented beverages*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.79550>
- Allué- Creus, J. (2003). Fisiología y metabolismo vegetal, bases de la actividad de las plantas sobre los seres vivos. Cambios producidos por agentes abióticos. *Natura Medicatrix*:

*Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas*, 21(6), 336-341.

Álvarez-Ospina, H., Rivero-Cruz, I., Duarte, G., Bye, R., and Mata, R. (2012). HPLC determination of the major active flavonoids and GC–MS analysis of volatile components of *Dysphania graveolens* (Amaranthaceae). *Phytochemical Analysis*, 23(6), 615–623. <https://doi.org/10.1002/pca.2405>

Andjelkovic, M., Depaemelaere, G., Van Camp, J., and Verhé, R. (2004). *Metal chelation properties of phenolic acids bearing catechol and galloyl groups*. In A. Hoikkala and O. Soidinsalo (Eds.), *Polyphenols Communication Supplement* (pp. 17–18). Gummerus Printing.

Aquino, R., Cáceres, A., Morelli, S., and Rastrelli, L. (2002). An extract of *Tagetes lucida* and its phenolic constituents as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 65(12), 1773–1776. <https://doi.org/10.1021/np020018j>

Babenko, L. M., Smirnov, O., Romanenko, K., Trunova, O., and Kosakivska, I. (2019). Phenolic compounds in plants: Biogenesis and functions. *Ukrainskii Biokhimicheskii Zhurnal*, 91(3), 5–18. <https://doi.org/10.15407/ubj91.03.005>

Badri, S., Rani, J. G., Dharani, P., Sreehitha, D., Saniya, S. K., Veeresh, C., and Chandu, K. (2023). A review on different types of detectors used in chromatography techniques. *UPI Journal of Pharmaceutical, Medical and Health Sciences*, 6(3), 92. <https://doi.org/10.37022/jpmhs.v6i3.92>

Balouiri, M., Sadiki, M., and Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

Bălășoiu, R. M., Biță, A., Stănciulescu, E. C., Bălășoiu, M., Bejenaru, C., Bejenaru, L. E., and Pisoschi, C. G. (2023). In vitro Antimicrobial Activity of Some Extracts of *Salvia* spp Harvested from the Oltenia Flora Using Different Solvents. *Current health sciences journal*, 49(3), 397–402. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.49.03.12>

- Banjarnahor, S. D. S., and Artanti, N. (2015). Antioxidant properties of flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*, 23(4), 239–244. <https://doi.org/10.13181/mji.v23i4.1015>
- Beara I. N., Lesjak, M. M., Jovin, E. D., Balog, K. J., Anackov, G. T., Orcić, D. Z., and Mimica-Dukić, N. M. (2009). Plantain (*Plantago* L.) species as novel sources of flavonoid antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(19), 9268–9273. <https://doi.org/10.1021/jf902205m>
- Bedolla-García, B., Cornejo-Tenorio, G., y Zamudio, S. (2024). Familia Lamiaceae II: Género *Salvia*. En G. C. de Rzedowski y J. Rzedowski (Eds.), *Flora del Bajío y de regiones adyacentes* (Fascículo 241, pp. 87–91). Instituto de Ecología, A.C., Centro Regional del Bajío. <https://doi.org/10.21829/fb.582.2024.241>
- Belay, W. Y., Getachew, M., Tegegne, B. A., Teffera, Z. H., Dagne, A., Zeleke, T. K., Abebe, R. B., Gedif, A. A., Fenta, A., Yirdaw, G., Tilahun, A., and Aschale, Y. (2024). Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1444781. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1444781>
- Ben-Farhat, M., Landoulsi, A., Chaouch-Hamada, R., Sotomayor, J. A., and Jordán, M. J. (2013). Characterization and quantification of phenolic compounds and antioxidant properties of *Salvia* species growing in different habitats. *Industrial Crops and Products*, 49, 904–914. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.047>
- Bereanu, A. S., Bereanu, R., Mohor, C., Vintilă, B. I., Codru, I. R., Olteanu, C., and Sava, M. (2024). Prevalence of Infections and Antimicrobial Resistance of ESKAPE Group Bacteria Isolated from Patients Admitted to the Intensive Care Unit of a County Emergency Hospital in Romania. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 13(5), 400. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050400>
- Bessada, S. M., Barreira, J. C., and Oliveira, M. B. (2015). Asteraceae species with most prominent bioactivity and their potential applications: A review. *Industrial Crops and Products*, 76, 604–615. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.073>

- Bhattacharjee, I., Chatterjee, S. K., Chatterjee, S., and Chandra, G. (2006). Antibacterial potentiality of *Argemone mexicana* solvent extracts against some pathogenic bacteria. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 101, 645–648. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762006000600011>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009). *Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Epazote de zorrillo*. Recuperado el 21 de septiembre de 2025 de <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=epazote-zorrillo>
- Bisio, A., Schito, A. M., Parricchi, A., Mele, G., Romussi, G., Malafrente, N., Oliva, P., and De Tommasi, N. (2015). Antibacterial activity of constituents from *Salvia buchananii* Hedge (Lamiaceae). *Phytochemistry Letters*, 14, 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2015.10.005>
- Blair, J. M. A., Richmond, G. E., and Piddock, L. J. V. (2014). Multidrug efflux pumps in Gram-negative bacteria and their role in antibiotic resistance. *Future Microbiology*, 9(10), 1165–1177. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.66>
- Bocso, N., S., and Butnariu, M. (2022). The biological role of primary and secondary plants metabolites. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 5, 1–7. <https://doi.org/10.31579/2637-8914/094>
- Bouali, A., Spissu, Y., Barberis, A., Fadda, A., Azara, E., Orrù, G., Scano, A., Palmieri, G., D'hallewin, G., and Ouarda, H. E. (2024). Phytochemical evaluation and exploration of some biological activities of aqueous and ethanolic extracts of two species of the genus *Plantago* L. *PloS one*, 19(2), e0298518. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298518>
- Brdová, D., Ruml, T., and Viktorová, J. (2024). Mechanism of *staphylococcal* resistance to clinically relevant antibiotics. *Drug Resistance Updates*, 77, 1–24. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2024.101147>

- Burguet, A. (2021). Propuestas de métodos de preservación para *Staphylococcus aureus*. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 52(2), 157–166.
- Calderón-Rzedowski, G. (1991). Familia Papaveraceae. En G. Calderón-Rzedowski y J. Rzedowski (Eds.), *Flora del Bajío y de regiones adyacentes* (fascículo 1, pp. 7-8). Instituto de Ecología, A.C., Centro Regional del Bajío.
- Calderón-Rzedowski, G., y Rzedowski, J. (2001). *Flora fanerogámica del Valle de México* (2ª ed.). Instituto de Ecología, A.C. y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad.
- Calzada, F., Bautista, E., Yépez-Mulia, L., García-Hernández, N., y Ortega, A. (2015). Antiamoebic and anti giardial activity of clerodane diterpenes from Mexican *Salvia* species used for the treatment of diarrhea. *Phytotherapy Research*, 29(10), 1600–1604. <https://doi.org/10.1002/ptr.5421>
- Camacho M. D. R., Sánchez, B., Quiroz, H., Contreras, J. L., and Mata, R. (1991). Pinoembrine: a bioactive flavanone from *Teloxys graveolens*. *Journal of Ethnopharmacology*, 31(3), 383–389. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(91\)90022-6](https://doi.org/10.1016/0378-8741(91)90022-6)
- Campos, M. da G., and Markham, K. R. (2007). Structure information from HPLC and on-line measured absorption spectra: Flavones, flavonols and phenolic acids (1st ed.). Coimbra University Press. <https://doi.org/10.14195/978-989-26-0480-0>
- Cano, A., Maestre, A. B., Hernández-Ruiz, J., and Arnao, M. B. (2023). ABTS/TAC Methodology: Main Milestones and Recent Applications. *Processes*, 11(1), 185. <https://doi.org/10.3390/pr11010185>
- Carrillo-Esper, R., Lara-Caldera, B., y Ruiz-Morales, J. M. (2010). Hierbas, medicina herbolaria y su impacto en la práctica clínica. *Revista de Investigación Médica Sur de México*, 17(3), 124–130.

