



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE INVESTIGACIÓN
PARA EL DESARROLLO INTEGRAL REGIONAL
UNIDAD DURANGO

Evaluación de la actividad biológica de los
compuestos fenólicos de *Crocanthemum*
glomeratum y *Schinus molle* en Durango, México

TESIS

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

PRESENTA

Carlos Valdez Nájera

DIRECTORES:

M.C. José Natividad Uribe Soto

M.C. Eli Amanda Delgado Alvarado



Septiembre del 2025



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

SIP-13
REP 2017

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

Ciudad de México, a 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: | Valdez | Apellido Materno: | Nájera | Nombre (s): | Carlos |
|-------------------|---------------|-------------------|---------------|-------------|---------------|

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:

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

M. en C. José Natividad Uribe Soto

2° Director de Tesis (en su caso)

M. en C. Eli Amanda Delgado Alvarado

Alumno

Carlos Valdez Nájera

Presidente del Colegio

Dr. Eduardo Sánchez Ortiz



CENTRO INTERDISCIPLINARIO
DE INVESTIGACIÓN PARA EL
DESARROLLO INTEGRAL REGIONAL
IPN CIIDIR DURANGO



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

SIP-14
REP 2017

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de Durango siendo las 13:00 horas del día 3 del mes de septiembre 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: Evaluación de la actividad biológica de los fenoles de Crocanthemum glomeratum y Schinus molle en Durango, México del (la) alumno (a):

| | | | | | |
|-------------------|--------|-------------------|--------|-------------|--------|
| Apellido Paterno: | Valdez | Apellido Materno: | Najera | Nombre (s): | Carlos |
|-------------------|--------|-------------------|--------|-------------|--------|

Número de registro: B 2 3 1 2 5 3

Aspirante 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 19 % 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:

El porcentaje de similitud es aceptable, debido a que la mayor parte de la similitud se encontró en la sección de materiales y métodos, y en enunciados aislados del documento

****Es responsabilidad del alumno como autor de la tesis la verificación antiplagio, y del Director o Directores de tesis el análisis del % de similitud para establecer el riesgo o la existencia de un posible plagio.**

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:

Completo los objetivos establecidos para la culminación de su documento de tesis

COMISIÓN REVISORA DE TESIS

| | | |
|---|--|---|
|  Mtro. José Natividad Uribe Soto Director de Tesis Nombre completo y firma |  Dr. René Torres Ricario Nombre completo y firma |  Mtra. Maricela Esteban Méndez Nombre completo y firma |
|  Mtra. Eli Amanda Delgado Alvarado 2° Director de Tesis Nombre completo y firma |  Dr. José Antonio Avila Reyes Nombre completo y firma |  Dr. Eduardo Sánchez Ortiz Nombre completo y firma 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 18 del mes de **septiembre** del año **2025**, el que suscribe **Carlos Valdez Najera** alumno del programa **Maestría en Ciencias en Gestión Ambiental** con número de registro **B231253**, adscrito(a) a **Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Durango (CIIDIR-IPN)** manifiesta que es autor(a) intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección de **M.C. José Natividad Uribe Soto** y de la **M.C. Eli Amanda Delgado Alvarado** y cede los derechos del trabajo intitulado **Evaluación de la actividad biológica de los compuestos fenólicos de *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle* en Durango, México**, 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 director(es). Este puede ser obtenido escribiendo a las siguiente(s) dirección(es) de correo valdeznajeracarlos@gmail.com, jnus2000@yahoo.com.mx y delgadoamanda78@yahoo.com. Si el permiso se otorga, al usuario deberá dar agradecimiento correspondiente y citar la fuente de este.

Carlos Valdez Najera
Firma autógrafa del alumno

El trabajo se realizó en el laboratorio de la Academia de Biotecnología del CIIDIR IPN
Unidad Durango, México.

DEDICATORIA

La principal dedicación de este trabajo es para mi familia y mi pareja Sofia Fernanda G. Ustedes me han apoyado incondicionalmente, y no hay nada más valioso que poder hacer lo que me apasiona rodeado de las personas que me aman y que me impulsan a crecer.

A quienes piensan que los momentos difíciles nunca terminan, quiero decirles que nada es fácil; sin embargo, con esfuerzo, concentración en la meta y confianza en lo que uno hace, todo es posible. Una de mis frases favoritas de mi serie favorita la cual es *Nadie nos va a extrañar: "Las cosas no son como uno quiere ahorita, pero eso no quiere decir que vayan a ser así siempre. Nunca hay que darse por vencido"*.

Por último, dedico este trabajo también a quienes no creyeron en mí, son una fuente de motivación.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de esta tesis.

En especial, a mi pareja: la vida nos coloca a las personas correctas en el momento adecuado, y este trabajo es una muestra más de ello. Tanto mi pareja como mis profesores me han ayudado a crecer y a comprender que no hay que enfocarse en lo negativo, sino ser críticos, asumir responsabilidades, corregir errores y dar siempre lo mejor de ti. Aprendí que la felicidad y el buen humor influyen en todo lo que hacemos; por ello, amar lo que haces significa no tener que trabajar un día más en tu vida.

A mis tutores: a Eli Amanda, por su guía constante; a José Natividad, por sus aportes y apoyo en momentos críticos; a José Antonio, por las amplias charlas sobre este trabajo y su orientación desde el inicio; y a todos mis sinodales, por su paciencia y dedicación durante el proceso de investigación. Sus contribuciones académicas y humanas fueron fundamentales para el desarrollo de este proyecto. Más que tutores, fueron primero humanos y, después, verdaderos amigos.

A mis profesores, por fomentar la mejora continua y compartir sus conocimientos.

A mis amigos, por su apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles.

A mi familia, por su amor incondicional, comprensión y confianza en mí.

A todos ustedes, gracias por ser parte de este camino y por ayudarme a alcanzar esta meta.

Todo viaje siempre tiene un final...

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN..... | i |
| ABSTRACT | ii |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| ANTECEDENTES..... | 3 |
| 1.1. Medicina tradicional..... | 3 |
| 1.2. Medicina tradicional en México | 3 |
| 1.3. <i>Crocanthemum glomeratum</i> | 3 |
| 1.4. <i>Schinus molle</i> | 4 |
| 1.5 Metabolitos secundarios | 5 |
| 1.6. Compuestos fenólicos | 6 |
| 1.7. Flavonoides | 8 |
| 1.8. Actividad biológica de los compuestos fenólicos | 9 |
| 1.8.1. Actividad antioxidante..... | 9 |
| 1.8.2. Actividad antihiper glucemiante | 10 |
| 1.8.3. Actividad bactericida..... | 11 |
| II. JUSTIFICACIÓN | 13 |
| III. OBJETIVOS | 15 |
| 3.1. Objetivo general | 15 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 15 |
| IV. HIPÓTESIS | 16 |
| V MATERIALES Y MÉTODOS | 17 |
| 5.1. Tratamiento de la muestra..... | 17 |
| 5.1.1. Preparación de los extractos fenólicos | 17 |

| | | |
|----------|--|----|
| 5.2. | Determinación de fenoles totales | 18 |
| 5.3. | Determinación de flavonoides totales..... | 18 |
| 5.4. | Actividad biológica de los compuestos fenólicos..... | 18 |
| 5.4.1. | Actividad antioxidante | 19 |
| 5.4.1.3. | Poder reductor de fierro | 21 |
| 5.4.2. | Actividad hipoglucemiante..... | 22 |
| 5.4.2.1. | Inhibición de la enzima α -amilasa..... | 22 |
| 5.4.2.2. | Inhibición de la enzima α -glucosidasa | 23 |
| 5.4.3. | Inhibición bacteriana..... | 23 |
| VI. | RESULTADOS | 25 |
| 6.1 | Extracción de compuestos fenólicos | 25 |
| 6.2. | Contenido de fenoles totales | 26 |
| 6.3. | Flavonoides totales..... | 26 |
| 6.4. | Análisis por HPLC-DAD..... | 28 |
| 6.5. | Compuestos fenólicos de <i>Crocanthemum glomeratum</i> | 32 |
| 6.6. | Compuestos fenólicos de <i>Schinus molle</i> | 32 |
| 6.7. | Actividad biológica..... | 33 |
| 6.7.1. | Actividad antioxidante | 33 |
| 6.8. | Actividad inhibitoria enzimática | 35 |
| 6.8.1. | Actividad inhibitoria de α -amilasa | 35 |
| 6.8.2. | Actividad inhibitoria de α -glucosidasa | 37 |
| 6.9. | Inhibición bacteriana..... | 38 |
| VII. | CONCLUSIONES..... | 43 |
| VIII. | LITERATURA CITADA..... | 45 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|----------------|----|
| Figura 1 | 6 |
| Figura 2 | 9 |
| Figura 3 | 28 |
| Figura 4 | 30 |
| Figura 5 | 31 |
| Figura 6 | 41 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--------------|----|
| Tabla 1..... | 25 |
| Tabla 2..... | 26 |
| Tabla 3..... | 29 |
| Tabla 4..... | 33 |
| Tabla 5..... | 36 |
| Tabla 6..... | 39 |

RESUMEN

La medicina tradicional data del comienzo de la civilización y ha sido particularmente importante en algunas culturas como las que se desarrollaron en México. Actualmente ese conocimiento es resguardado y transmitido por la figura reconocida como yerberos y curanderos, ese conocimiento y sus beneficios terapéuticos también son reconocidos en ocasiones por la medicina alópata. El presente estudio se enfocó en *Crocantemum glomeratum* (cenicillo) y *Schinus molle* (pirul), tradicionalmente usadas para problemas digestivos y respiratorios respectivamente. Ambas especies contienen compuestos fenólicos que le atribuyen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y microbianas. En ese sentido, se evaluaron los extractos etanólicos de las hojas de ambas especies para determinar el contenido de esos compuestos y su capacidad antioxidante (DPPH, ABTS y FRAP), así como la capacidad de esos extractos en la inhibición de las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa relacionadas con la diabetes, además de la actividad antibacteriana. Entre los resultados encontrados se mostró que *C. glomeratum* presentó un contenido de 3.349 mg EAG/g de hojas en fenoles y 0.168 mg EQ/g de flavonoides en el extracto etanólico. Para *S. molle*, los valores fueron 1.481 mg EAG/g en fenoles y 0.168 mg EQ/g en flavonoides. En cuanto a la capacidad antioxidante, *C. glomeratum* mostró un IC_{50} de 0.096 ± 0.005 mg/mL en DPPH y 0.096 mg/mL en ABTS, evidenciando una alta actividad antioxidante; mientras que *S. molle* presentó IC_{50} de 0.332 ± 0.018 mg/mL en DPPH y 0.332 mg/mL en ABTS, indicando actividad moderada. En los ensayos de capacidad reductora de hierro (FRAP), los extractos de ambas plantas mostraron actividad superior a algunos estándares de referencia. Los extractos de las especies analizadas demostraron inhibición importante de la α -amilasa y α -glucosidasa, superando la actividad de acarbosa, un fármaco comúnmente utilizado en diabetes. *C. glomeratum* mostró la mayor capacidad inhibitoria ($IC_{50} = 0.118$ mg/mL). En los ensayos de actividad antibacteriana, los extractos de *C. glomeratum* mostraron halos de inhibición frente a *S. aureus*, *S. typhimurium* y *E. aerogenes* de mayor diámetro, pero menor definición que los observados para *S. molle*. En ambos casos, los halos fueron menores que los generados por ciprofloxacino, sin embargo, se comprueba actividad inhibidora del crecimiento bacteriano.

ABSTRACT

Traditional medicine dates back to the beginning of civilization and has been particularly important in some cultures, such as those developed in Mexico. Currently, this knowledge is safeguarded and transmitted by figures recognized as herbalists and healers. This knowledge and its therapeutic benefits are, on occasion, also acknowledged by allopathic medicine. The present study focused on *Crocantemum glomeratum* (commonly known as *cenicillo*) and *Schinus molle* (*pirul*), traditionally used for digestive and respiratory ailments, respectively. Both species contain phenolic compounds attributed with antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties. In this context, ethanolic extracts of the leaves of both species were evaluated to determine their phenolic content and antioxidant capacity (DPPH, ABTS, and FRAP), as well as their ability to inhibit the enzymes α -glucosidase and α -amylase, which are related to diabetes, in addition to antibacterial activity. Among the results obtained, *C. glomeratum* showed a phenolic content of 3.349 mg GAE/g of leaves and 0.168 mg QE/g of flavonoids in the ethanolic extract. For *S. molle*, the values were 1.481 mg GAE/g for phenols and 0.168 mg QE/g for flavonoids. Regarding antioxidant capacity, *C. glomeratum* exhibited an IC_{50} of 0.096 ± 0.005 mg/mL in DPPH and 0.096 mg/mL in ABTS, demonstrating high antioxidant activity; whereas *S. molle* presented IC_{50} values of 0.332 ± 0.018 mg/mL in DPPH and 0.332 mg/mL in ABTS, indicating moderate activity. In the ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays, extracts of both plants showed activity higher than some reference standards. The extracts of the analyzed species demonstrated significant inhibition of α -amylase and α -glucosidase, surpassing the activity of acarbose, a commonly used antidiabetic drug. *C. glomeratum* exhibited the strongest inhibitory capacity ($IC_{50} = 0.118$ mg/mL). In antibacterial activity assays, extracts of *C. glomeratum* showed inhibition zones against *S. aureus*, *S. typhimurium*, and *E. aerogenes* of larger diameter but less defined edges compared to those observed for *S. molle*. In both cases, the inhibition zones were smaller than those produced by ciprofloxacin; nevertheless, inhibitory activity against bacterial growth was confirmed.

INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional ha sido utilizada por diversas culturas alrededor del mundo como un recurso primario para la prevención y el tratamiento de enfermedades (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022). En México, esta práctica sigue vigente gracias a la gran diversidad de plantas medicinales y a los conocimientos transmitidos de generación en generación (Fagetti, 2011). Entre ellas, destacan dos especies utilizadas en el norte del país: *Crocanthemum glomeratum*, empleada para tratar afecciones digestivas como vómitos y diarrea (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana [BDMTM], 2024b), y *Schinus molle*, utilizada para aliviar malestares de las vías respiratorias y, en la tradición popular, el espanto (BDMTM, 2024a).

Crocanthemum glomeratum, conocida comúnmente como cenicillo o hierba de la gallina, se distribuye en diversos ecosistemas de México y el suroeste de Estados Unidos, como pastizales, pinares y bosques mesófilos (Calderón y Rzedowski, 2010). *Schinus molle*, conocido comúnmente como pirul, es una especie introducida en México que ha sido ampliamente adoptada en las tradiciones medicinales y culturales del país. Diversos pueblos indígenas, como los Mixe, Zapoteca y Totonaca, la utilizan en rituales de purificación como las “barridas” o “limpias” (BDMTM, 2024a). Su importancia radica en la presencia de metabolitos especializados, entre ellos fenoles y flavonoides, compuestos estudiados por su actividad antioxidante, antiinflamatoria y antimicrobiana (Verma y Shukla, 2015; Wink, 2010).

En México existe un gran acervo de conocimientos tradicionales sobre el uso y propiedades de las plantas medicinales, transmitido de generación en generación. En el estado de Durango, especies como *Crocanthemum glomeratum* y *Schinus molle* han sido utilizadas de manera tradicional para el tratamiento alternativo de diversos síntomas. Sin embargo, a pesar de su uso frecuente, el estudio científico de estas plantas en la región es limitado, lo que genera un vacío en el conocimiento sobre los compuestos responsables de sus propiedades terapéuticas.

Este vacío cobra importancia si se considera que los metabolitos secundarios, especialmente los compuestos fenólicos, han demostrado actividad biológica de interés, como efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antimicrobianos. Dada la amplia distribución de estas especies y la relevancia de los compuestos fenólicos en la investigación farmacológica, es fundamental evaluar si la presencia de dichos metabolitos en *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle* está relacionada con su actividad biológica.

La relevancia de este trabajo está en aportar evidencia científica para validar el conocimiento tradicional, lo cual contribuye a la preservación de saberes ancestrales y, al mismo tiempo, abre la posibilidad de identificar compuestos de interés para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas basadas en productos naturales.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la bioactividad de los compuestos presentes en *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle*, dada su relevancia en la medicina tradicional mexicana. Para ello, se analizará su composición química y se pondrán a prueba sus principales componentes bioactivos.

ANTECEDENTES

1.1. Medicina tradicional

La medicina tradicional es ampliamente utilizada en todo el mundo. Forma parte del patrimonio cultural de cada país y constituye un conjunto de conocimientos, técnicas, habilidades y prácticas basadas en la experiencia de los antepasados, empleadas para mantener la salud y prevenir enfermedades físicas y mentales (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022; Morón y Jardines, 1997). La medicina tradicional se basa en la experiencia acumulada de aquellos que han logrado sobrevivir, para enfrentar amenazas a su integridad física, emocional y espiritual, con el objetivo de evitar la muerte (Fagetti, 2011).

1.2. Medicina tradicional en México

La medicina tradicional en México se ha visto reflejada en distintos tipos de técnicas, por ejemplo, los masajes mayormente conocidos como sobadas, los baños con hierbas, la aplicación de ventosas, supositorios ó, con infusiones de plantas medicinales. Las especialidades en México son sobadores yerberos hueseros parteras y curanderos (Fagetti, 2011).

1.3. *Crocانthemum glomeratum*

≡*Helianthemum glomeratum*

Crocانthemum glomeratum (Cistaceae) es conocida por varios nombres comunes, entre los que destacan cenicillo, cenicilla, chinilla, hierba del loro, tacato y tan vomol (Aguilar *et al.*, 1994; Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana, 2024). Esta especie se encuentra típicamente en hábitats como pastizales, encinares, pinares y bosques mesófilos, principalmente en áreas abiertas y perturbadas, a altitudes que oscilan entre los 900 y 2850 metros sobre el nivel del mar. Su distribución abarca varios estados, incluyendo Aguascalientes, Baja California Sur, Chihuahua, Durango, San Luis Potosí, Sinaloa, Texas, Zacatecas, entre otros.

Esta planta suele alcanzar una altura de entre 15 y 50 cm, con flores de color amarillo y ramificación en la parte superior. Sus hojas, de disposición alternada, presentan una estructura similar a la pata de una gallina de ahí el nombre común de hierba de la gallina. Aunque existe una estrecha relación entre *Crocantemum* y *Hudsonia*, Guzmán y Vargas han señalado que poseen tipos de polen únicos y distintos de la *Helianthemum* del Viejo Mundo (Rzedowski y Rzedowski, 2005; Daoud y Wilbur, 1965).

En medicina tradicional, esta planta se emplea para tratar diversos trastornos digestivos, como dolor estomacal, malestar gástrico y vómitos. Se le reconoce especialmente por su efectividad en el tratamiento de la diarrea, siendo utilizada en varios estados de la república. Para su preparación, se hierve el tallo, las hojas y la raíz hasta que adquieren un color amarillo (BDMTM, 2024b).

1.4. *Schinus molle*

Desde que se introdujo al país, el pirul, ha sido adoptada en las tradiciones de México debido a sus amplias aplicaciones. Existen vínculos de este árbol con diversas prácticas de las culturas indígenas del país, incluidas la Mixe, la Zapoteca y la Totonaca, quienes incorporan sus ramas y hojas en rituales conocidos como "barridas" o "limpias" (BDMTM, 2024a). Esta especie se utiliza para diversos síntomas como "malos aires" (síntomas de diversas enfermedades, como el reuma y la diabetes, entre otros), eliminar el "mal de ojo" (una afección que una persona puede infligir a otra con tan solo una mirada) y reducir el "susto" o "espanto" (una dolencia desencadenada por eventos imprevistos, como un encuentro repentino con seres sobrenaturales) (BDMTD, 2024a). En diversos estados de la república, como Baja California Sur, Estado de México, Hidalgo, Puebla, Michoacán, Morelos, Oaxaca, San Luis Potosí y Tlaxcala, las ramas y hojas del pirul se comercializan en mercados populares como remedios para diversos dolores (Bye y Linares 1983; Hurtado-Rico y Rodríguez-Jiménez 2006; Paredes-Flores *et al.* 2007).

En las zonas rurales de México, recolectan los frutos del pirul con el propósito de repeler moscas y mosquitos tanto en sus viviendas como en sus animales de ganado

(Villavicencio-Nieto *et al.* 2010). Otros usos del pirul se utilizan en rituales de baños de vapor purificadores, denominados localmente como "Temazcal" o "Temazcali", y también se utilizan para generar humo en atracciones turísticas que promueven la gastronomía tradicional en el Valle de México (Alcina-Franch 1994).

1.5 Metabolitos secundarios

Los metabolitos secundarios (MS) de las plantas se producen mediante rutas de biosíntesis para el desarrollo y la supervivencia de la planta (Hernández *et al.*, 2020). De acuerdo con su biosíntesis, pueden clasificarse en tres grandes grupos: terpenos, compuestos fenólicos, y compuestos que contienen nitrógeno (Verma y Shukla, 2015). El reino vegetal produce miles de metabolitos secundarios (MS), cuya presencia y tipo dependen del grupo de plantas y el ambiente en el que se desarrollan. Cada planta produce diferentes metabolitos primarios y secundarios (también llamados metabolitos especializados). (Mazid *et al.*, 2011). A diferencia de los metabolitos primarios, que son universales en la mayoría de los casos, los MS varían ampliamente entre diferentes especies y grupos de plantas (Mazid *et al.*, 2011). La producción de estas biomoléculas representa menos del 1% del peso seco de la planta, y esto depende del estado y desarrollo que ésta haya alcanzado (Ramakrishna y Ravishankar, 2011).

Los metabolitos secundarios son importantes debido a la interacción de las plantas con su entorno. Para sobrevivir en un ambiente adverso, las plantas desarrollan estrategias de defensa contra depredadores, patógenos, condiciones de estrés, sequía y salinidad. Por lo tanto, estos metabolitos son tan esenciales como los primarios (Almaraz-Abarca *et al.*, 2006; Ramakrishna y Ravishankar, 2011; Verma y Shukla, 2015; Wink, 2010). Algunos tienen propiedades que inhiben la germinación y el crecimiento de plántulas (Blanco, 2006). Otros poseen la posibilidad de provocar irritación (incluso pueden ser venenosas) para disuadir el consumo por parte de herbívoros y microorganismos (Camacho-Escobar *et al.*, 2020). Además, algunas de estas sustancias que son sintetizadas por el metabolismo secundario sirven para transportar y almacenar nitrógeno, y brindan protección a las plantas contra la radiación ultravioleta al actuar como filtros solares (Figura 1) (Vilela *et al.*, 2011; Wink,

2010; Sepúlveda-Jiménez *et al.*, 2003). Una característica adicional importante es que proporcionan color y aroma a las flores de las plantas, lo que atrae a polinizadores y animales que utilizan sus frutos como fuente de alimento, y en consecuencia propician la dispersión de las semillas (Grajales-Conesa *et al.*, 2011).

Además, las características que dan a las plantas los MS se han utilizado desde la antigüedad para la fabricación de medicamentos, colorantes, fragancias, estimulantes, insecticidas, venenos, somníferos, impermeabilizantes, alucinógenos, entre otros (Vilela *et al.*, 2011; Ramakrishna y Ravishankar, 2011).

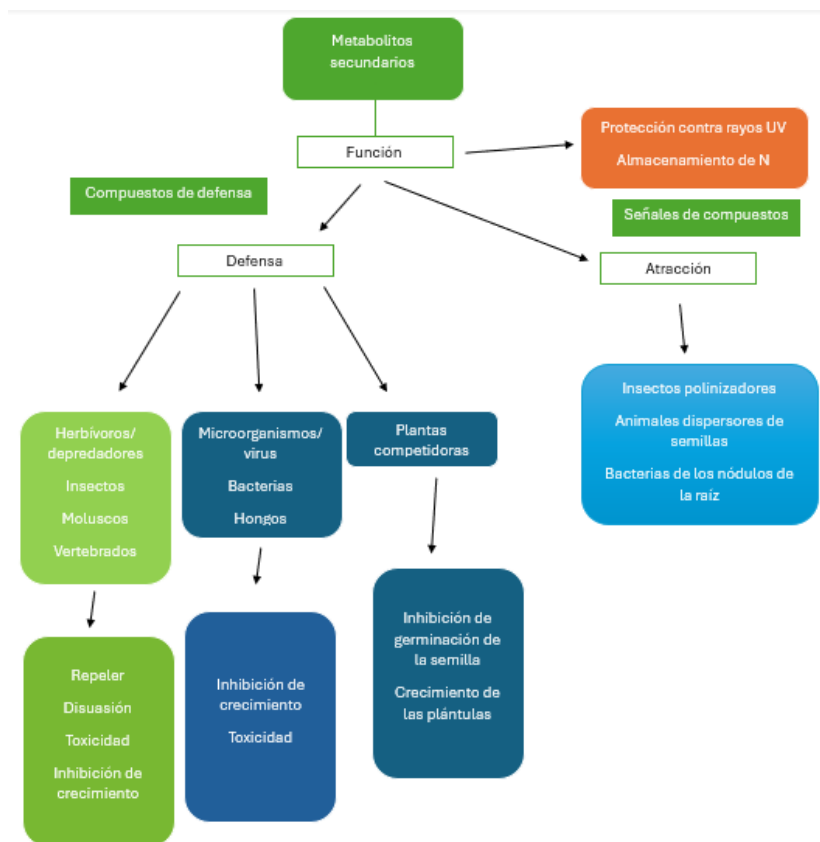


Figura 1 Funciones eco fisiológicas de los metabolitos secundarios de las plantas (Wink, 2010).

1.6. Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos (CF) son los metabolitos secundarios más comúnmente encontrados en las plantas (Caretto *et al.*, 2015). Su estructura básica incluye al menos un anillo aromático (fenol) unido a uno o más grupos hidroxilo (Ambriz-Pérez *et al.*, 2016). Se estima que existen más de 50 mil compuestos fenólicos en la naturaleza (Teoh, 2016), los cuales son solubles en agua o en solventes orgánicos polares y no polares. Los polifenoles se clasifican según su estructura, como lo mencionan Cheynier *et al.* (2013), en una amplia variedad de grupos, que incluyen fenoles simples, ácidos fenólicos, aldehídos fenílicos, ácidos fenilacéticos, acetofenonas, ácidos hidroxicinámicos, ácidos benzoicos, fenilpropenos, cumarinas, isocumarinas, cromonas, naftoquinonas, xantonas, estilbenos, antroquinonas, flavonoides, isoflavonoides, neoflavonoides, bi y triflavonoides, dímeros y trímeros de proantocianidinas, lignanos, neolignanos, ligninas, catecolaminas, florotaninos, y flavolanos o taninos condensados.

De acuerdo con Ambriz-Pérez *et al.* (2016) la clasificación de los compuestos fenólicos se divide en flavonoides y no-flavonoides. Los flavonoides incluyen antocianinas, flavanoles, flavanonas, flavonas, flavonoles, isoflavonas, entre otros; mientras que los no-flavonoides comprenden ácidos derivados del benzoico y del cinámico, estilbenos, taninos y ligninas.

La producción de compuestos fenólicos es vital para funciones esenciales como el crecimiento, la reproducción, la competencia y la supervivencia (Verma y Shukla, 2015). Estos compuestos son importantes debido a la diversidad de su bioactividad en los seres vivos (Sevgi *et al.*, 2015).

Los compuestos fenólicos ofrecen beneficios para nuestra salud, como, por ejemplo, los presentes en la toronja, que contienen antioxidantes y propiedades antimicrobianas. Además, tienen efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y anticarcinogénicos (de la Rosa-Hernández *et al.*, 2016).

Por otro lado, los taninos condensados cumplen funciones defensivas en las plantas, ya que son astringentes y compuestos que inhiben o interfieren con la absorción de nutrientes, y tienen la capacidad de unirse a proteínas, inhibiendo su

absorción y protegiendo así a la planta de ser devorada. Se ha informado que dosis pequeñas, de 1 o 2.5 g al día, poseen propiedades beneficiosas (Sharma *et al.*, 2019).

1.7. Flavonoides

Los flavonoides son compuestos que tienen origen en la biosíntesis de plantas, frutas y verduras. Cumplen funciones importantes en la polinización y reproducción de las plantas, por ejemplo, los polinizadores se ven atraídos por el color de las flores y estos al consumir su néctar se llevan consigo el polen que es transportado a otra planta para su reproducción (Grajales *et al.*, 2011). Además, al ser compuestos fenólicos, protegen contra el estrés biótico y abiótico, aparte de actuar como filtros solares (Guan y Liu, 2016; Panche *et al.*, 2016). Existen diversos tipos de flavonoides, y se han identificado aproximadamente 8000 compuestos con la estructura del 2-fenilbenzo- γ -pirano, que consta de dos anillos aromáticos (A y B) unidos a través de un puente de tres carbonos (anillo heterocíclico que contiene oxígeno) (C) (figura 2). Estos compuestos se pueden clasificar según la sustitución del anillo B. Los flavonoides más importantes incluyen flavonas, flavanoles, flavonoles (los más abundantes en plantas), isoflavonas, antocianidinas, dihidroflavonoides y chalconas (Koirala *et al.*, 2016; Sandhar *et al.*, 2011b).

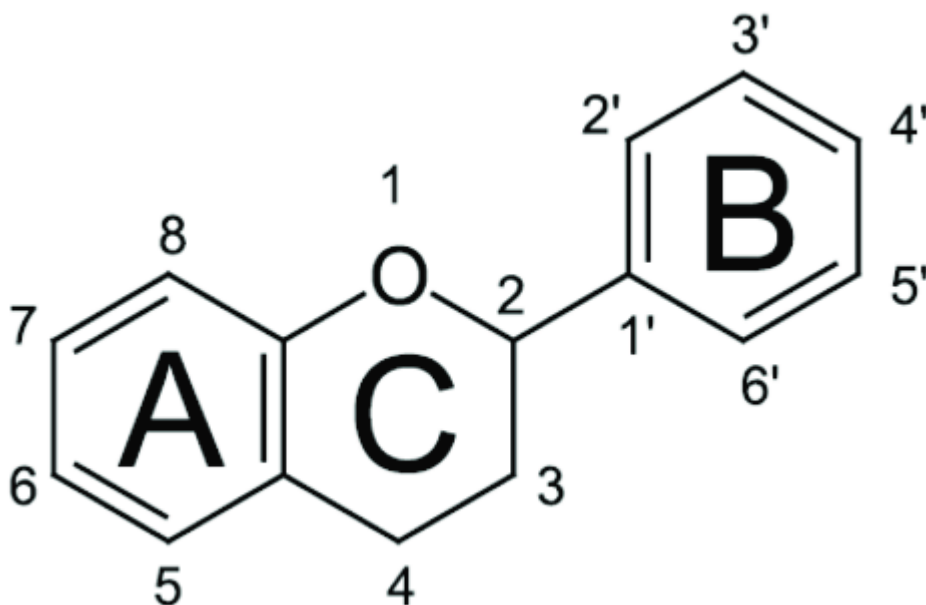


Figura 2 Estructura básica de los flavonoides tomada de *INIFAP, 2012*.

1.8. Actividad biológica de los compuestos fenólicos

Cuando los alimentos de origen vegetal son consumidos, los compuestos fenólicos se extraen en el tracto intestinal por diferentes enzimas. Posteriormente, son absorbidos por el intestino delgado y atraviesan las células epiteliales para finalmente llegar al plasma (Shahidi y Yeo, 2018). Varios estudios han demostrado que el consumo de alimentos con un alto contenido de compuestos fenólicos está asociado con beneficios para la salud (Zhu *et al.*, 2018), que incluyen actividades antioxidantes, antiinflamatorias, antidepresivas, antialérgicas, anticancerígenas y antidiabéticas, entre otras (Guan y Liu, 2016; Koirala *et al.*, 2016).

1.8.1. Actividad antioxidante

Los radicales libres, generados por procesos metabólicos del cuerpo, desempeñan un papel importante en el estrés oxidativo, que puede resultar en enfermedades como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares (Eghbaliferiz y Iranshahi, 2016).

El enlace aromático y la presencia de grupos hidroxilo hacen que los compuestos fenólicos sean fuentes de electrones y átomos de hidrógeno, los cuales pueden inhibir la oxidación (Zhang y Tsao, 2016). En lugar de que las células sean oxidadas por los radicales libres, los flavonoides son oxidados por ellos, lo que los convierte en moléculas más estables y menos reactivas (Panche *et al.*, 2016). Además, inhiben la peroxidación lipídica y capturan el anión superóxido y los radicales hidroxilos (Sandhar *et al.*, 2011a). Los iones metálicos son conocidos por su potente capacidad prooxidante, la cual puede causar la peroxidación de lípidos debido a su alta reactividad; sin embargo, también tienen la capacidad de formar quelatos, que son compuestos más estables (Huyut *et al.*, 2017).

Los compuestos fenólicos, como quelantes metálicos, inhiben la reducción de Fe^{3+} , lo que reduce la producción de radicales libres en la reacción de Fenton. Esta reacción produce radicales hidroxilos altamente reactivos a partir de la reacción entre moléculas de peróxido de hidrógeno y metales de transición, mayormente Fe (Zhang y Tsao, 2016).

La capacidad antioxidante de los compuestos fenólicos depende de la posición y el número de grupos hidroxilo dentro de la molécula. Por ejemplo, la quercetina, un flavonoide, ha demostrado su capacidad antioxidante debido a su estructura de 3-hidroxilo, que tiene una doble ligadura conjunta con un 4-oxo del anillo C, y los hidroxilos 3 y 5 de los anillos C y A de los flavonoides (Martínez *et al.*, 2002). Se ha reportado que cuanto mayor sea la distancia entre el grupo carboxilo y el anillo aromático en los ácidos fenólicos, mayor será su capacidad antioxidante, como en el caso de los derivados del ácido cinámico en comparación con los ácidos benzoicos (Zhang y Tsao, 2016; Martínez *et al.*, 2002).

1.8.2. Actividad antihiper glucemiante

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por la hiperglucemia crónica, causada por la resistencia a la insulina o su deficiencia en la producción. Esta condición suele estar relacionada con un estilo de vida sedentario o factores genéticos (Chen *et al.*, 2019). Se divide en dos categorías principales: tipo 1,

marcada por una producción insuficiente de insulina, y tipo 2, caracterizada por la ineficiencia de la insulina (Asgar, 2013). A nivel mundial, afecta a más de 336 millones de personas y es una de las principales causas de muerte (Chen *et al.*, 2019). El control de la dieta necesario para controlar la diabetes, especialmente al regular la ingesta de almidón, principal desencadenante de la hiperglucemia (Sun y Miao, 2019).

El almidón, un polisacárido predominante en las plantas, se descompone en glucosa por enzimas como la α -amilasa pancreática y la α -glucosidasa intestinal, facilitando su absorción en el intestino delgado (Asgar, 2013). Para reducir los niveles de glucosa, se recurre a medicamentos como la acarbosa, la voglibosa y la metformina, aunque su uso puede tener efectos secundarios gastrointestinales y hepáticos en algunos casos (Vinayagam *et al.*, 2016; Asgar, 2013).

Una alternativa es el uso de compuestos fenólicos presentes en ciertos alimentos, que han demostrado tener efectos inhibidores sobre las enzimas digestivas responsables de la hidrólisis del almidón, lo que disminuye la absorción de glucosa (Sun y Miao, 2019). Estudios han resaltado las propiedades antidiabéticas de algunos flavonoides y ácidos fenólicos, como el canferol, miricetina, puerarina, y luteolina, así como los ácidos gálicos, elágico, ferúlico, cafeico, p-cumárico y clorogénico (Bai *et al.*, 2019; Vinayagam *et al.*, 2016).

1.8.3. Actividad bactericida

La actividad bactericida de un compuesto se puede determinar según su mecanismo de acción como puede ser: bactericida y bacteriostático. El efecto bactericida implica la muerte de los microorganismos sensibles a los compuestos, actuando principalmente durante la fase de crecimiento. El efecto bacteriostático es inhibir el crecimiento bacteriano, asegurando al sistema para que controle la infección (Basualdo *et al.*, 1996).

Los compuestos fenólicos inhiben el crecimiento bacteriano por distintos mecanismos como puede ser la alteración de la membrana celular, estos reaccionan

con los lípidos aumentando su permeabilidad (Cueva *et al.*, 2010). Los fenoles pueden unirse a las proteínas de las membranas produciendo una desnaturalización enzimática lo que afecta la respiración celular, así causando su muerte (Daglia, 2012).

Puede haber compuestos que sean de amplio espectro bactericida y algunos otros de espectro limitado, esto se debe a su naturaleza. Los compuestos pueden actuar sobre la membrana citoplasmática de la bacteria, alterando la permeabilidad y causando pérdida de componentes esenciales (Basualdo *et al.*, 1996).

II. JUSTIFICACIÓN

En México existe una gran cantidad de conocimiento generado y transmitido por generaciones acerca del uso y propiedades de un gran número de plantas medicinales. En Durango las especies *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle* se han usado tradicionalmente para el tratamiento alternativo de algunos síntomas, sin embargo, en Durango no se han estudiado estas plantas, por lo tanto, existe un vacío en el conocimiento de los compuestos que le confieren propiedades terapéuticas. Aunado a lo anterior, y al conocimiento de la presencia, a la amplia distribución en la naturaleza y a las propiedades que tienen muchos de los compuestos fenólicos, se busca establecer si el contenido de compuestos fenólicos presentes en esas dos especies, son las que le atribuyen la actividad biológica.

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la actividad inhibitoria bacteriana, antioxidante, inhibitoria enzimática y la composición química de los compuestos fenólicos presentes en el tejido foliar de *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle*.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar los compuestos fenólicos presentes en extractos etanólicos de tejido foliar de las especies mediante técnicas de cromatografía de líquidos (HPLC-DAD).
- Cuantificar los compuestos fenólicos presentes en extractos etanólicos de tejido foliar de las especies mediante técnicas espectrofotométricas.
- Determinar la actividad antioxidante por técnicas espectrofotométricas.
- Determinar la actividad inhibitoria enzimática por técnicas espectrofotométricas.
- Determinar la actividad inhibitoria bacteriana por la técnica de halos de inhibición *in vitro*.

IV. HIPÓTESIS

Se espera que los fenoles extraídos de *Crocanthemum glomeratum* y *Schinus molle* provenientes de Durango, México, presenten una actividad antibacteriana significativa contra *Salmonella tiphymurium*, *Enterobacter aerogenes* y *Staphylococcus aureus*, además de mostrar propiedades antioxidantes e inhibitorias enzimáticas.

V MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Tratamiento de la muestra

Se colectaron especímenes de *Schinus molle* y *Crocantemum glomeratum* en época de floración. Los ejemplares recolectados se depositaron en el herbario para su correcta identificación (No. de catálogo depositado en el herbario CIIDIR del IPN unidad Durango: 65496 y 65497).

5.1.1. Preparación de los extractos fenólicos

Para determinar la composición fenólica y realizar pruebas antioxidantes, actividad hipoglucemiante y de capacidad bactericida, se sometió el material recolectado a varios tratamientos. Primero, se secó en una secadora botánica. Luego, se molió en una licuadora hasta obtener un polvo fino.

Finalmente, cada colecta se subdividió en tres muestras independientes, las cuales se analizaron por separado y en triplicado.

Los extractos fenólicos se prepararon siguiendo el método descrito por Kim y Lee (2002). Primero, las muestras molidas y secas (4.5 g) se mezclaron con un volumen de etanol al 80% (v/v) para obtener una relación materia seca /solvente de 1:10 (p/v). Las muestras se dejaron en agitación a 100 rpm durante 24 h. Luego, el macerado resultante se centrifugó a 8000 rpm durante 10 min. a temperatura ambiente. Se recuperaron los sobrenadantes y se evaporó el alcohol en una estufa a 45 °C durante 24h. Los extractos secos se suspendieron nuevamente en una solución de etanol al 80% (v/v) a una concentración de 100 mg de materia seca /ml de etanol al 80%.

Se calculó el rendimiento de la extracción como la relación entre la masa del extracto total y la masa del tejido seco para cada muestra.

El rendimiento se calculó con el peso inicial del recipiente restándole el peso final (después de evaporar el etanol, en donde los sedimentos son los CF).

$$\text{Rendimiento (\%)} = \left(\frac{\text{Masa de la muestra inicial(g)}}{\text{Masa del extracto obtenido(g)}} \right) \times 100.$$

Las muestras de extractos etanólicos se utilizaron para determinar la cantidad de fenoles totales, flavonoides totales, así como la actividad antioxidante y antidiabética, utilizando técnicas espectrofotométricas; por otra parte, también se utilizaron para pruebas de inhibición bacteriana por técnicas de halos de inhibición.

5.2. Determinación de fenoles totales

La concentración de fenoles totales se estimó siguiendo el método de Singleton y Rossi (1965), con algunas modificaciones. Se mezclaron 100 μ L de cada muestra con 500 μ L de reactivo de Folin-Ciocalteu (diluido 1:10 en agua). Después de reposar durante 4 min., se añadieron 400 μ L de una solución saturada de carbonato de sodio (7.5% p/v). La mezcla se agitó y se dejó reposar durante 2 h en completa oscuridad. La absorbancia se midió a 725 nm usando un espectrómetro UV-vis Genesys-10s (Thermo Scientific, Waltham, MA). Para estimar el contenido fenólico total en los extractos, se utilizó una curva estándar construida con seis concentraciones de ácido gálico (AG) (0.05–0.4 mg/mL) ($Abs_{725} = 8.27 [GA] + 0.10$, $r = 0.99$). Los resultados se expresaron como miligramos de equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto seco (mgEAG/gES). Todos los experimentos se hicieron por triplicado.