- Casciaro, B., Mangiardi, L., Cappiello, F., Romeo, I., Loffredo, M. R., Iazzetti, A., Calcaterra, A., Goggiamani, A., Ghirga, F., Mangoni, M. L., Botta, B., and Quaglio, D. (2020). Naturally-Occurring Alkaloids of Plant Origin as Potential Antimicrobials against Antibiotic-Resistant Infections. *Molecules*, 25(16), 3619. <https://doi.org/10.3390/molecules25163619>
- Casman, E. P., and Bennett, R. W. (1965). Detection of staphylococcal enterotoxin in food. *Applied Microbiology*, 13(2), 181–189. <https://doi.org/10.1128/am.13.2.181-189.1965>
- Céspedes, C., Ávila, J., Martínez, A., Serrato, B., Caldero, J., Múgica, A., y Salgado-Garciglia, R. (2006). Antifungal and antibacterial activities of Mexican tarragon (*Tagetes lucida*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(10), 3521–3527. <https://doi.org/10.1021/jf053071w>
- Chambers, H. F., and Deleo, F. R. (2009). Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature reviews. Microbiology*, 7(9), 629–641. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>
- Chang, C., Yang, M., Wen, H., and Chern, J. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3), 178–182.
- Charlton, N. C., Mastuyugin, M., Török, B., and Török, M. (2023). Structural Features of Small Molecule Antioxidants and Strategic Modifications to Improve Potential Bioactivity. *Molecules*, 28(3), 1057. <https://doi.org/10.3390/molecules28031057>
- Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A. O., Yeskaliyeva, B., Abdull Razis, A. F., Modu, B., Calina, D., and Sharifi-Rad, J. (2023). Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Frontiers in chemistry*, 11, 1158198. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1158198>
- Chen, S., Wang, X., Cheng, Y., Gao, H., and Chen, X. (2023). A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. *Molecules*, 28(13), 4982. <https://doi.org/10.3390/molecules28134982>

- Chiang, L. C., Chiang, W., Chang, M. Y., Ng, L. T., and Lin, C. C. (2002). Antiviral activity of *Plantago major* extracts and related compounds in vitro. *Antiviral Research*, 55(1), 53–62. [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(02\)00007-4](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(02)00007-4)
- Chiras, D. D. (1993). The structure and function of plants. In *Biology: The web of life* (pp. 698–714). West Publishing Company.
- Chuang, C. H., Janapatla, R. P., Wang, Y. H., Chang, H. J., Huang, Y. C., Lin, T. Y., and Chiu, C. H. (2017). *Pseudomonas aeruginosa*-associated Diarrheal Diseases in Children. *The Pediatric infectious disease journal*, 36(12), 1119–1123. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001567>
- Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. (2021). *Patrimonio biocultural*. CONABIO. <https://www.biodiversidad.gob.mx/diversidad/patrimonio-biocultural>
- Cornard, J. P., and Merlin, J. C. (2002). Spectroscopic and structural study of complexes of quercetin with Al (III). *Journal of Inorganic Biochemistry*, 92(1), 19–27. [https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(02\)00469-5](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(02)00469-5)
- Cornea-Tenorio, G., e Ibarra-Manríquez, G. (2011). Diversidad y distribución del género *Salvia* (Lamiaceae) en Michoacán, México. *Revista mexicana de biodiversidad*, 82(4), 1279–1296.
- Correa-Salgado, M. L., Herrera-Feijoo, R. J., Ruiz-Sánchez, C. I., y Guamán-Rivera, S. A. (2024). *Fundamentos de Bioquímica Vegetal*. Editorial Grupo AEA. <https://doi.org/10.55813/egaea.l.68>
- Cox-Georgian, D., Ramadoss, N., Dona, C., and Basu, C. (2019). Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. *Medicinal Plants: From Farm to Pharmacy*, 333–359. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5_15)
- Cuevas-Morales, C., Ortiz-Mendoza, N., Martínez-Gordillo, M. J., Basurto-Peña, F. A., Palma-Tenango, M., and Aguirre-Hernández, E. (2024). Mexico's sage richness, traditional

uses and chemical composition: a review. *Agro Productividad*, 17(9), 151–163.  
<https://doi.org/10.32854/agrop.v17i9.2837>

Dao, T. T., Linthorst, H. J., and Verpoorte, R. (2011). Chalcone synthase and its functions in plant resistance. *Phytochemistry reviews : proceedings of the Phytochemical Society of Europe*, 10(3), 397–412. <https://doi.org/10.1007/s11101-011-9211-7>

Davidson, P. M., and Branden, A. L. (1981). Antimicrobial activity of non-halogenated phenolic compounds. *Journal of Food Protection*, 44(8), 623–632.

De, B. (2023). Acetate–Malonate pathway: Fatty acids and polyketides. In *Chemical diversity of plant specialized metabolites: A biosynthetic approach* (pp. 35–76). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/9781837671472-00035>

De la Rosa-Carrillo, M. L., y Castillo-Vargas, G. (2022). Análisis de compuestos fitoquímicos. En *Algunas aplicaciones biotecnológicas en plantas y microalgas* (cap. 3, pp. 77-105). Editorial UAA. <https://doi.org/10.33064/UAA/978-607-8834-70-9>

De Oliveira, D. M. P., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P. N. A., Schembri, M. A., Beatson, S. A., Paterson, D. L., and Walker, M. J. (2020). Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clinical microbiology reviews*, 33(3), e00181-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00181-19>

De Rossi, L., Rocchetti, G., Lucini, L., and Rebecchi, A. (2025). Antimicrobial Potential of Polyphenols: Mechanisms of Action and Microbial Responses-A Narrative Review. *Antioxidants*, 14(2), 200. <https://doi.org/10.3390/antiox14020200>

Denissen, J., Reyneke, B., Waso-Reyneke, M., Havenga, B., Barnard, T., Khan, S., and Khan, W. (2022). Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: Antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 244, 114006. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.114006>

- Dey, N. R., Das, K. C., and Rai, Y. (2008). *Argemone mexicana*: A multicentric double-blind homoeopathic pathogenetic trial (drug proving) carried out by CCRH. *Indian Journal of Research in Homoeopathy*, 2(1), 13–18.
- Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B. M., Bhakta, T., Dash, S., and Kim, H. S. (2020). Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids). *Recent Advances in Natural Products Analysis*, 505–567. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00015-9>
- Dey, P. M., and Harborne, J. B. (1997). *Plant biochemistry* (1<sup>st</sup> ed.). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-214674-9.X5000-0>
- Dewick, P. M. (2009). The acetate pathway: Fatty acids and polyketides. In *Medicinal natural products: A biosynthetic approach* (3<sup>rd</sup> ed., pp. 39–135). Wiley.
- Díaz-Muñoz, G., Miranda, I. L., Sartori, S. K., de Rezende, D. C., and Díaz, M. A. (2018). Anthraquinones: An overview. In A. Rahman (Ed.), *Studies in natural products chemistry* (Vol. 58, pp. 313–338). Elsevier.
- Dias, M. C., Pinto, D. C., and Silva, A. M. (2021). Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules*, 26(17), 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
- Diego-Pérez, N., y Bustamante-García, R. (2017). Papaveraceae. En J. Jiménez, R. M. Fonseca, y M. Martínez (Eds.), *Flora de Guerrero* (pp. 1–21). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Divekar, P. A., Narayana, S., Divekar, B. A., Kumar, R., Gadratagi, B. G., Ray, A., Singh, A. K., Rani, V., Singh, V., Singh, A. K., Kumar, A., Singh, R. P., Meena, R. S., and Behera, T. K. (2022). Plant Secondary Metabolites as Defense Tools against Herbivores for Sustainable Crop Protection. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2690. <https://doi.org/10.3390/ijms23052690>