5.3. Determinación de flavonoides totales

La cuantificación de flavonoides totales se realizó según el método de Ordoñez *et al.* (2006). Se mezclaron 500 μ L de cada muestra con 500 μ L de $AlCl_3$ al 2% (p/v), agitando las mezclas. Después de 1 h en oscuridad, se registró la absorbancia a 420 nm. Para estimar el contenido de flavonoides en los extractos, se utilizó una curva estándar construida con seis concentraciones de quercetina (Q) (0.001–0.062 mg/mL) ($Abs_{420} = 38.08 [Q] - 0.01$, $r = 0.99$). Los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de quercetina por gramo de extracto seco (mg EQ/g ES). Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

5.4. Actividad biológica de los compuestos fenólicos

5.4.1. Actividad antioxidante

5.4.1.1. Capacidad bloqueadora del radical libre DPPH

La actividad antioxidante de los extractos se determinó mediante el ensayo de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH•), siguiendo el método de Brand-Williams *et al.* (1995). Se mezclaron 50 µL de cada extracto con 1950 µL de una solución de DPPH• a una concentración de 6×10^{-5} mol/L determinada con la siguiente ecuación:

$$C2 = \frac{C1 * V1}{v2}$$

Donde:

C1 es la concentración inicial de la solución (antes de diluir).

V1 es el volumen de la solución inicial que se toma.

C2 es la concentración final de la solución (después de diluir).

V2 es el volumen final de la solución (después de añadir disolvente).

El DPPH preparado en etanol puro. Tras agitar la mezcla, se dejó reposar durante 30 min en oscuridad a temperatura ambiente, y se registraron los valores de absorbancia a 515 nm en un espectrofotómetro (Thermo Scientific, UV-Vis GENESYS 10), utilizando etanol absoluto como blanco. El ensayo se llevó a cabo para diferentes concentraciones de extractos. Se preparó un control realizando los mismos pasos descritos, pero sustituyendo el extracto por un volumen igual de etanol al 80% (v/v). El porcentaje del efecto bloqueador (%EB) de DPPH• se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$\%EB = [(AC-AS)/AC][100]$$

Donde:

AS es la absorbancia de la solución cuando el extracto fue agregado

AC es la absorbancia del control.

La concentración de extracto al 50% de inhibición se estimó con ecuaciones lineales cuando se graficaron las curvas resultantes del %EB₅₀ contra a la concentración de los extractos (cinco ecuaciones en total, 0.9835 < r < 0.9999). El ácido ascórbico se evaluó de la misma manera como las muestras como control positivo. La capacidad bloqueadora del DPPH• se expresó como IC₅₀ en mg/mL. Todas las pruebas se hicieron por triplicado.

5.4.1.2. Capacidad bloqueadora del radical ABTS

La técnica de capacidad bloqueadora de radicales ABTS•+ (ácido 2,2'-acino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)) se llevó a cabo según el método descrito por Re *et al.* (1999). Para obtener el radical ABTS•+, se prepararon por separado una solución de ABTS (7 mM) y una solución de persulfato de potasio (140 mM) en una relación de 1:1. Estas mezclas se mantuvieron en la oscuridad a temperatura ambiente durante 16 h. Posteriormente, la solución de ABTS•+ se diluyó con etanol absoluto hasta alcanzar una absorbancia de 0.700 ± 0.02 a 734 nm. Una vez formado el radical, se mezcló cada muestra (50 µL de cada dilución) con 1 mL de la solución de ABTS•+, y se registró la absorbancia a 734 nm después de 6 min. de preparada la mezcla. Se utilizó etanol absoluto como blanco. La técnica se realizó para cinco concentraciones diferentes de cada extracto. Se preparó un control de manera idéntica a las muestras, excepto que se sustituyó la muestra por un volumen igual de etanol al 80% (v/v). El porcentaje de actividad (%EB) se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ EB} = [(AC-AS) / AC][100]$$

Donde:

AS es la absorbancia de la solución cuando se agregó el extracto.

AC es la absorbancia del control. La concentración de extracto que proporcionó el 50% de inhibición (IC₅₀).

La absorbancia se calculó a partir de las ecuaciones cuadráticas que describieron las curvas resultantes de graficar el %EB₅₀ vs. la concentración de los extractos (cinco

ecuaciones en total). El ácido ascórbico se evaluó de la misma manera como las muestras como control positivo y estándar. La capacidad bloqueadora del ABTS•+ se expresó como EC₅₀ en mg/mL.

5.4.1.3. Poder reductor de hierro

Para determinar el poder reductor, se siguió la metodología descrita en el documento de Berker *et al.*, (2007). Se tomaron 250 µL de cada extracto a diferentes concentraciones (1mg/mL, 0.5 mg/mL, 0.125 mg/mL, 0.0625 mg/mL, 0.03125 mg/mL) y se mezclaron con 250 µL de tampón de fosfato de sodio (200 mM, pH 6.6) y 250 µL de ferricianuro de potasio (1% p/v). La mezcla resultante se incubó a 50 °C durante 20 min. Después de enfriar a temperatura ambiente durante 10 min., se agregaron 250 µL de ácido tricloroacético (10% p/v), se mezclaron y se centrifugaron a 2800 rpm durante 10 min. a 25 °C. Se tomó el sobrenadante (500 µL) y se mezcló con 500 µL de agua destilada y 100 µL de cloruro férrico (0.1% p/v). La absorbancia se registró a 700 nm. Se evaluó el ácido ascórbico de la misma manera que los extractos, como referencia. Cuanto mayor fue la absorbancia de la mezcla de reacción, mayor fue el poder reductor. La capacidad de reducir hierro se expresó como EC₅₀ en mg/mL.

5.4.2. Actividad hipoglucemiante

5.4.2.1. Inhibición de la enzima α -amilasa

La inhibición enzimática de la α -amilasa se evaluó de acuerdo con los métodos de Dong *et al.*, (2012) con diferentes concentraciones. Se disolvió α -amilasa (200 μ L, 1 U/mL) en tampón de fosfato de sodio (0.02 M, pH 6.9). Se mezclaron 200 μ L de esta solución de α -amilasa con 40 μ L del extracto a evaluar. La mezcla se incubó durante 10 min- a 25 °C, posteriormente, se añadieron 400 μ L de solución de almidón (0.5%). La reacción se llevó a cabo a 37 °C durante 20 minutos y se detuvo añadiendo 500 μ L de reactivo DNS (ácido 3,5-dinitrosalicílico al 1% y 12% de tartrato de sodio y potasio en NaOH 0.4 M). La mezcla se incubó en un baño de agua hirviendo durante 5 min. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente durante 10 min, se realizó una dilución 1:10. La absorbancia se midió a 540 nm. El control se utilizó DMSO al 1% en lugar de la muestra. Como blanco se utilizó una solución de almidón en lugar de la solución tampón.

El porcentaje de inhibición de la α -amilasa se calculó con la ecuación:

$$\% \text{ actividad inhibidora de la } \alpha\text{-amilasa} = \frac{(AC-AS)}{AC} \times 100$$

actividad inhibidora de la α -amilasa = $[\frac{AC-AS}{AC}] \times 100$

Donde:

AS es la absorbancia de la solución con el extracto.

AC es la absorbancia del control.

La concentración del extracto que proporcionó el 50% de inhibición de la α -amilasa (IC_{50}) se calculó a partir de ecuaciones lineales que describen las curvas resultantes de graficar los valores de porcentaje de inhibición contra la concentración de los extractos (cinco ecuaciones en total).

5.4.2.2. Inhibición de la enzima α -glucosidasa

El efecto inhibitor de la enzima α -glucosidasa se llevó a cabo conforme al método descrito por Kim *et al.* (2010), con algunas adaptaciones. Inicialmente, se preparó una solución de la enzima α -glucosidasa (50 μ L, 2 U/mL), disuelta en una solución amortiguadora de fosfato de potasio (0.2 M, pH 6.8). Esta solución se mezcló con diferentes concentraciones del extracto de hojas de las plantas (50 μ L). Posteriormente, las muestras se preincubaron a 37 °C durante 15 min. y se añadieron 100 μ L del sustrato de la enzima (4-nitrofenil- β -D-glucopiranosido, 3 mM). La reacción se incubó a 37 °C durante 10 min. y se detuvo con 750 μ L de NaCO₃ (0.1 M). La absorbancia del 4-nitrofenol, formado después de la reacción, se midió a 405 nm.

Se prepararon un blanco sustituyendo el sustrato por la misma cantidad de amortiguador, y un control sustituyendo el extracto por DMSO al 2%. El porcentaje de inhibición se calculó utilizando la fórmula:

$$\% \text{ actividad inhibidora de la } \alpha\text{-glucosidasa} = [(AC - AS) / AC][100]$$

Donde:

AS es la absorbancia de la solución cuando se agregó el extracto.

AC es la absorbancia del control.

La concentración del extracto que proporcionó el 50% de inhibición de la α -glucosidasa (IC₅₀) se calculó a partir de ecuaciones lineales que describieron las curvas resultantes de graficar los valores de porcentaje de inhibición contra la concentración de los extractos (se obtuvieron cinco ecuaciones). El ácido ascórbico se analizó siguiendo el mismo procedimiento como referencia.

5.4.3. Inhibición bacteriana

Para evaluar la inhibición bacteriana de diferentes concentraciones de los extractos etanólicos (12, 25, 50, 100 mg/mL) de las hojas de las plantas se empleó el método de difusión en pozos en agar, siguiendo una metodología con modificaciones descrita por Daoud *et al.* (2015). Inicialmente, se preparó el inóculo colocando cultivos frescos de

Enterobacter aerogenes (ATCC13048) , *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) en una solución de caldo nutritivo para su posterior uso. Se dejó incubar durante 24 h y se preparó el agar Mueller-Hinton según las especificaciones del fabricante. Una vez solidificado el agar, se realizaron pozos utilizando una puntilla estéril de 1 mL con un radio aproximado de 0.35 cm. A continuación, se añadieron 50 µL de cada extracto a los respectivos pozos, junto con sus controles negativos (etanol y agua) y el control positivo (ciprofloxacino 10 mg/mL). Las placas fueron inoculadas con las cepas mencionadas con un asa estéril y posteriormente incubadas a 37 °C durante 18 horas. La actividad antimicrobiana se evaluó midiendo la zona de inhibición, incluyendo el diámetro de los pozos, que apareció después del período de incubación.

VI. RESULTADOS

6.1 Extracción de compuestos fenólicos

Los porcentajes del rendimiento de los extractos pueden verse en la Tabla 1. La preparación de los extractos se hizo por triplicado.

Tabla 1. Rendimiento de la extracción etanólica de hojas de *C. glomeratum* y *S. molle* del estado de Durango.

| Especie | Rendimiento (%) |
|---------------------------------|-----------------|
| <i>Crocianthemum glomeratum</i> | 11.542±0.0015 |
| <i>Schinus molle</i> | 18.535±0.008 |

Los compuestos fenólicos presentan una solubilidad limitada en agua debido a composición química, siendo más solubles en disolventes de menor polaridad, como el etanol (Kelly *et al.*, 2019). La afinidad del etanol es por su polaridad intermedia, la cual la hace interactuar eficazmente con los grupos hidroxilo presentes en los compuestos fenólicos, facilitando su disolución. Combinar estos dos dan como resultado mejores extracciones etanólicas (Huamán-Castilla *et al.*, 2024).

Las mezclas hidroetanólicas (combinaciones de agua y etanol) son eficaces para la extracción de estos compuestos. Algún ejemplo es la mezcla de etanol y agua en proporción 70:30 ha demostrado extraer una mayor cantidad de compuestos fenólicos en comparación con solventes puros como sería el etanol o agua (Soto-García y Rosales-Castro, 2016). Este comportamiento se debe a la capacidad de la mezcla para solubilizar una variedad más amplia de compuestos fenólicos, por la polaridad intermedia resultante de la combinación de ambos disolventes.

6.2. Contenido de fenoles totales

El contenido de compuestos fenólicos en las hojas se presenta en la tabla 2. La concentración total de fenoles foliares mostró una variación significativa entre las dos especies estudiadas: *C. glomeratum* alcanzó un valor de 2.675 mg EAG/g ES, mientras que *S. molle* registró una concentración de 1.181 mg EAG/g ES. Estos valores son más bajos a los reportados en estudios de otras especies adaptadas a zonas áridas y semiáridas, como *Rhus tripartita*, cuyos fenoles totales varían entre 45.00 y 99.93 mg EAG/g ES, y *Rhus pentaphylla*, con valores entre 48.26 y 83.17 mg EAG/g ES (Itidel *et al.*, 2013). Asimismo, las concentraciones obtenidas son menores que las reportadas para las partes aéreas de 15 especies de halófitas pertenecientes a seis familias de monocotiledóneas y dicotiledóneas, en donde las concentraciones de fenoles totales varían entre 31.86 y 212.71 mg EAG/g ES (Stanković *et al.*, 2015).

Tabla 2. Concentración de fenoles (CF) y flavonoides totales (FT) de extracto de hojas de *C. glomeratum* y *S. molle* del estado de Durango.

| Especie | Fenoles totales (mg EAG/g de hojas de la planta) | Flavonoides (mg EQ /g hojas de la planta) |
|-----------------------------------|--|---|
| <i>Crocantemum glomeratum</i> | 3.349±0.080 | 0.168 ± 0.005 |
| <i>Schinus molle</i> | 1.481 ± 0.015 | 0.219 ± 0.012 |

EAG: equivalentes de ácido gálico; EQ: equivalentes de quercetina.

6.3. Flavonoides totales

La concentración de flavonoides en *Crocantemum glomeratum* (0.168 ± 0.005 mg EQ/g ES) y *Schinus molle* (0.219 ± 0.012 mg EQ/g ES) fue menor en comparación con lo reportado para cebolla (*Allium cepa*), las cuales presentan una concentración de 2.7 mg de quercetina/ mg EQ/g ES (Moreno y Plazas, 2005).

El contenido de flavonoides de *Schinus molle*, es bajo al compararlos con los datos reportados por Muñoz (2015), quien analizó muestras de *Passiflora quadrangularis* y

encontró concentraciones de 11.76 ± 0.098 mg EQ/g ES. Estas diferencias podrían deberse a que dichas regiones tienen climas cálidos y húmedos, caracterizado por temperaturas más estables, lluvias a lo largo del año y una mayor radiación solar, lo que genera condiciones de estrés ambiental que favorecen la acumulación de flavonoides (Muñoz, 2015).

Además de su importancia en su defensa contra el ambiente, los flavonoides son un grupo importante dentro de los compuestos fenólicos debido a su alta actividad antioxidante y sus beneficios a la salud (Seleem *et al.*, 2017).

6.4. Análisis por HPLC-DAD

En la Figura 3 se presentan los cromatogramas obtenidos para la *C. glomeratum*, junto con los espectros UV de los compuestos analizados.

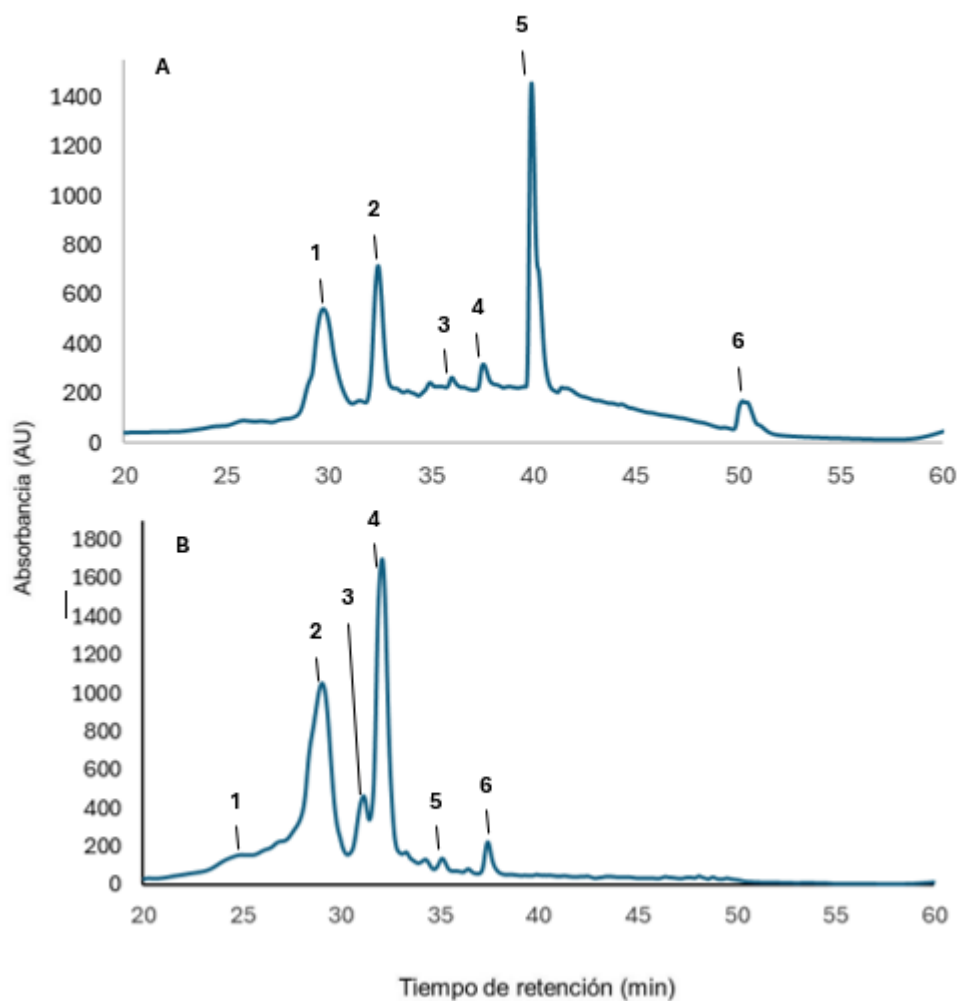


Figura 3. Cromatogramas de HPLC-DAD (registrados a 265 nm) de extractos de hojas (A) de *C. glomeratum* (A) y *S. molle* (B) del estado de Durango. Los compuestos 1-6 A y 1-6 B corresponden a los descritos en la Tabla 3.

Tabla 3. Compuestos fenólicos encontrados por HPLC-DAD en hojas de *C. glomeratum* y *S. molle* del estado de Durango.

| Especie | # | Tiempo de retención(min) | λ_{max} | Tipo de compuesto |
|-------------------------------|----|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| <i>Crocantemum glomeratum</i> | 1 | 29.76 | 256, 270sh, 317sh, 356 | Glicósido de quercetina |
| | 2 | 32.42 | 262, 286sh, 350 | Derivado de miricetina |
| | 3 | 36.01 | 275, 285sh, 343sh | Derivado de quercetina |
| | 4 | 37.62 | 270sh, 308, 360sh | Flavona |
| | 5 | 39.97 | 268, 285sh, 314, 358sh | Ácido fenólico |
| | 6 | 50.52 | 269, 313sh, 320, 361sh | Ácido fenólico |
| | 7 | 25 | 254, 267sh, 355 | Derivado de morin hidrato |
| | 8 | 29.02 | 255, 267sh, 298sh, 355 | Morin hidrato |
| <i>Schinus molle</i> | 9 | 31.22 | 279 | Acido fenólico |
| | 10 | 32 | 255, 267sh, 320sh, 350 | 7-Rutin hidrato |
| | 11 | 35.20 | 267, 351sh | Ácido fenólico |
| | 12 | 37.5 | 265, 302sh, 352 | Derivado de miricetina |

Sh (shoulder por sus siglas en ingles), es la presencia de una distorsión en un espectro de absorción.

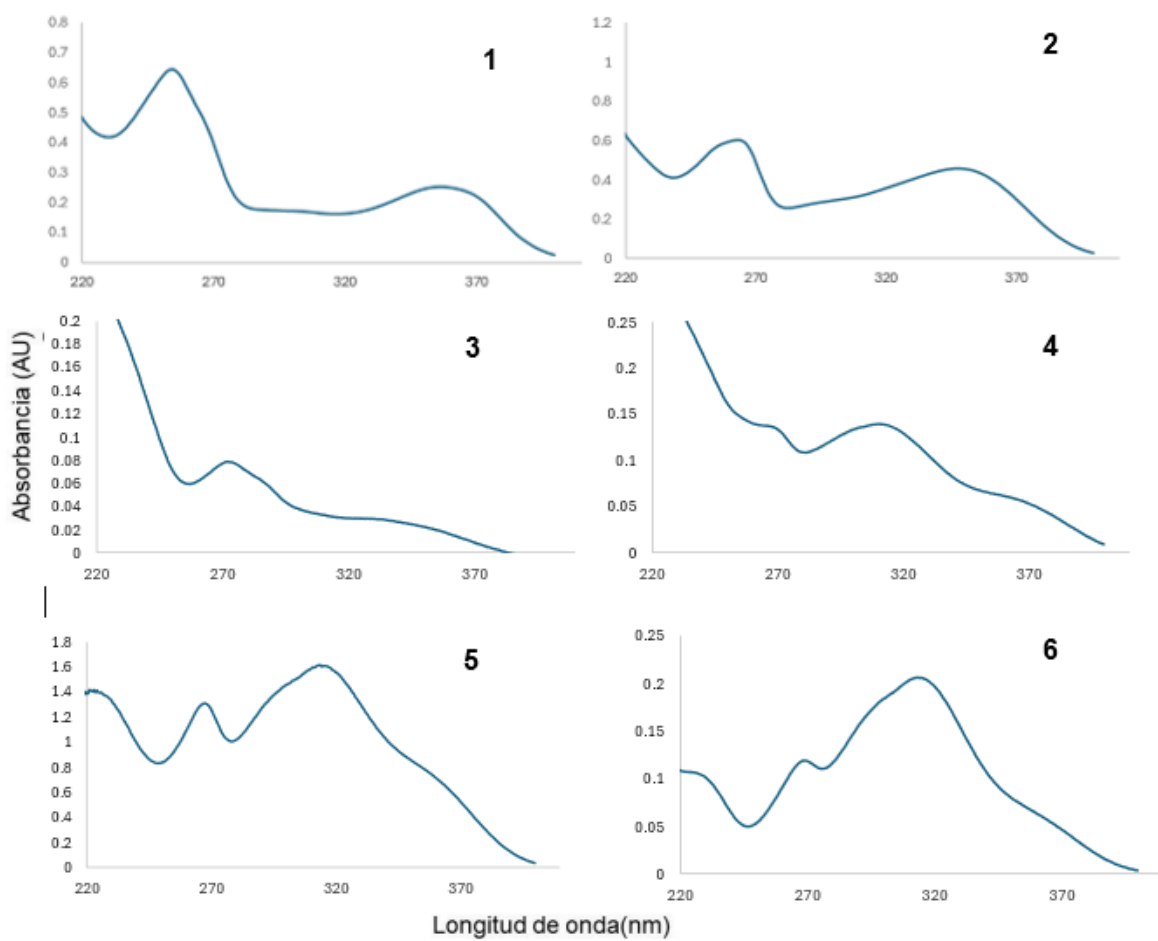


Figura 4 Espectros UV de los compuestos fenólicos principales encontrados en los extractos de hojas de *C. glomeratum* del estado de Durango. La descripción de los compuestos 1-6 corresponde a los de la Tabla 3.

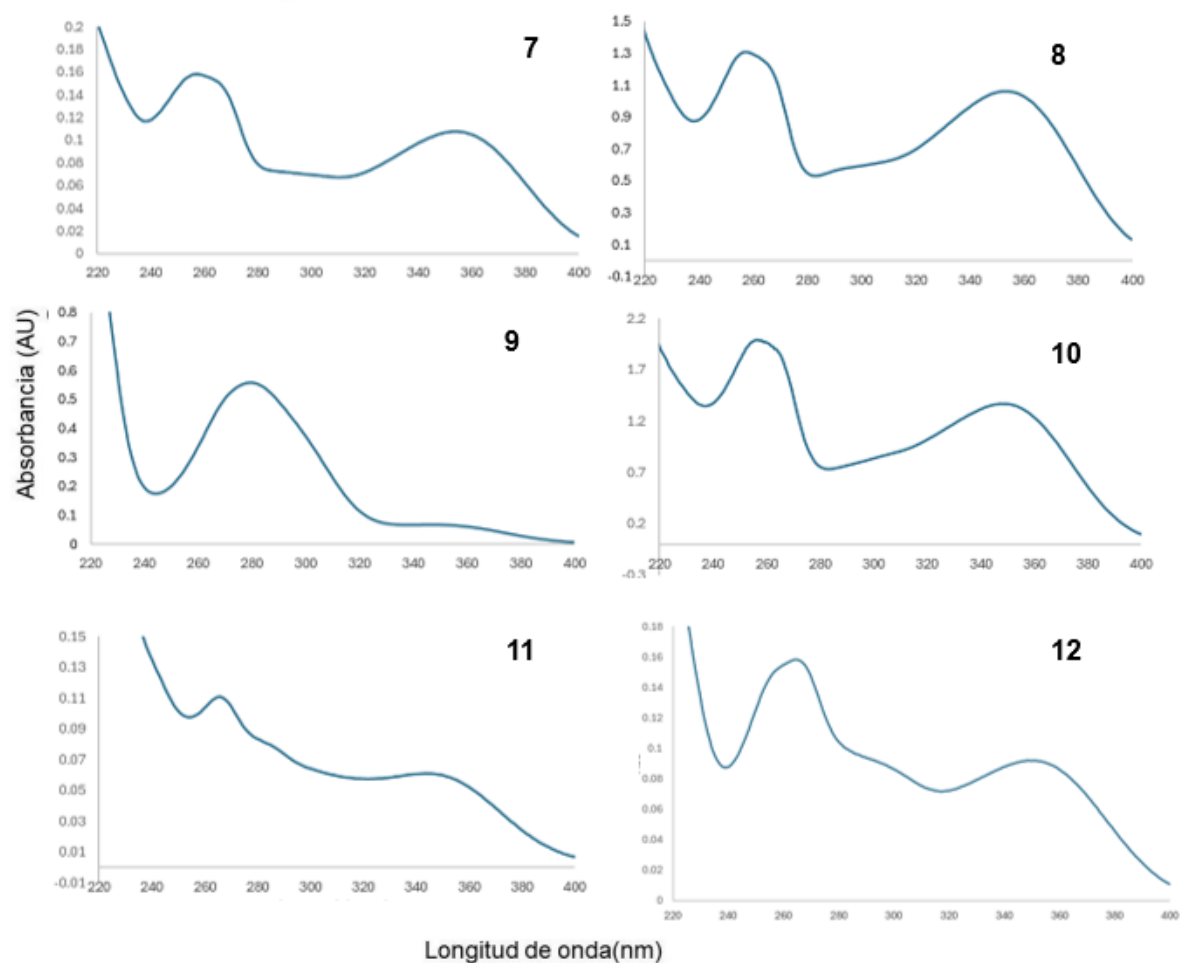


Figura 5 Espectros UV de los compuestos fenólicos principales encontrados en los extractos de hojas de *S. molle* del estado de Durango. La descripción de los compuestos 7-12 corresponde a los de la Tabla 3.