- Djurdjević, L., Gajić, G., Jarić, S., Kostić, O., Mitrović, M., and Pavlović, P. (2013). Analysis of benzoic and cinnamic acid derivatives of some medicinal plants in Serbia. *Archives of Biological Sciences*, 65(2), 603–609. <https://doi.org/10.2298/ABS1302603D>
- Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., and Ju, Y. H. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of food and drug analysis*, 22(3), 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.11.001>
- Domínguez-López, I., Pérez, M., and Lamuela-Raventós, R. M. (2024). Total (poly)phenol analysis by the Folin-Ciocalteu assay as an anti-inflammatory biomarker in biological samples. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(27), 10048–10054. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2220031>
- El Mannoubi, I. (2023). Impact of different solvents on extraction yield, phenolic composition, in vitro antioxidant and antibacterial activities of deseeded *Opuntia stricta* fruit. *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*, 9, 176–184. <https://doi.org/10.1007/s43994-023-00031-y>
- Elizondo-Luevano, J. H., Quintanilla-Licea, R., Monroy-García, I. N., Kačániová, M., Castillo-Velázquez, U., Bazaldúa-Rodríguez, A. F., Garza-Vega, L. M., Torres-Hernández, Á. D., and Chávez-Montes, A. (2024). Assessment of Anticancer Properties of *Argemone mexicana* L. and Berberine: A Comparative Study. *Plants*, 13(10), 1374. <https://doi.org/10.3390/plants13101374>
- Esau, K. (1982). *Anatomía de las plantas con semilla* (1ª ed.). Hemisferio Sur. ISBN 9500042339
- Eyong, K. O., Kuete, V., and Efferth, T. (2013). Quinones and benzophenones from the medicinal plants of Africa. In *Medicinal Plant Research in Africa*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405927-6.00010-2>
- Ez Zoubi, Y., Fadil, M., Boust, D., El Ouali Lalami, A., Lachkar, M., and Farah, A. (2021). Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from Moroccan *Lavandula*

*stoechas* L.: Optimization using response surface methodology. *Journal of Chemistry*, 8830902. <https://doi.org/10.1155/2021/8830902>

Fariñas, M. C., y Torres, C. (2007). Enterococo: ¿un patógeno emergente en nuestros hospitales? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(8), 500–502. <https://doi.org/10.1157/13109985>

Feduraev, P., Skrypnik, L., Riabova, A., Pungin, A., Tokupova, E., Maslennikov, P., and Chupakhina, G. (2020). Phenylalanine and Tyrosine as Exogenous Precursors of Wheat (*Triticum aestivum* L.) Secondary Metabolism through PAL-Associated Pathways. *Plants*, 9(4), 476. <https://doi.org/10.3390/plants9040476>

Ferreira, M. L., Serra, P., and Casati, P. (2021). Recent advances on the roles of flavonoids as plant protective molecules after UV and high light exposure. *Physiologia plantarum*, 173(3), 736–749. <https://doi.org/10.1111/ppl.13543>

Fester, K. (2010). Plant alkaloids. *Encyclopedia of Life Science*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0001914.pub2>

Fleckenstein, J. M., Matthew Kuhlmann, F., and Sheikh, A. (2021). Acute Bacterial Gastroenteritis. *Gastroenterology clinics of North America*, 50(2), 283–304. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.002>

Flores-Vindas, E. (1999). *La planta: estructura y función* (Vol. 2). Libro Universitario Regional. Cartago.

García-Palomo, J. D., Agüero-Balbín, J., Parra-Blanco, J. A., and Santos-Benito, M. F. (2010). Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. *Medicine*, 10(49), 3251–3264. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70027-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70027-5)

- García-Sánchez, F., López-Villafranco, M. E., Aguilar-Rodríguez, S., y Aguilar-Contreras, A. (2012). Etnobotánica y morfoanatomía comparada de tres especies de *Tagetes* que se utilizan en Nicolás Romero, Estado de México. *Botanical Sciences*, 90(3), 221–232. <https://doi.org/10.17129/botsoci.388>
- Giovagnorio, F., De Vito, A., Madeddu, G., Parisi, S. G., and Geremia, N. (2023). Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: A Narrative Review of Antibiogram Interpretation and Emerging Treatments. *Antibiotics*, 12(11), 1621. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111621>
- Goel, N., Kumari, S., Singh, S., Sangwan, V., Bhardwaj, K. K., Moond, M., and Panghal, M. (2022). Evaluation and comparison of the leaves and stem of *Argemone mexicana* L. in various solvents for total phenolics, total flavonoids and antioxidant activity. *Annals of Phytomedicine*, 11(2), 494–499. <https://doi.org/10.54085/ap.2022.11.2.60>
- Goleniowski, M., Bonfill, M., Cusido, R., and Palazón, J. (2013). Phenolic acids. In K. Ramawat and J. M. Mérillon (Eds.), *Natural products* (pp. 1951–1973). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6\\_64](https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6_64)
- Gómez-Rivera, A., González-Cortázar, M., Gallegos-García, A. J., Escobar-Ramos, A., Flores-Franco, G., and Lobato-García, C. E. (2018). Spasmolytic, anti-inflammatory, and antioxidant activities of *Salvia gesneriiflora* Lindley. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 15(2), 72–82. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v15i4.10>
- Gómez-Serranillos y Cuadrado, M. P. (2022). Las plantas medicinales como fuentes de fármacos. *Panorama Actual del Medicamento*, 46(452), 413–421.
- González-Elizondo, M., López-Enríquez, I. L., González-Elizondo, M. S., y Tena-Flores, J. A. (2004). *Plantas medicinales del estado de Durango y zonas aledañas*. Instituto Politécnico Nacional. ISBN: 9703600662
- González-Pastor, R., Carrera-Pacheco, S. E., Zúñiga-Miranda, J., Rodríguez-Pólit, C., Mayorga-Ramos, A., Guamán, L. P., and Barba-Ostria, C. (2023). Current Landscape

of Methods to Evaluate Antimicrobial Activity of Natural Extracts. *Molecules*, 28(3), 1068. <https://doi.org/10.3390/molecules28031068>

González-Silva, N., Nolasco-González, Y., Aguilar-Hernández, G., Sáyago-Ayerdi, S. G., Villagrán, Z., Acosta, J. L., Montalvo-González, E., and Anaya-Esparza, L. M. (2022). Ultrasound-Assisted Extraction of Phenolic Compounds from *Psidium cattleianum* Leaves: Optimization Using the Response Surface Methodology. *Molecules*, 27(11), 3557. <https://doi.org/10.3390/molecules27113557>

González-Trujano, M. E., Gutiérrez-Valentino, C., Hernández-Arámburo, M. Y., Díaz-Reval, M. I., and Pellicer, F. (2019). Identification of some bioactive metabolites and inhibitory receptors in the antinociceptive activity of *Tagetes lucida* Cav. *Life Sciences*, 15(231), 116523. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.05.079>

Gözcü, S., and Atmaca, M. (2025). Antioxidant Potential and Phenolic Content of *Plantago major* L. *Current Research in Health Sciences*, 2(1), 27-32. <https://doi.org/10.62425/crhis.1628360>

Graves N. S. (2013). Acute gastroenteritis. *Primary care*, 40(3), 727–741. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.05.006>

Guevara-Díaz, J. A., Maldonado, M. R., Valadez-Padilla, D. E., Muro-Díaz, R., y Matsumoto-Palomares, I. R. (2021). Resistencia bacteriana: Organismos del grupo ESKAPE. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 41(3), 111–117.

Guija-Guerra, H., y Guija-Poma, E. (2023). Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico*, 23(2), e2158. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2023.v23n2.12>

Guija-Poma, E., Inocente-Camones, M. A., Ponce-Pardo, J., & Zarzosa-Norabuena, E. (2015). Evaluación de la técnica 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) para determinar capacidad antioxidante. *Horizonte Médico*, 15(1), 57–60.

Gulcin, İ., and Alwasel, S. H. (2023). DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes*, 11(8), 2248. <https://doi.org/10.3390/pr11082248>

- Gutiérrez-Grijalva, E., López-Martínez, L., Contreras, L., Romero, C. A., and Heredia, J. B. (2020). Plant alkaloids: Structures and bioactive properties. In M. K. Swamy (Ed.), *Plant-derived bioactives* (pp. 85–117). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-2361-8\\_5](https://doi.org/10.1007/978-981-15-2361-8_5)
- Guzmán-Maldonado, S. H., Díaz-Huacuz, R. S., y González-Chavira, M. M. (2017). *Plantas medicinales: La realidad de una tradición ancestral* (Folleto Informativo Núm. 1). Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Centro de Investigación Regional Centro, Campo Experimental Bajío.
- Harada, H., Yu, F., Okamoto, S., Kuzuyama, T., Utsumi, R., and Misawa, N. (2009). Efficient synthesis of functional isoprenoids from acetoacetate through metabolic pathway-engineered *Escherichia coli*. *Applied microbiology and biotechnology*, 81(5), 915–925. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1724-7>
- Harborne, J., B. (1997). Biochemical Plant Ecology. In P. M. Dey and J. B. Harborne (Eds.), *Plant biochemistry* (1<sup>st</sup> ed., pp. 503-515). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-214674-9.X5000-0>
- Harborne, J. B. (1993). *Introduction to ecological biochemistry* (4<sup>th</sup> ed.). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-03158-1>
- Harborne, J. B. (1998). The terpenoids. In *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3<sup>rd</sup> ed., pp. 107–138). Chapman & Hall.
- Harborne, J. B., and Williams, C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55(6), 481–504.
- Harborne, J.B. (1980). Plant phenolics. In E. A. Bell and B. V. Charlwood (Eds.), *Encyclopedia of plant physiology* (vol. 8, pp. 329–402). Springer.
- Haruna, Y., Magaji, M. B., and Muhammad, A. (2019). Characterization of antioxidant activity present in methanol extract *Argemone mexicana* leaf. *EC Emergency Medicine and Critical Care*, 3(10), 796-803.

- Harwood, J. L. (1997). *Plant lipid metabolism*. In P. M. Dey and J. B. Harborne (Eds.), *Plant biochemistry* (pp. 211–257). Academic Press.
- Hassanpour, S. H., and Doroudi, A. (2023). Review of the antioxidant potential of flavonoids as a subgroup of polyphenols and partial substitute for synthetic antioxidants. *Avicenna journal of phytomedicine*, 13(4), 354–376. <https://doi.org/10.22038/AJP.2023.21774>
- Heldt, H., W., and Piechulla, B. (2011). Introduction. In H.-W. Heldt and B. Piechulla (Eds.), *Plant Biochemistry* (4<sup>th</sup> ed., pp. xxiii–xxiv). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384986-1.00024-7>
- Heleno, S. A., Martins, A., Queiroz, M. J. R. P., and Ferreira, I. C. F. R. (2015). Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. *Food Chemistry*, 173, 501-513. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.057>
- Hernández, T., Canales, M., Flores, C., García, A. M., Durán, A., and Ávila, J. G. (2006). Antimicrobial activity of *Tagetes lucida*. *Pharmaceutical Biology*, 44(1), 19–22. <https://doi.org/10.1080/13880200500509157>
- Herrera, M. L. (1999). Pruebas de sensibilidad antimicrobiana: Metodología de laboratorio. *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera*, 34(0), 33–41. Recuperado el 8 de octubre de 2025, de [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85461999000100010&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100010&lng=en&tlng=es)
- Hopkins, W. G., and Hüner, N. P. A. (2009). *Introduction to plant physiology* (4<sup>th</sup> ed.). Wiley.
- Horváth, G., Bencsik, T., Ács, K., and Kocsis, B. (2016). Sensitivity of ESBL-producing Gram-negative bacteria to essential oils, plant extracts, and their isolated compounds. In *Antibiotic Resistance* (Cap. 12, pp. 239–269). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803642-6.00012->

- Hossain T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European journal of microbiology & immunology*, 14(2), 97–115. <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035>
- Hou, A., and Dickschat, J. (2023). Labelling studies in the biosynthesis of polyketides and non-ribosomal peptides. *Natural Product Reports*, 40(1), 84–108. <https://doi.org/10.1039/D2NP00071G>
- Ignat, I., Volf, I., and Popa, V. I. (2013). Analytical methods of phenolic compounds. In K. Ramawat and J.-M. Mérillon (Eds.), *Natural products* (pp. 2069–2093). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6\\_56](https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6_56)
- Instituto de Botánica Darwinion. (2018). *Ilustración botánica de Chenopodium graveolens* [Ilustración]. Flora Argentina. <https://buscador.floraargentina.edu.ar/species/details/196438/74385>
- Jaśkiewicz, K., Szczęśna, T., and Jachuła, J. (2025). How Phenolic Compounds Profile and Antioxidant Activity Depend on Botanical Origin of Honey—A Case of Polish Varietal Honeys. *Molecules*, 30(2), 360. <https://doi.org/10.3390/molecules30020360>
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Valko, R., Liska, J., Nepovimova, E., Kuca, K., and Valko, M. (2025). *Flavonoids and their role in oxidative stress, inflammation, and human diseases*. *Chemico-Biological Interactions*, 413, 111–489. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2025.111489>
- Judd, W., S., Campbell, C., S., Kellogg, E., A., Stevens, P., F., and Donoghue, M., J. (2016). *Plant systematics: a phylogenetic approach* (4<sup>th</sup> ed.). Sinauer Associates, Inc.
- Kang, C.-G., Hah, D.-S., Kim, C.-H., Kim, Y.-H., Kim, E., and Kim, J.-S. (2011). Evaluation of antimicrobial activity of the methanol extracts from 8 traditional medicinal plants. *Toxicological Research*, 27(1), 31–36. <https://doi.org/10.5487/TR.2011.27.1.031>

- Karadağ, M., Atalar, M. N., and Kulak, M. H. (2021). Phenolic acid compositions of *Plantago major* and *Plantago lanceolata*. *Iğdır Üniversitesi*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30802.07367>
- Karima, S., Farida, S., and Mihoub, Z. M. (2015). Antioxidant and antimicrobial activities of *Plantago major*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(5), 347–351.
- Kedare, S. B., and Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
- Khan, A. M., and Bhadauria, S. (2019). Analysis of medicinally important phytochemicals from *Argemone mexicana*. *Journal of King Saud University – Science*, 31(4), 1020–1026. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2018.05.009>
- Kirchoff, B., and Claßen-Bockhoff, R. (2013). Inflorescences: Concepts, function, development and evolution. *Annals of Botany*, 112(8), 1471–1476. <https://doi.org/10.1093/aob/mct267>
- Knaggs, A. R. (2003). The biosynthesis of shikimate metabolites. *Natural product reports*, 20(1), 119–136. <https://doi.org/10.1039/b100399m>
- Kokanova-Nedialkova, Z., Nedialkov, P. T., and Nikolov, S. D. (2009). The genus *Chenopodium*: Phytochemistry, ethnopharmacology and pharmacology. *Phcog Reviews*, 3(6), 280–306. <http://www.phcogrev.com>
- Kostyanov, T., and Can, F. (2017). The global crisis of antimicrobial resistance. In *Antimicrobial stewardship: Developments in emerging and existing infectious diseases* (pp. 3–12). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810477-4.00001-5>
- Kumar, N., and Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology reports*, 24, e00370. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>