6.5. Compuestos fenólicos de *Crocanthemum glomeratum*

Los compuestos fenólicos presentes en la *C. glomeratum* fueron reportados mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector de arreglo de diodos (HPLC-DAD). En la Tabla 3 se detallan los tiempos de retención (RT) y las longitudes de onda de absorbancia máxima (λ_{\max}).

El análisis reveló la presencia de seis compuestos fenólicos distintos. La presencia de estos compuestos se basó en sus características espectrales UV, tiempos de retención, comparación con estándares comerciales y contrastarlos con espectros UV reportados en la literatura (Campos y Markham, 2007). Entre los compuestos reportados, se encontró un glicósido de quercetina (1), un derivado de miricetina (2), un derivado de quercetina (3), una flavona (4) y dos ácidos fenólicos (5 y 6).

Estudios previos realizados en *C. glomeratum* han reportado la presencia de flavonoides, como la quercetina y sus derivados, mediante técnicas cromatográficas avanzadas como la cromatografía en capa fina de alta resolución (HPTLC) (García, 2023). Estos compuestos están asociados con diversas propiedades biológicas, entre las que resaltan su actividad antioxidante, antiinflamatoria, antiviral y antibacteriana. Además, se ha reportado que los derivados de quercetina poseen efectos antihipertensivos y hepatoprotectores (Kumar y Pandey, 2013b; Boots *et al.*, 2008; Egert *et al.*, 2012; Suh *et al.*, 2011).

6.6. Compuestos fenólicos de *Schinus molle*

En la Tabla 3 se detallan los tiempos de retención (RT) y las longitudes de onda de absorbancia máxima (λ_{\max}). Además, en la Figura 5 se presentan los cromatogramas obtenidos para *S. molle*, junto con los espectros UV de los compuestos analizados.

El análisis reveló la presencia de seis compuestos fenólicos distintos. La presencia de estos compuestos se basó en sus características espectrales UV, tiempos de retención, comparación con estándares comerciales y contrastarlos con espectros UV reportados en la literatura (Campos y Markham, 2007). Entre los compuestos presentes, se encontró el compuesto 7-morin hidrato (8) y un derivado de este (7), un

derivado de miricetina (12), un derivado de miricetina (10) y dos ácidos fenólicos (9 y 11).

La miricetina y sus derivados son compuestos de alto valor biológico, especialmente por su actividad antioxidante y su potencial terapéutico en el manejo de enfermedades neurodegenerativas y metabólicas (Duan *et al.*, 2021; Xie *et al.*, 2023; Kim *et al.*, 2002). Por otro lado, los ácidos fenólicos presentes no solo tienen una notable capacidad antioxidante, sino que también presentan propiedades antiinflamatorias, lo que los convierte en compuestos de interés para tratamientos de enfermedades cardiovasculares (Zhang y Tsao, 2016; Dai y Mumper, 2010; García-Lafuente *et al.*, 2009).

6.7. Actividad biológica

6.7.1. Actividad antioxidante

Tabla 4 Actividad antioxidante de extractos de hoja de *C. glomeratum* y *S. molle* del estado de Durango.

| Especie | IC ₅₀ ABTS (mg/mL) | IC ₅₀ DPPH (mg/mL) | RP (A ₇₀₀) |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| <i>Crocanthemum glomeratum</i> | 0.096±0.005 ^a | 0.277±0.012 ^g | 1.874±0.062 ^m |
| <i>Schinus molle</i> | 0.332±0.018 ^b | 0.988±0.023 ^h | 1.739±0.099 ⁿ |
| Rutina | 0.195±0.003 ^c | 0.318±0.005 ⁱ | 2.454±0.049 ^o |
| Ácido cafeico | 0.048±0.000 ^d | 0.099±0.003 ^j | 3.224±0.113 ^p |
| Ácido ascórbico | 0.088±0.000 ^f | 0.076 ± 0.001 ^k | 3.000±0.077 ^q |

IC₅₀ DPPH: concentración para inhibir el 50% para el radical DPPH; IC₅₀ ABTS: concentración para inhibir el 50% para el radical ABTS; RP: poder reductor; A₇₀₀: absorbancia a 700 nm, a 0.5 mg/mL, Diferentes letras en la misma columna indican diferencias estadísticas (prueba de rango múltiple de Duncan, p < 0.05).

En el ensayo DPPH, el IC₅₀ para *C. glomeratum* fue de 0.096 ± 0.005 mg/mL, mientras que para *S. molle* fue de 0.332 ± 0.018 mg/mL. Esto indica que la actividad antioxidante de bloqueo del radical DPPH• es mayor en *C. glomeratum* en comparación con *S. molle*. Sin embargo, ninguna de las dos especies estudiadas alcanzó los valores de

inhibición de las enzimas evaluadas, así como el poder reductor contra Fe (Gülçin, 2006; Cadenas, 1997).

Al comparar los valores de IC₅₀ de DPPH *S. molle* con los reportados por Volpini-Klein *et al.* (2020), quienes determinaron un IC₅₀ de 0.117± 0.008 mg/mL para *S. molle* y de 0.32 mg/mL para el ácido ascórbico, se observa que los resultados de este estudio son más bajos. Por otro lado, *C. glomeratum* mostró una alta actividad antioxidante cuando se compara con el análisis de ácido ascórbico, un compuesto reconocido por su capacidad antioxidante (Arnao y Cano, 2004).

Ambas plantas presentan valores de IC₅₀ para DPPH superiores a los reportados por Ruto *et al.* (2018) para hojas de *Prosopis juliflora* (IC₅₀ = 133.07 mg/mL), pero inferiores a los encontrados para la corteza de *Entada leptostachya* (IC₅₀ = 0.07 mg/mL), ambas especies de la familia Fabaceae, la cual se usa tradicionalmente en la medicina africana para tratar problemas como inflamaciones, dolor y enfermedades de la piel.

En el ensayo ABTS⁺, los resultados mostraron un comportamiento similar al observado en la capacidad de bloqueo del DPPH (Tabla 4). Sin embargo, los valores de IC₅₀ para los extractos foliares de *C. glomeratum* y *S. molle* fueron en una concentración más baja en comparación con los extractos etanólicos de *Oudneya africana* (IC₅₀ = 1.7 mg/mL), una planta endémica del desierto del Sahara (Hajlaoui *et al.*, 2019). Lo anterior permite resaltar que, a pesar de una menor concentración de compuestos fenólicos, *C. glomeratum* y *S. molle* pueden presentar una capacidad antioxidante significativa.

Por otro lado, un estudio reciente realizado por Shehata *et al.* (2024) reportó un IC₅₀ de 0.082 mg/mL para ABTS en *C. glomeratum*, lo que indica una actividad antioxidante más alta que la observada en el presente estudio. Esto debido a distintos factores que pueden ser en su mayoría ambientales, pero lo importante es investigar las condiciones de crecimiento.

Los resultados de la capacidad reductora de hierro (FRAP) demostraron que los extractos de *C. glomeratum* y *S. molle* presentaron una actividad mayor en

comparación con los estándares analizados como referencia (Tabla 4). Además, al comparar estos resultados con estudios previos, se observó que el extracto de *S. molle* superó en actividad antioxidante a los extractos etanólicos foliares de *Physalis angulata* ($A_{700} = 0.390$).

La capacidad antioxidante de los extractos vegetales se asocia comúnmente a la presencia de compuestos fenólicos. Se ha señalado por algunos autores que esta relación no siempre es directa, ya que la actividad antioxidante no depende únicamente de la concentración de fenoles, sino también de la composición química y como interactúa entre los distintos compuestos presentes en los extractos (Barriada-Bernal *et al.*, 2014). Es por ello por lo que la estructura química de los compuestos fenólicos, particularmente el número y la posición de los grupos hidroxilo en la molécula, juega un papel crucial en la determinación de su actividad antioxidante (Zhang y Tsao, 2016).

Los compuestos presentes en *C. glomeratum* y *S. molle* sugieren que ambas especies poseen un alto potencial antioxidante de acuerdo con Sari *et al.* (2023), lo que las convierte en una importante fuente de compuestos bioactivos. Entre estos compuestos, los derivados de miricetina destacan por su potente actividad antioxidante, superior incluso a la de la quercetina. Esta mayor eficacia se atribuye a su estructura química, que les permite neutralizar radicales libres de manera más rápida y efectiva (Duan *et al.*, 2021; Kumar y Pandey, 2013a; Xie *et al.*, 2023; Zhang y Tsao, 2016).

6.8. Actividad inhibitoria enzimática

6.8.1. Actividad inhibitoria de α -amilasa

En la Tabla 5 se presenta la capacidad inhibitoria de α -amilasa de los extractos de hoja de *C. glomeratum*, *Schinus molle* y del inhibidor estándar acarboasa. El extracto de *C. glomeratum* mostró un valor de IC_{50} de 0.118 mg/mL, mientras que *S. molle* presentó un IC_{50} de 0.627 mg/mL, lo que indica que *C. glomeratum* posee una mayor capacidad inhibitoria de α -amilasa en comparación con *S. molle*. Ambos extractos

demonstraron un potencial significativo como inhibidores de esta enzima. Esta actividad inhibitoria resulta aún más destacable al compararse con los resultados del estudio de Karaca *et al.* (2023), en el cual los extractos etanólicos de *Centaurea lycaonica* mostraron un IC₅₀ de 0.204±0.00174 mg/mL para la inhibición de α-amilasa, mientras que la acarbosa presentó un IC₅₀ de 0.276 ± 0.0021 mg/mL.

Tabla 5 Actividad inhibitoria de la enzima α-glucosidasa y α-amilasa de extractos de *C. glomeratum* y *S. molle* de Durango.

| Especie | IC ₅₀ α-amilasa (mg/mL) | IC ₅₀ α-glucosidasa (mg/mL) |
|-------------------------------|------------------------------------|--|
| <i>Crocantemum glomeratum</i> | 0.118±0.007 ^a | 0.044±0.000 ^d |
| <i>Schinus molle</i> | 0.627±0.035 ^b | 0.06±0.000 ^f |
| Acarbosa* | 42.84±0.78 ^c | 6.22±0.03 ^g |

IC₅₀ α-amilasa: concentración para inhibir el 50% de la enzima α-amilasa; IC₅₀ α-glucosidasa: concentración para inhibir el 50% de la enzima α-glucosidasa. * estándar de referencia. Diferentes letras en la misma columna indican diferencias estadísticas (prueba de rango múltiple de Duncan, p < 0.05)

Los extractos de hojas de *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle* demostraron un alto potencial inhibitor de la enzima α-amilasa, superando a la acarbosa , un fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de la diabetes. Los resultados de este estudio demostraron que los extractos etanólicos de *C. glomeratum* exhiben una mayor capacidad inhibitoria (IC₅₀ = 0.118 mg/mL) en comparación con los reportados para *Senna surattensis* (0.123 mg/mL), una especie utilizada en la medicina tradicional de la India para el manejo de la diabetes (Thilagam *et al.*, 2013). Los valores de inhibición de *C. glomeratum* fueron superiores a los de siete de diez especies de la familia Verbenaceae, analizadas para su uso en el tratamiento de esta enfermedad (Ávila-Reyes *et al.*, 2019). Por otra parte, *S. molle* también mostró una actividad inhibitoria significativa, aunque ligeramente menor que la de *C. glomeratum*, pero aún superior a la de la acarbosa.

Los resultados de este estudio confirman que los extractos fenólicos de *C. glomeratum* y *S. molle* poseen una alta actividad inhibitoria de estas enzimas, lo que

sugiere su potencial como agentes antihiper glucemiantes naturales. Además, los compuestos fenólicos de origen natural son menos propensos a causar efectos secundarios adversos en comparación con los fármacos sintéticos, y pueden ayudar a prevenir problemas asociados a la diabetes, como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía y retinopatía (Lin *et al.*, 2016). Estos hallazgos resaltan la importancia de continuar investigando el potencial terapéutico de estas especies en el manejo de la diabetes y sus complicaciones.

6.8.2. Actividad inhibitoria de α -glucosidasa

La actividad inhibitoria de la α -glucosidasa se evaluó en los extractos foliares de *Schinus molle* y *Crocantemum glomeratum*, utilizando la enzima extraída de *Saccharomyces cerevisiae*.

En la Tabla 5 se presenta la capacidad inhibitoria de α -glucosidasa de los extractos de hoja de *C. glomeratum*, *Schinus molle* y del inhibidor estándar acarbosa. El extracto de *C. glomeratum* mostró un valor de IC_{50} de 0.044 mg/mL, mientras que *S. molle* presentó un IC_{50} de 0.060 mg/mL, ambos menores que el de la acarbosa (6.22 mg/mL), lo que indica una mayor actividad inhibitoria enzimática. Resultados similares se han reportado en otras especies con propiedades antidiabéticas. Los extractos de *Tamarix nilotica* también han demostrado actividad inhibitoria relevante: el extracto etanólico al 50% presentó un IC_{50} de 12.5 μ g/mL, el extracto acuoso de 0.248 mg/mL, (Daou *et al.*, 2022). Estos hallazgos refuerzan el potencial de diversas especies vegetales como fuentes de inhibidores naturales de α -amilasa.

El potencial inhibidor de la α -glucosidasa observado en los extractos de ambas plantas superó en más de 100 veces la actividad de la acarbosa, lo que sugiere una eficacia significativamente mayor. La acarbosa es un fármaco utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo 2; sin embargo, estudios previos han señalado que su actividad *in vitro* frente a la α -glucosidasa de *S. cerevisiae* y *Bacillus stearothermophilus* es limitada (Shai *et al.*, 2010; Anam *et al.*, 2009; Oki *et al.*, 1999), lo que podría explicar su bajo potencial inhibidor en el presente estudio, pero es uno de los estándares con su mecanismo de reacción conocido.

Si bien la acarbosa es un medicamento aprobado para el tratamiento de la diabetes, su uso puede generar efectos secundarios, como problemas gastrointestinales y hepáticos (Vinayagam *et al.*, 2016; Asgar, 2013). Aunque los inhibidores de α -glucosidasa no se recomiendan como tratamiento único para la diabetes, pueden utilizarse como complemento en algunas terapias (Benalla *et al.*, 2010).

6.9. Inhibición bacteriana

Las plantas fueron evaluadas frente a *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* y *Enterobacter aerogenes*, porque se ha documentado que los aceites esenciales tienen una actividad antibacteriana. Estudios previos han demostrado que extractos y aceites de estas especies inhiben el crecimiento de diversas bacterias (Shehata *et al.*, 2025; de Mendonça Rocha, 2012; Padalia *et al.*, 2015). Además, su uso en la medicina tradicional demuestra el interés en investigar su potencial como inhibitorio bacteriano.

Tabla 6. Actividad inhibitoria bacteriana de extractos de hojas de *C. glomeratum* y *S. molle* contra *Staphylococcus aerus*, *Salmonella typhimurium* y *Enterobacter aerogenes*.

| Especie | Concentración (mg/mL) | Diámetro de inhibición(cm) | | |
|-------------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------|
| | | <i>S. aureus</i> | <i>S. typhimurium</i> | <i>E. aerogenes</i> |
| <i>Crocantemum glomeratum</i> | 100 | 1.31±0.131 | 1.467±0.102 | 1.6±0.082 |
| | 50 | 1.034±0.249 | 1.15±0.041 | 1.3±0.041 |
| | 25 | 0.834±0.047 | 0.9±0.081 | 1.034±0.125 |
| | 12.5 | 0.65±0.108 | 0.634±0.048 | 0.734±0.047 |
| <i>Schinus molle</i> | 100 | 0.834±0.047 | 0.867±0.047 | 0.933±0.188 |
| | 50 | 0.55±0.041 | 0.584±0.082 | 0.584±0.085 |
| | 25 | 0.400±0.000 | 0.3±0.081 | 0.367±0.047 |
| | 12.5 | 0.100±0.000 | 0.100±0.000 | 0.1±0.000 |
| Ciprofloxacino | 10 | 10.6±0.56 | 6.56±1.19 | 9.76±0.76 |

Como control se utilizó ciprofloxacino.

Los resultados, presentados en la Tabla 6, indican que los extractos de *C. glomeratum* tiene actividad de inhibición bacteriana más alta que los extractos de *S. molle*, sin embargo, ambos extractos presentaron una menor capacidad de inhibición en comparación con el ciprofloxacino un antibiótico usado en la actualidad, otra característica del antibiótico es su amplio espectro.

A pesar de su actividad antimicrobiana, se observó que, en algunos casos, específicamente en los halos de inhibición generados por *C. glomeratum*, las bacterias lograban crecer dentro del área inicialmente inhibida. Este fenómeno podría deberse a tres posibles causas:

1. **Concentración insuficiente del agente antimicrobiano en la orilla del pocillo:** La difusión desigual del compuesto puede generar una disminución de su concentración conforme se aleja del punto de aplicación, permitiendo el

crecimiento bacteriano en áreas con concentraciones sub inhibitorias (Andrews, 2001).

2. **Degradación del antimicrobiano durante el ensayo:** Si el compuesto pierde su actividad con el tiempo, las bacterias pueden proliferar nuevamente una vez que la concentración efectiva del antimicrobiano disminuye (Pidcock, 2006).
3. **Presencia de una subpoblación resistente:** Algunas bacterias pueden desarrollar resistencia a los compuestos, estas toleran concentraciones del compuesto que previamente eran inhibitorias (Martínez y Baquero, 2000).

Los resultados obtenidos mostraron halos de inhibición de 0.1 cm (1 mm) a una concentración de 10 mg/mL frente a bacterias Grampositivas y Gramnegativas.

Estos datos son consistentes con los reportados por Loyola et al. (2020), quienes evaluaron la actividad antibacteriana de extractos etanólicos de hojas de *Schinus molle* al 75% contra *Streptococcus mutans* utilizando el método de difusión en disco. En su estudio, se observaron halos de inhibición de aproximadamente 0.11 ± 0.005 cm a las 48 horas, indicando una actividad antibacteriana significativa del extracto etanólico de *S. molle*.

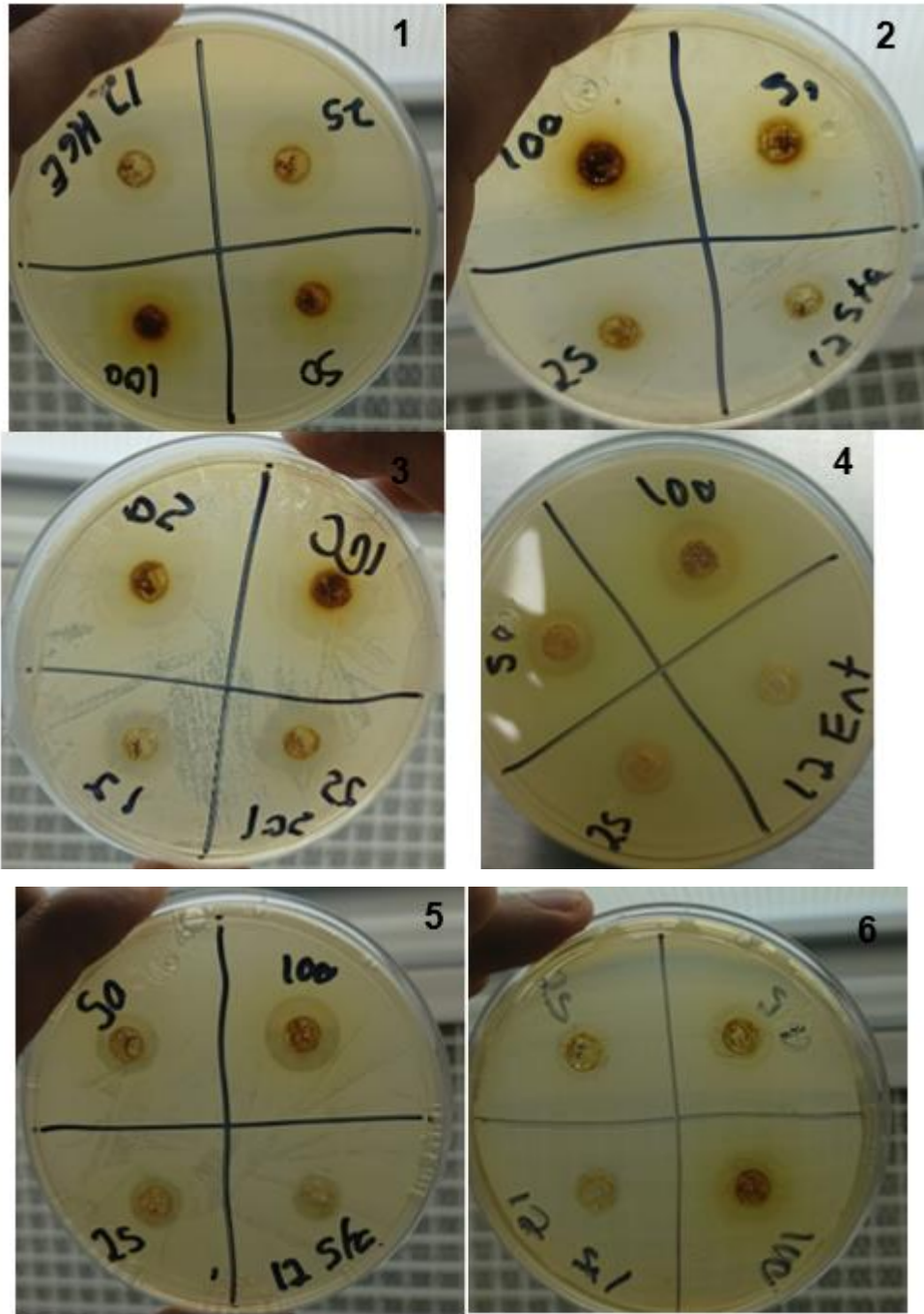


Figura 6 Halos de inhibición de extractos de las hojas de *C. glomeratum* en *Staphylococcus aerus* (2), *Salmonella typhimurium* (3), *Enterobacter aerogenes* (1); y *S. molle* en *Staphylococcus aerus* (5) *Salmonella typhimurium* (6) y *Enterobacter aerogenes*(4)

VII. CONCLUSIONES

El presente estudio permitió caracterizar los perfiles fitoquímicos y la actividad biológica de *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle*, dos especies empleadas en la medicina tradicional. Se reportó que *C. glomeratum* presenta un contenido significativo de fenoles totales, con al menos seis compuestos con alto potencial antioxidante. A pesar de que *C. glomeratum* exhibe una elevada actividad biológica, contiene una baja concentración de flavonoides. Sin embargo, su actividad antioxidante fue considerable, como lo demostraron los ensayos DPPH, ABTS y el poder reductor del hierro a bajas concentraciones, lo cual sugiere una notable eficiencia de los compuestos fenólicos en la neutralización de radicales libres.

Este comportamiento indica que los metabolitos presentes en *C. glomeratum* pueden contribuir al secuestro de radicales libres y a la quelación de metales, lo que resulta de interés para su posible aplicación como agente protector frente al daño oxidativo. En cuanto a su actividad antimicrobiana, *C. glomeratum* generó zonas de inhibición más amplias; sin embargo, las bacterias mostraron cierta capacidad de adaptación, lo cual podría estar relacionado con biodegradación de los compuestos activos.

Por otra parte, *Schinus molle* también presentó una actividad antioxidante moderada en comparación con otras especies, reportándose seis compuestos con importante valor antioxidante, así como una cantidad considerable de flavonoides. En lo que respecta a su actividad antibacteriana, *S. molle* mostró halos de inhibición más pequeños, pero con bordes más definidos, lo que podría asociarse con un efecto citotóxico más inmediato, aunque de menor espectro.

Ambas especies demostraron además una notable capacidad para inhibir enzimas clave en la digestión de carbohidratos, lo cual abre la posibilidad de su uso en el desarrollo de productos con efecto hipoglucemiante. La inhibición de enzimas como la α -amilasa sugiere que estos extractos podrían formar parte de estrategias complementarias para el control de la glucosa en sangre, lo que debe ser explorado en futuras investigaciones orientadas al desarrollo de fitoterapéuticos con aplicaciones en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

En conjunto, estos hallazgos respaldan el potencial terapéutico de *Crocantemum glomeratum* y *Schinus molle*, destacando su importancia tanto en la conservación del conocimiento etnobotánico como en la investigación científica para el desarrollo de alternativas naturales con aplicaciones clínicas.

VIII. LITERATURA CITADA

Aguilar, A., Camacho, R. J., Chino, S., & Jáquez, P. (1994). Herbario medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social (p. 253). Instituto Mexicano del Seguro Social.

Alcina-Franch, J. (1994). Plantas medicinales para el “temazcal” mexicano. *Estudios de Cultura Náhuatl*, 24, 15–26.

Almaraz-Abarca, N., Ávila-Reyes, J. A., Delgado-Alvarado, E. A., & Naranjo-Jiménez, N. (2006). El metabolismo secundario de las plantas, un nuevo concepto. *Vid Supra*, 1, 39–50.

Ambriz-Pérez, D. L., Leyva-López, N., Gutiérrez-Grijalva, E. P., & Heredia, J. B. (2016). Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment — A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), Article 1131412. <https://doi.org/10.1080/23311932.2015.1131412>

Anam, K., Widharna, R. M., & Kusriani, D. (2009). α -Glucosidase inhibitor activity of *Terminalia* species. *International Journal of Pharmacology*, 5(4), 277–280.

Andrews, J. M. (2001). Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48(suppl_1), 5–16. https://doi.org/10.1093/jac/48.suppl_1.5

Arnao, M. B., & Cano, A. (2004). Actividad antioxidante hidrofílica y lipofílica y contenido en vitamina C de zumos de naranja comerciales: Relación con sus características organolépticas. *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 4(3), 185–189.

Asgar, M. A. (2013). Anti-diabetic potential of phenolic compounds: A review. *International Journal of Food Properties*, 16(1), 91–103.

Ávila-Reyes, J. A., Almaraz-Abarca, N., Delgado-Alvarado, E. A., Torres-Ricario, R., Naranjo-Jiménez, N., Gutiérrez-Velázquez, M. V., González-Valdez, L. S., Uribe-Soto, J. N., & Vasavilbazo-Saucedo, A. M. V. (2019). α -glucosidase and α -amylase inhibition

potentials of ten wild Mexican species of Verbenaceae. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 18(1), 31–36.

Bai, L., Li, X., He, L., Zheng, Y., Lu, H., Li, J., Zhong, L., Thong, R., Jiang, Z., Shi, J., & Li, J. (2019). Antidiabetic potential of flavonoids from traditional Chinese medicine: A review. *The American Journal of Chinese Medicine*, 47(5), 933–957. <https://doi.org/10.1142/S0192415X19500464>

Barriada-Bernal, L. G., Almaraz-Abarca, N., Delgado-Alvarado, E. A., Gallardo-Velázquez, T., Ávila-Reyes, J. A., Torres-Morán, M. I., González-Elizondo, M. S., & Herrera-Arrieta, Y. (2014). Flavonoid composition and antioxidant capacity of the edible flowers of *Agave durangensis* (Agavaceae). *CYTA — Journal of Food*, 12(2), 105–114. <https://doi.org/10.1080/19476337.2013.801037>

Basualdo, J. A., Coto, C., & de Torres, R. A. (1996). *Microbiología: Biomédica — Bacteriología, Micología, Virología, Parasitología, Inmunología* (2.^a ed., p. 1537). Atlante.