- Kumar, S., and Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Kumar, A., Khan, F., and Saikia, D. (2022). Phenolic Compounds and Their Biological and Pharmaceutical Activities. *The Chemistry inside Spices and Herbs: Research and Development* (pp. 204-234). <https://doi.org/10.2174/1200101>
- Kumar, A., and Schweizer, H. P. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. *Advanced drug delivery reviews*, 57(10), 1486–1513. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.04.004>
- Kuskoski, E. M., Asuero, A. G., Troncoso, A. M., Mancini-Filho, J., y Fett, R. (2005). Aplicación De Diversos Métodos Químicos Para Determinar Actividad Antioxidante En Pulpa De Frutos. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 25(4), 726-732.
- Lambers, H., Pons, T. L., and Chapin, F. S., III. (2008). *Plant physiological ecology* (2<sup>nd</sup> ed.). Springer Science.
- Lambert, P. A. (2002). Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-positive bacteria and micobacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 92(Suppl.), 46S–54S. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.92.5s1.7.x>
- Lara, O. F., y Márquez, A. C. (1996). *Plantas medicinales de México: Composición, uso y actividad biológica*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Lattanzio, V. (2013). Phenolic compounds: Introduction. In K. G. Ramawat and J. M. Merillon (Eds.), *Natural products* (pp. 1544–1573). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6\\_57](https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6_57)
- Lee, J.-E., Jayakody, J. T. M., Kim, J.-I., Jeong, J.-W., Choi, K.-M., Kim, T.-S., Seo, C., Azimi, I., Hyun, J., and Ryu, B. (2024). The Influence of Solvent Choice on the Extraction of Bioactive Compounds from Asteraceae: A Comparative Review. *Foods*, 13(19), 3151. <https://doi.org/10.3390/foods13193151>
-

- Letchuman, S., Hewa Dikkumburage, T. M., Liyanage, N., Premarathna, A., and Muthupandian, S. (2025). Alkaloids unveiled: A comprehensive analysis of novel therapeutic properties, mechanisms, and plant-based innovations. *Intelligent Pharmacy*, 3, 268–276. <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.09.007>
- Li, C., Zha, W., Li, W., Wang, J., and You, A. (2023). Advances in the Biosynthesis of Terpenoids and Their Ecological Functions in Plant Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(14), 11561. <https://doi.org/10.3390/ijms241411561>
- Li, Y., Kumar, S., Zhang, L., Wu, H., and Wu, H. (2023). Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae*. *Open medicine*, 18(1), 20230707. <https://doi.org/10.1515/med-2023-0707>
- Lichtenthaler, H. K. (1999). The 1-Deoxy-D-Xylulose-5-Phosphate Pathway of Isoprenoid Biosynthesis in Plants. *Annual review of plant physiology and plant molecular biology*, 50, 47–65. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.50.1.47>
- Linares, E., y Bye, R. (2009). La dinámica de un mercado periférico de plantas medicinales de México: el tianguis de Ozumba, Estado de México, como centro acopiador para el mercado de Sonora (mercado central). En J. Long y A. Attolini (Coords.), *Caminos y mercados de México* (pp. 631–664). Instituto de Investigaciones Históricas, UNAM.
- Liu, W., Feng, Y., Yu, S., Fan, Z., Li, X., Li, J., and Yin, H. (2021). The Flavonoid Biosynthesis Network in Plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12824. <https://doi.org/10.3390/ijms222312824>
- Lobiuc, A., Pavăl, N.-E., Mangalagiu, I. I., Gheorghită, R., Teliban, G.-C., Amăriucăi-Mantu, D., and Stoleru, V. (2023). Future Antimicrobials: Natural and Functionalized Phenolics. *Molecules*, 28(3), 1114. <https://doi.org/10.3390/molecules28031114>
- Losada-Barreiro, S., Sezgin-Bayindir, Z., Paiva-Martins, F., and Bravo-Díaz, C. (2022). Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications. *Biomedicines*, 10(12), 3051. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123051>

- Lozoya, X., y C. Zolla. 1984. Medicina tradicional en México. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 96(4): 360-364.
- Lu, Y., and Foo, L. Y. (2001). Antioxidant activities of polyphenols from *Salvia officinalis*. *Food Chemistry*, 75(2), 197–202. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00198-4](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00198-4)
- Lu, Y., and Foo, L. Y. (2002). Polyphenolics of *Salvia*: A review. *Phytochemistry*, 59(2), 117–140. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(01\)00415-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(01)00415-0)
- Lucero, Y. (2014). Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 463–472.
- Lugo Gutiérrez, D. A., Martínez González, G., López Santos, C. S., and Almeida, J. (2025). First report: *Tagetes erecta* inhibits quorum-sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *ChemRxiv*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2025-xh4td>
- Mabry, T. J., Markham, K. R., and Thomas, M. B. (1970). *The systematic identification of flavonoids* (1st ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-88458-0>
- Maeda, H., and Dudareva, N. (2012). The shikimate pathway and aromatic amino Acid biosynthesis in plants. *Annual review of plant biology*, 63, 73–105. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042811-105439>
- Mahizan, N. A., Yang, S. K., Moo, C. L., Song, A. A., Chong, C. M., Chong, C. W., Abushelaibi, A., Lim, S. E., and Lai, K. S. (2019). Terpene Derivatives as a Potential Agent against Antimicrobial Resistance (AMR) Pathogens. *Molecules*, 24(14), 2631. <https://doi.org/10.3390/molecules24142631>
- Maldonado, C., Paniagua-Zambrana, N., Bussmann, R. W., Zenteno-Ruiz, F. S., y Fuentes, A. F. (2020). La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de la cura a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19). *Ecología en Bolivia*, 55(1), 1–5.

- Malpica-Acosta, S. B., Acosta-Osorio, A. A., Benedito-Fort, J. J., y Castillo-Zamudio, R. I. (2024). Efecto de tres métodos de extracción en el rendimiento, actividad antioxidante, fenoles totales y estabilidad de extractos de hojas de *Plectranthus amboinicus*. *CienciaUAT*, 18(2), 91-106. <https://doi.org/10.29059/cienciauat.v18i2.1797>
- Mandal, M. K., and Domb, A. J. (2024). Antimicrobial Activities of Natural Bioactive Polyphenols. *Pharmaceutics*, 16(6), 718. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060718>
- Mao, Y., Luo, J., and Cai, Z. (2025). Biosynthesis and Regulatory Mechanisms of Plant Flavonoids: A Review. *Plants*, 14(12), 1847. <https://doi.org/10.3390/plants14121847>
- Mariod, A. A., and Tahir, H. E. (2022). Biological activities, definition, types and measurements. In *Multiple biological activities of unconventional seed oils* (pp. 17–28). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824135-6.00013-1>
- Martin G., D. A. (2018). The phenolic compounds: An approach to their biosynthesis, synthesis and biological activity. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 9(1), 67–80. <https://doi.org/10.22490/21456453.1968>
- Meckes, M., Paz, D., Acosta, J., and Mata, R. (1998). The effects of chrysin and pinostrobin, two flavonoids from *Teloxys graveolens* leaves, on isolated guinea-pig ileum. *Phytomedicine*, 5, 459–463.
- Mejía-Reyes, J. D., García-Cabrera, K. E., Velázquez-Ovalle, G., and Vázquez-Ovando, A. (2022). Capacidad antioxidante: conceptos, métodos de cuantificación y su aplicación en la caracterización de frutos tropicales y productos derivados. *Revista Colombiana de Investigaciones Agroindustriales*, 9(1), 9–33. <https://doi.org/10.23850/24220582.4023>
- Méndez, L., Rojas, J., Contreras-Moreno, B., Velasco, J., Rosezweig Levy, P., y Celis María, T. (2018). Actividades biológicas analizadas en los extractos de *Jatropha curcas* Linn. *Ciencia e Ingeniería*, 39(2), 153–160. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=507557606006>

- Mesa, A. M., Rincón, D. C., Toro, J. F., Tamayo, Á., Blair, S., y Rojano, B. A. (2011). Actividad antioxidante de *Piper piedecuestanum* Trel. and Yunck. y *Piper subpedale* Trel. and Yunck. *Revista Latinoamericana de Química*, 39(3), 91–99.
- Metiner, K., Özkan, O., and Ak, E. (2012). Antibacterial effects of ethanol and acetone extract of *Plantago major* L. on Gram positive and Gram negative bacteria. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18(3), 503–505.
- Miller, W. R., Munita, J. M., and Arias, C. A. (2014). Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert review of anti-infective therapy*, 12(10), 1221–1236. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.956092>
- Mizzi, L., Chatzitzika, C., Gatt, R., and Valdramidis, V. (2020). HPLC Analysis of Phenolic Compounds and Flavonoids with Overlapping Peaks. *Food technology and biotechnology*, 58(1), 12–19. <https://doi.org/10.17113/ftb.58.01.20.6395>
- Molnar, M., Jakovljević Kovač, M., and Pavić, V. (2024). A Comprehensive Analysis of Diversity, Structure, Biosynthesis and Extraction of Biologically Active Tannins from Various Plant-Based Materials Using Deep Eutectic Solvents. *Molecules*, 29(11), 2615. <https://doi.org/10.3390/molecules29112615>
- Monroy-Ortíz, C., y Castillo-España, P. (2007). *Plantas medicinales utilizadas en el estado de Morelos* (2ª ed.). CONABIO; Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Moshari-Nasirkandi, A., Iaccarino, N., Romano, F., Graziani, G., Alirezalu, A., Alipour, H., and Amato, J. (2024). Chemometrics-based analysis of the phytochemical profile and antioxidant activity of *Salvia* species from Iran. *Scientific reports*, 14(1), 17317. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68421-8>
- Munita, J. M., and Arias, C. A. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology spectrum*, 4(2), 1128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>

- Munteanu, I. G., and Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>
- Negrón-Díaz, A. C., Aguilar-Piloto, G., Moo-Huchin, V. M., Delgadillo-Díaz, M., and Sauri-Duch, E. (2023). Ultrasound-assisted extraction (UAE) of phenolic compounds from different *Brosimum alicastrum* tissues. *Ecosistemas y recursos agropecuarios*, 10(spe3), e3659. <https://doi.org/10.19136/era.a10niii.3659>
- Nguyen, T. L. A., and Bhattacharya, D. (2022). Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules*, 27(8), 2494. <https://doi.org/10.3390/molecules27082494>
- Nißler, R., Müller, A. T., Dohrman, F., Kurth, L., Li, H., Cosio, E. G., Flavel, B. S., Giraldo, J. P., Mithöfer, A., and Kruss, S. (2022). Detection and Imaging of the Plant Pathogen Response by Near-Infrared Fluorescent Polyphenol Sensors. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 61(2), e202108373. <https://doi.org/10.1002/anie.202108373>
- Oliveira, J., and Reygaert, W. C. (2023). Gram-negative bacteria. *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538213/>
- Ortega, R., Calzada, F., Fortis-Barrera, Á., Solares-Pascasio, J., and Alarcón-Aguilar, F. J. (2024). Ethnobotanical, medicinal, pharmacology and phytochemistry of the species *Salvia* del Valle de México: A review. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 68(4). <https://doi.org/10.29356/jmcs.v68i4.2288>
- Othman, L., Sleiman, A., and Abdel-Massih, R. M. (2019). Antimicrobial Activity of Polyphenols and Alkaloids in Middle Eastern Plants. *Frontiers in microbiology*, 10, 911. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00911>
- Ownbey, G. B. (1958). *Monograph of the genus Argemone for North America and the West Indies. Memoirs of the Torrey Botanical Club*, 21, 1–159.

- Panche, A. N., Diwan, A. D., and Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pandey, K. B., and Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270–278. <https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>
- Patil, A., Banerji, R., Kanojiya, P., and Saroj, S. D. (2021). Foodborne ESKAPE Biofilms and Antimicrobial Resistance: lessons Learned from Clinical Isolates. *Pathogens and global health*, 115(6), 339–356. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1916158>
- Plaha, N. S., Awasthi, S., Sharma, A., and Kaushik, N. (2022). Distribution, biosynthesis and therapeutic potential of lignans. *3 Biotech*, 12(10), 255. <https://doi.org/10.1007/s13205-022-03318-9>
- Pratyusha, S. (2022). Phenolic compounds in the plant development and defense: An overview. In M. Hasanuzzaman and K. Nahar (Eds.), *Plant stress physiology – Perspectives in agriculture*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102873>
- Pękal, A., and Pyrzynska, K. (2014). Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Analytical Methods*, 7, 1776–1782. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>
- Peleg, A. Y., Seifert, H., and Paterson, D. L. (2008). *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clinical microbiology reviews*, 21(3), 538–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07>
- Pérez, M., Domínguez-López, I., and Lamuela-Raventós, R. M. (2023). The Chemistry Behind the Folin-Ciocalteu Method for the Estimation of (Poly)phenol Content in Food: Total Phenolic Intake in a Mediterranean Dietary Pattern. *Journal of agricultural and food chemistry*, 71(46), 17543–17553. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04022>

- Pérez-Guerrero, P., Galán-Sánchez, F., Gutiérrez-Saborido, D., and Guerrero-Lozano, I. (2014). Infecciones por enterobacterias. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(55), 3276–3282.
- Picos-Salas, M. A., Heredia, J. B., Leyva-López, N., Ambriz-Pérez, D. L., and Gutiérrez-Grijalva, E. P. (2021). Extraction Processes Affect the Composition and Bioavailability of Flavones from Lamiaceae Plants: A Comprehensive Review. *Processes*, 9(9), 1675. <https://doi.org/10.3390/pr9091675>
- Piédrola-Angulo, G. (1992). *Pseudomonas* y bacilos gramnegativos no fermentadores. En A. Pumarola, A. Rodríguez-Torres, J. A. García-Rodríguez, y G. Piédrola-Angulo, *Microbiología y parasitología médica* (2ª ed., pp. 478–485). Editorial Masson.
- Pimienta-Barrios, E. (2003). *Ecofisiología de la fotosíntesis: Temas selectos en ecología y fisiología vegetal*. Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias.
- Pulido, P., Perelló, C., and Rodríguez-Concepción, M. (2012). New insights into plant isoprenoid metabolism. *Molecular Plant*, 5(5), 964–967. <https://doi.org/10.1093/mp/sss088>
- Pulingam, T., Parumasivam, T., Mohd Gazzali, A., Mohd Sulaiman, A., Chee, J. Y., Lakshmanan, M., Chin, C. F., and Sudesh, K. (2022). Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 170, 106103. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.106103>
- Pumarola, A., Rodríguez-Torres, A., García-Rodríguez, J. A., y Piédrola-Angulo, G. (1992). *Microbiología y parasitología médica* (2ª ed.). Editorial Masson.
- Pompilio, A., Scribano, D., Sarshar, M., Di Bonaventura, G., Palamara, A. T., and Ambrosi, C. (2021). Gram-Negative Bacteria Holding Together in a Biofilm: The *Acinetobacter baumannii* Way. *Microorganisms*, 9(7), 1353. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071353>

- Poole, K. (2005). Efflux-mediated antimicrobial resistance. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 56(1), 20–51. <https://doi.org/10.1093/jac/dki171>
- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., and Pouységú, L. (2011). Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(3), 586–621. <https://doi.org/10.1002/anie.201000044>
- Rahamooz-Haghighi, S., Bagheri, K., Danafar, H., and Sharafi, A. (2021). Anti-proliferative properties, biocompatibility, and chemical composition of different extracts of *Plantago major* medicinal plant. *Iranian Biomedical Journal*, 25(2), 106–116. <https://doi.org/10.29252/ibj.25.2.106>
- Rahamooz-Haghighi, S., and Sharafi, A. (2025). Separation of crude methanol extract of *Plantago major* root: Identification of phytochemicals and assessment of biological activities. *Natural Product Research*, 39(9), 2658–2662. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2326993>
- Rahman, M. M., Rahaman, M. S., Islam, M. R., Rahman, F., Mithi, F. M., Alqahtani, T., Almikhlaifi, M. A., Alghamdi, S. Q., Alruwaili, A. S., Hossain, M. S., Ahmed, M., Das, R., Emran, T. B., and Uddin, M. S. (2022). Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules*, 27(1), 233. <https://doi.org/10.3390/molecules27010233>
- Rajput, A., Sharma, R., and Bharti, R. (2022). Pharmacological activities and toxicities of alkaloids on human health. *Materials Today: Proceedings*, 48(5), 1407–1415. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.189>
- Ramírez, L. S., y Marín-Castaño, D. (2009). Metodologías para evaluar *in vitro* la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal. *Scientia et Technica*, XV(42), 263–268. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84916714049>
- Rana, A., Samtiya, M., Dhewa, T., Mishra, V., and Aluko, R. E. (2022). Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of food biochemistry*, 46(10), e14264. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>

- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., and Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Regalado, E. L., Fernández, M. D., Pino, J. A., Mendiola, J., and Echemendia, O. A. (2011). Chemical composition and biological properties of the leaf essential oil of *Tagetes lucida* Cav. from Cuba. *Journal of Essential Oil Research*, 23(5), 63–67. <https://doi.org/10.1080/10412905.2011.9700485>
- Reshi, Z. A., Ahmad, W., Lukatkin, A. S., and Javed, S. B. (2023). From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and *In Vitro* Approaches. *Metabolites*, 13(8), 895. <https://doi.org/10.3390/metabo13080895>
- Reyes-Silva, J. A., Gordillo-Martínez, A. J., Pérez-Escandón, B. E., y Villavicencio-Nieto, M. A. (2022). Actividad antibacteriana en *Staphylococcus aureus* de plantas medicinales usadas en Los Cides, Tepeapulco, Hidalgo. En B. E. Pérez Escandón, B. N. López Gutiérrez, J. A. Reyes Silva, y M. A. Villavicencio Nieto (Eds.), *Flora útil de Hidalgo: Avances en la documentación y evaluación de la actividad biológica I* (pp. 121–164). Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.
- Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
- Ribeiro, T. B., Melo, A., Vilas-Boas, A. A., and Pintado, M. (2023). Flavonoids. In M. Carocho, S. A. Heleno, and L. Barros (Eds.), *Natural secondary metabolites* (pp. 73–105). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-18587-8\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-031-18587-8_4)
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., and Paganga, G. (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2(4), 152–159. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(97\)01018-2](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(97)01018-2)

- Riechmann, E. R., Torres, J. B., y Rodríguez, M. J. L. (2010). *Diarrea aguda*. En *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica* (pp. 11-20). Ergon.
- Rodríguez Buenahora, R. D., Bustillo Zárate, D. E., Caicedo Sánchez, D. C., Cadena Sarmiento, D. C., y Castellanos Gómez, C. (2016). *Acinetobacter baumannii: patógeno multirresistente emergente*. *Médicas UIS*, 29(2), 113–135. <https://doi.org/10.18273/revmed.v29n2-2016010>
- Rudrapal M., Khairnar S.J., Khan J., Bin Dukhyil A., Ansari M.A., Alomary M.N., Alshabrmí F.M., Palai S., Deb P.K., and Devi R. (2022). Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 806470. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.806470>
- Ruiz-Barrueto, M. Á. (2019). *Caracterización fitoquímica y efecto antibacteriano in vitro de Argemone mexicana L. contra bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido* (Tesis de doctorado). Universidad Nacional de Trujillo.
- Said, M. S., Tirthani, E., and Lesho, E. (2025). *Enterococcus infections*. In StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567759/>
- Salamanca-Grosso, G. (2022). Propóleos: Métodos analíticos. En *Origen, naturaleza, propiedades fisicoquímicas y valor terapéutico del propóleo* (pp. 346–349). Sello Editorial, Universidad del Tolima.
- Scull-Lizama, R., Gutiérrez, Y. I., Sánchez, A., and Montes Álvarez, A. (2016). Análisis farmacognóstico de *Tagetes lucida* Cav. y sus extractos hidroalcohólicos. *Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias*, 2(1), 1-13.
- Sharath, J., Shahin Taj, R. A., and Bhagya, M. (2022). Phytochemical characterisation of *Argemone mexicana* leaf extracts: An evidence for its antiandrogenic and antioxidant activities. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 56(2, Suppl), S100. <https://doi.org/10.5530/ijper.56.2s.100>

- Shraim, A., Ahmed, T., Rahman, M. M., and Hijji, Y. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT – Food Science and Technology*, 150, 111932. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111932>
- Silhavy, T. J., Kahne, D., and Walker, S. (2010). The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 2(5), a000414. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a000414>
- Silva, F., Veiga, F., Cardoso, C., Dias, F., Cerqueira, F., Medeiros, R., y Paiva-Santos, A. C. (2024). Un ensayo DPPH rápido y simplificado para el análisis de interacciones antioxidantes en combinaciones binarias. *Microchemical Journal*, 202, 110801. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.110801>
- Simpson, M. G. (2019). Evolution of flowering plants. In M. G. Simpson (Ed.), *Plant systematics* (3<sup>ra</sup> ed., pp. 167–185). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812628-8.50006-7>
- Simpson, M. G. (2010). Plant anatomy and physiology. In M. G. Simpson (Ed.), *Plant systematics* (2<sup>a</sup> ed., pp. 515–544). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374380-0.50010-5>
- Sinha, S., Sandhu, K., Bisht, N., Nailwal, T., Saini, I., and Kaushik, P. (2019). Ascertaining the paradigm of secondary metabolism enhancement through gene level modification in therapeutic plants. *Journal of Young Pharmacists*, 11(4), 337–343. <https://doi.org/10.5530/jyp.2019.11.70>
- Singh, Ram. (2016). Chemotaxonomy: A Tool for Plant Classification. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(2), 90-93.
- Singleton, V., and Rossi, J. (1965). Colorimetry of Total Phenolic Compounds with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144-158. <https://doi.org/10.5344/ajev.1965.16.3.144>

- Sik, B., Székelyhidi, R., Lakatos, E., Kapcsándi, V., and Ajtony, Z. (2022). Analytical procedures for determination of phenolics active herbal ingredients in fortified functional foods: An overview. *European Food Research and Technology*, 248(2), 329–344. <https://doi.org/10.1007/s00217-021-03908-6>
- Speisky, H., Shahidi, F., Costa de Camargo, A., and Fuentes, J. (2022). Revisiting the Oxidation of Flavonoids: Loss, Conservation or Enhancement of Their Antioxidant Properties. *Antioxidants*, 11(1), 133. <https://doi.org/10.3390/antiox11010133>
- Strack, D. (1997). Phenolic metabolism. En P. M. Dey and J. B. Harborne (Eds.), *Plant biochemistry* (pp. 387-416). Academic Press.
- Sukhikh, S., Ivanova, S., Babich, O., Shepel, E., and Kriger, O. (2025). Study of biological activity of aqueous extracts of *Tagetes patula* L. flowers. *Fitoterapia*, 185, 106712. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106712>
- Sultana, S., Hossain, M. L., Sostaric, T., Lim, L. Y., Foster, K. J., and Locher, C. (2024). Investigating Flavonoids by HPTLC Analysis Using Aluminium Chloride as Derivatization Reagent. *Molecules*, 29(21), 5161. <https://doi.org/10.3390/molecules29215161>
- Sunar, P., Dasgupta, R., Deb-Roy, S., Shil, D., and Kishaganj, S. (2023). A Review on Terpenoids Introduction. *Indian Research Journal of Pharmacy and Science*, 34, 2807-2816.
- Swain, T. (1975). Evolution of flavonoid compounds. In J. B. Harborne, T. J. Mabry, and H. Mabry (Eds.), *The flavonoids* (pp. 1096–1138). Chapman & Hall.
- Tagg, J. R., and McGiven, A. R. (1971). Assay system for bacteriocins. *Applied Microbiology*, 21(5), 943–944.
- Taiz, L., Zeiger, E., Møller, I. M., and Murphy, A. (2015). *Plant Physiology and Development* (6<sup>th</sup> ed.). Sinauer Associates.

- Teka, T., Zhang, L., Ge, X., Li, Y., Han, L., and Yan, X. (2022). Stilbenes: Plant sources, chemistry, biosynthesis, pharmacology, applications and issues related to their clinical application: A comprehensive review. *Phytochemistry*, 197, 113128. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113128>
- Tereschuk, M. L., Baigorí, M. D., De Figueroa, L. I., and Abdala, L. R. (2004). Flavonoids from Argentine *Tagetes* (Asteraceae) with antimicrobial activity. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 268, pp. 317–330). Humana Press. <https://doi.org/10.1385/1-59259-766-1:317>
- Tinkov, A. A., Nemereshina, O. N., Suliburska, J., Gatiatulina, E. R., Regula, J., Nikonorov, A. A., and Skalny, A. V. (2016). Comparative analysis of the trace element content of the leaves and roots of three *Plantago* species. *Biological Trace Element Research*, 173(1), 225–230. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0626-2>
- Toledo, V. M., y Barrera-Bassols, N. (2008). La Memoria Biocultural: la importancia ecológica de los saberes tradicionales. Editorial Icaria.
- Trillo, C., y Arias-Toledo, B. (2023). Dinámica de la etnobotánica médica de los pobladores de Córdoba, Argentina. Aportes de la Encuesta Nacional de Folklore (1921) a la comprensión de los cambios en el uso y percepción de plantas medicinales. *Polibotánica*, (56), 225-248. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.56.12>
- Urióstegui-Flores, A., y Villaseñor-Franco, A. (2021). Plantas medicinales empleadas en comunidades del Estado de Guerrero (México). *Revista de Salud Pública*, 23(4), (1–8). <https://doi.org/10.15446/rsap.v23n4.93234>
- Valla, J. J. (2004). *Botánica: morfología de las plantas superiores*. Hemisferio Sur.
- Venkateswaran, P., Vasudevan, S., David, H., Shaktivel, A., Shanmugam, K., Neelakantan, P., and Solomon, A. P. (2023). Revisiting ESKAPE Pathogens: virulence, resistance, and combating strategies focusing on quorum sensing. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1159798. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1159798>

- Villarreal, J. A. (2003). Compositae. Tribu Tageteae. En G. Calderón-Rzedowski y J. Rzedowski (Eds.), *Flora del Bajío y de regiones adyacentes* (Fascículo 113, pp. 55-59). Instituto de Ecología, A.C., Centro Regional del Bajío; Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad.
- Villaseñor, J. L., y Espinosa, F. J. (1998). *Catálogo de malezas de México*. Universidad Nacional Autónoma de México; Consejo Nacional Consultivo Fitosanitario; Fondo de Cultura Económica.
- Vogelmann, T. C., Nishio, J. N., and Smith, W. K. (1996). Leaves and light capture: Light propagation and gradients of carbon fixation within leaves. *Trends in Plant Science*, 1(2), 65–70. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(96\)80031-8](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(96)80031-8)
- Waisel-Bucay, J. (2006). *Las plantas medicinales y las ciencias: Una visión multidisciplinaria*. Instituto Politécnico Nacional.
- Wang, C., Guo, L., Li, Y., and Wang, Z. (2012). Systematic comparison of C3 and C4 plants based on metabolic network analysis. *BMC Systems Biology*, 6(Suppl 2), S9. <https://doi.org/10.1186/1752-0509-6-S2-S9>
- Weberling, F. (1992). *Morphology of flowers and inflorescences*. Cambridge University Press.
- Werner-Apt, B. (2014). Infecciones por parásitos más frecuentes y su manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 485–528. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70065-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70065-3)
- Wink, M., and Waterman, P. (1999). Chemotaxonomy in relation to molecular phylogeny of plants. In M. Wink (Ed.), *Biochemistry of plant secondary metabolism* (Vol. 2, pp. 300-341). Sheffield Academic Press; CRC Press.
- Wink, M. (2010). *Functions and biotechnology of plant secondary metabolites* (2<sup>nd</sup> ed.). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781444318876>

- Wink, M. (1997). Special nitrogen metabolism. In P. M. Dey and J. B. Harborne (Eds.), *Plant biochemistry* (pp. 439–486). Academic Press.
- Woźdyło, A., Oszmiański, J., and Czemerzys, R. (2007). Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*, 105(3), 940–949. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.038>
- Wołosiak, R., Drużyńska, B., Derewiaka, D., Piecyk, M., Majewska, E., Ciecierska, M., Worobiej, E., and Pakosz, P. (2022). Verification of the Conditions for Determination of Antioxidant Activity by ABTS and DPPH Assays: A Practical Approach. *Molecules*, 27(1), 50. <https://doi.org/10.3390/molecules27010050>
- World Health Organization. (2023). *Traditional medicine*. WHO. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>
- Xu, W., Lin, Z., Cortez-Jugo, C., Qiao, G. G., and Caruso, F. (2025). Antimicrobial Phenolic Materials: From Assembly to Function. *Angewandte Chemie International Edition*, 64, e202423654. <https://doi.org/10.1002/anie.202423654>
- Yonekura-Sakakibara, K., Yamamura, M., Matsuda, F., Ono, E., Nakabayashi, R., Sugawara, S., Mori, T., Tobimatsu, Y., Umezawa, T., and Saito, K. (2020). Seed-coat protective neolignans are produced by the dirigent protein AtDP1 and the laccase AtLAC5 in *Arabidopsis*. *The Plant Cell*, 33(4), 129–145. <https://doi.org/10.1093/plcell/koaa014>
- Yoshida, S. (1969). Biosynthesis and conversion of aromatic amino acids in plants. Annual Review of Plant Physiology, 20(1), 41–62. <https://doi.org/10.1146/annurev.pp.20.060169.000353>
- Zagoskina, N. V., Zubova, M. Y., Nechaeva, T. L., Kazantseva, V. V., Goncharuk, E. A., Katanskaya, V. M., Baranova, E. N., and Aksenova, M. A. (2023). Polyphenols in Plants: Structure, Biosynthesis, Abiotic Stress Regulation, and Practical Applications (Review). *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 13874. <https://doi.org/10.3390/ijms241813874>

- Zhao, D.-D., Jiang, L.-L., Li, H.-Y., Yan, P.-F., and Zhang, Y.-L. (2016). Chemical Components and Pharmacological Activities of Terpene Natural Products from the Genus *Paeonia*. *Molecules*, 21(10), 1362. <https://doi.org/10.3390/molecules21101362>
- Zhuang, C., Zhang, W., Sheng, C., Zhang, W., Xing, C., and Miao, Z. (2017). Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. *Chemical reviews*, 117(12), 7762–7810. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00020>
- Zhumaliyeva, G., Zhussupova, A., Zhusupova, G. E., Błońska-Sikora, E., Cerreto, A., Omirbekova, N., Zhunusbayeva, Z., Gemejiyeva, N., Ramazanova, M., Wrzosek, M., and Ross, S. A. (2023). Natural compounds of *Salvia* L. genus and molecular mechanism of their biological activity. *Biomedicines*, 11(12), 3151. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123151>
- Ziegler, J., and Facchini, P. J. (2008). Alkaloid biosynthesis: metabolism and trafficking. *Annual Review of Plant Biology*, 59, 735–769. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.59.032607.092730>