BDMTM (Universidad Nacional Autónoma de México). (2024a). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana – Pirul. UNAM. Recuperado de <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=schinus-molle> (consultado 18 abr. 2024)

BDMTM (Universidad Nacional Autónoma de México). (2024b). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana – Cenicilla o hierba de la gallina. UNAM. Recuperado de <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=heliant-hemum-glomeratum> (consultado 24 abr. 2024)

Benalla, W., Bellahcen, S., & Bnouham, M. (2010). Antidiabetic medicinal plants as a source of alpha-glucosidase inhibitors. *Current Diabetes Reviews*, 6(4), 247–254. <https://doi.org/10.2174/157339910791658826>

Berker, K. I., Güçlü, K., Tor, I., & Apak, R. (2007). Comparative evaluation of Fe(III) reducing power-based antioxidant capacity assays in the presence of phenanthroline,

batho-phenanthroline, tripyridyltriazine (FRAP), and ferricyanide reagents. *Talanta*, 72(4), 1157–1165.

Blanco, Y. (2006). La utilización de la alelopatía y sus efectos en diferentes cultivos agrícolas. *Cultivos Tropicales*, 27(1), 5–16.

Boots, A. W., Haenen, G. R., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*, 585(2–3), 325–337.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT — Food Science and Technology*, 28(1), 25–30.

Bye, R. A., & Linares, E. (1983). The role of plants found in the Mexican markets and their importance in ethnobiology. *Journal of Ethnobiology*, 3(1), 1–13.

Cadenas, E. (1997). Basic mechanisms of antioxidant activity. *BioFactors*, 6(4), 391–397. <https://doi.org/10.1002/biof.5520060404>

Camacho-Escobar, M. A., Ramos-Ramos, D. A., Ávila-Serrano, N. Y., Sánchez-Bernal, E. I., & López-Garrido, S. J. (2020). Las defensas físico-químicas de las plantas y su efecto en la alimentación de los rumiantes. *Terra Latinoamericana*, 38, 443–453. Recuperado de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-57792020000300443&script=sci_arttext

Campos, M. G., & Markham, K. R. (2007). Structure information from HPLC and on-line measured absorption spectra: Flavones, Flavonols and Phenolic Acids. Coimbra University Press. Recuperado de https://books.google.com/books/about/Structure_information_from_HPLC_and_on_l.html?id=B-ui-L-ID4gC

Caretto, S., Linsalata, V., Colella, G., Mita, G., & Lattanzio, V. (2015). Carbon fluxes between primary metabolism and phenolic pathway in plant tissues under stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(11), 26378–26394. <https://doi.org/10.3390/ijms161125967>

Chen, L., Gnanaraj, C., Arulselvan, P., El-Seedi, H., & Teng, H. (2019). A review on advanced microencapsulation technology to enhance bioavailability of phenolic compounds: Based on its activity in the treatment of Type 2 Diabetes. *Trends in Food Science & Technology*, 85, 149–162. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.01.004>

Cheyrier, V., Comte, G., Davies, K. M., Lattanzio, V., & Martens, S. (2013). Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. *Plant Physiology and Biochemistry*, 72, 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2013.05.009>

Cueva, C., Moreno-Arribas, M. V., Martín-Álvarez, P. J., Bills, G., Vicente, M. F., Basilio, A., Rivas, C. L., Requena, T., Rodríguez, J. M., & Bartolomé, B. (2010). Antimicrobial activity of phenolic acids against commensal, probiotic and pathogenic bacteria. *Research in Microbiology*, 161(5), 372–382. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2010.02.004>

Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2011.08.007>

Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>

Daou, M., Elnaker, N. A., Ochsenkühn, M. A., Amin, S. A., Yousef, A. F., & Yousef, L. F. (2022). In vitro α -glucosidase inhibitory activity of *Tamarix nilotica* shoot extracts and fractions. *PLOS ONE*, 17(1), e0261294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261294>

Daoud, A., Malika, D., Bakari, S., Hfaiedh, N., Mnafigui, K., & Kadri, A. (2015). Assessment of polyphenol composition, antioxidant and antimicrobial properties of various extracts of date palm pollen (DPP) from two Tunisian cultivars. *Arabian Journal of Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.03.016>

Daoud, H. S., & Wilbur, R. L. (1965). A revision of the North American species of *Helianthemum* (Cistaceae). *Rhodora*, 67, 63–82; 201–216; 255–312.

de la Rosa-Hernández, M., Wong-Paz, J. E., Muñiz-Márquez, D. B., Carrillo-Inungaray, M. L., & Sánchez-González, J. M. (2016). Compuestos fenólicos bioactivos de la toronja (*Citrus paradisi*) y su importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 47, 22–35.

de Mendonça Rocha, P. M., Rodilla, J. M., Díez, D., Elder, H., Guala, M. S., Silva, L. A., & Pombo, E. B. (2012). Synergistic antibacterial activity of the essential oil of aguaribay (*Schinus molle* L.). *Molecules*, 17(10), 12023–12036. <https://doi.org/10.3390/molecules171012023>

Dong, H. Q., Li, M., Zhu, F., Liu, F. L., & Huang, J. B. (2012). Inhibitory potential of trilobatin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd against α -glucosidase and α -amylase linked to type 2 diabetes. *Food Chemistry*, 130(2), 261–266. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.07.014>

Duan, Y., Higashimura, Y., Kiyama, R., & Kawai, K. (2021). Myricetin: A powerful antioxidant with preventive potential against human diseases. *Antioxidants*, 10(10), 1531. <https://doi.org/10.3390/antiox10101531>

Egert, S., Bosy-Westphal, A., & Seiberl, J. (2012). Quercetin reduces systolic blood pressure in overweight subjects. *The Journal of Nutrition*, 142(9), 1604–1609. <https://doi.org/10.3945/jn.112.160118>

Eghbaliferiz, S., & Iranshahi, M. (2016). Prooxidant activity of polyphenols, flavonoids, anthocyanins and carotenoids: Updated review of mechanisms and catalyzing metals. *Phytotherapy Research*, 30(9), 1379–1391. <https://doi.org/10.1002/ptr.5641>

Fagetti, A. (2011). Fundamentos de la medicina tradicional mexicana. Saberes colectivos y diálogo de saberes en México (pp. 137–151).

García, G. O. (2023). Nuevas aplicaciones de la planta cenicilla (*Helianthemum glomeratum*), sus componentes flavonoides permiten proponerla como un nutraceutico. Repositorio Institucional UNAM. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/ficha/nuevas-aplicaciones-de-la-planta->

[cenicilla-helianthemum-glomeratum-sus-componentes-flavonoides-permiten-proponer-346247](#)

García-Lafuente, A., Guillamón, E., Villares, A., Rostagno, M. A., & Martínez, J. A. (2009). Flavonoids as anti-inflammatory agents: Implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*, 58(9), 537–552. <https://doi.org/10.1007/s00011-009-0037-3>

Grajales-Conesa, J., Meléndez-Ramírez, V., & Cruz-López, L. (2011). Aromas florales y su interacción con los insectos polinizadores. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 82, 1356–1367. <https://doi.org/10.22201/ib.20078706e.2011.4.206>

Guan, L. P., & Liu, B. Y. (2016). Antidepressant-like effects and mechanisms of flavonoids and related analogues. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 121, 47–57. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.05.039>

Gülçin, I. (2006). Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sciences*, 78(8), 803–811. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.07.014>

Hajlaoui, H., Arraouadi, S., Mighri, H., Chaaibia, M., Gharsallah, N., Ros, G., Nieto, G., & Kadri, A. (2019). Phytochemical constituents and antioxidant activity of *Oudneya africana* L. leaves extracts: Evaluation effects on fatty acids and proteins oxidation of beef burger during refrigerated storage. *Antioxidants*, 8(10), 442. <https://doi.org/10.3390/antiox8100442>

Huamán-Castilla, N. L., Mamani Apaza, L. O., Zirena Vilca, F., Saldaña, E., & Mariotti-Celis, M. S. (2024). Comparative analysis of sustainable extraction methods and green solvents for olive leaf extracts with antioxidant and antihyperglycemic activities. *Antioxidants*, 13(12), 1523. <https://doi.org/10.3390/antiox13121523>

Hurtado-Rico, N. E., & Rodríguez-Jiménez, C. (2006). Estudio cualitativo y cuantitativo de la flora medicinal del municipio de Copándaro de Galeana, Michoacán, México. *Polibotánica*, 22, 21–50. <https://polibotanica.mx/index.php/polibotanica/article/view/738>

Huyut, Z., Beydemir, Ş., & Gülçin, İ. (2017). Antioxidant and antiradical properties of selected flavonoids and phenolic compounds. *Biochemistry Research International*. <https://doi.org/10.1155/2017/7616791>

INIFAP. (2012). Bioquímica y genética de las antocianinas del grano de maíz. *Scientific*. Recuperado de https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Estructura-quimica-general-de-los-flavonoides-A-B-y-C-son-anillos-aromaticos_fig3_313427218 (acceso 21 feb. 2025)

Itidel, C., Chokri, M., Mohamed, B., & Yosr, Z. (2013). Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content variation among Tunisian natural populations of *Rhus tripartita* (Ucria) Grande and *Rhus pentaphylla* Desf. *Industrial Crops and Products*, 51, 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.08.010>

Karaca, H. Ş., & Sarıkürkçü, C. (2023). In vitro antioxidant, anti-diabetic, anti-acetylcholinesterase activities and LC–ESI–MS/MS characterization of *Centaurea lycaonica* extracts. *ACS Omega*, 8(25), 22171–22180. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c01819>

Kelly, M., Cormican, P., & O'Donoghue, E. (2019). An integrated approach for sustainable valorization of winery by-products: From waste to high-value co-products. *Journal of Cleaner Production*, 256, 120435. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.120435>

Kim, D.O., & Lee, C.Y. (2002). Extraction and isolation of polyphenolics. In R.E. Wrolstad (Ed.), *Current Protocols in Food Analytical Chemistry* (pp. 11.2.1–11.2.12). Wiley.

Kim, J.S., Kwon, Y.S., Chun, W.J., Kim, T.Y., Sun, J., Yu, C.Y., & Kim, M.J. (2010). *Rhus verniciflua* Stokes flavonoid extracts have antioxidant, anti-microbial and α -glucosidase inhibitory effect. *Food Chemistry*, 120(2), 539–543. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.10.037> academicjournals.org

Kim, M.J., Kim, D.W., Kim, J.G., Shin, Y., Jung, S.K., & Kim, Y.J. (2021). Analysis of the chemical, antioxidant, and anti-inflammatory properties of pink pepper (*Schinus molle* L.). *Antioxidants*, 10(7), 1062. <https://doi.org/10.3390/antiox10071062> [MDPI](#)

Koirala, N., Thuan, N.H., Ghimire, G.P., Van Thang, D., & Sohng, J.K. (2016). Methylation of flavonoids: Chemical structures, bioactivities, progress and perspectives for biotechnological production. *Enzyme and Microbial Technology*, 86, 103–116. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.02.003> [PubMed](#)

Kumar, S., & Pandey, A.K. (2013a). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750> [PubMed](#)

Kumar, S., & Pandey, A.K. (2013b). Antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer properties of quercetin—An overview. *The Scientific World Journal*, 2013, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2013/495258>

Loyola, S.C., Carranza, N.G., & Ramírez, J.C. (2020). Actividad antibacteriana del extracto etanólico de hojas de *Schinus molle* frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(4), 652–658. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i4.3265>

Martínez, J.L., & Baquero, F. (2000). Mutation frequencies and antibiotic resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44(7), 1771–1777. <https://doi.org/10.1128/AAC.44.7.1771>

Martínez-Flórez, S., González-Gallego, J., Culebras, J., & Tuñón, M.J. (2002). Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria*, 17, 271–277.

Mazid, M., Khan, T.A., & Mohammad, F. (2011). Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Biology and Medicine*, 3(4), 232–249.

Moreno, C.A., & Plazas, C.E. (2005). Validación de una metodología analítica para la cuantificación por HPLC de quercetina en cebolla (*Allium cepa* L.). Universidad Nacional de Colombia.

Morón, F.J., & Jardines, M.J.B. (1997). La medicina tradicional en las universidades médicas. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 2(1), 35–41.

Muñoz, R. (2015). Environmental stress and flavonoid accumulation in plants from Durango. *Revista de Botánica Tropical*, 62(1), 15–27.

Oki, T., Matsui, T., & Osajima, Y. (1999). Inhibitory effect of α -glucosidase inhibitors varies according to its origin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(2), 550–553. <https://doi.org/10.1021/jf9806012>

Ordoñez, A.A.L., Gómez, J.D., & Vattuone, M.A. (2006). Antioxidant activities of *Sechium edule* (Jacq.) Swartz extracts. *Food Chemistry*, 97(3), 452–458. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.016>

Organización Mundial de la Salud. (2022). Preguntas y respuestas sobre medicina tradicional. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>

Padalia, R.C., Verma, R.S., Chauhan, A., & Chanotiya, C.S. (2015). Antimicrobial activity of essential oil from *Schinus molle* against foodborne pathogens. *Journal of Food Science and Technology*, 52(10), 6590–6597. <https://doi.org/10.1007/s11483-015-0895-4>

Panche, A.N., Diwan, A.D., & Chandra, S.R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, 1–15. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>

Paredes-Flores, M., Lira-Saade, R., & Dávila-Aranda, P.D. (2007). Estudio etnobotánico de Zapotitlán Salinas, Puebla. *Acta Botanica Mexicana*, 79, 13–61.

Piddock, L. J. V. (2006). "Multidrug-resistance efflux pumps—not just for resistance." *Nature Reviews Microbiology*, 4(8), 629–636.

Ramakrishna, A., & Ravishankar, G. A. (2011). Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 6, 1720–1731.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231–1237.

Ruto, M. C., Ngugi, C. M., Kareru, P. G., Cheruiyot, K., Rechab, S. O., Madivoli, E. S., Mutembei, J. K., Kairigo, P. K., & Maina, E. G. (2018). Antioxidant activity and antimicrobial properties of *Entada leptostachya* and *Prosopis juliflora* extracts. *Journal of Medicinal Plants for Economic Development*, 2, 1–8.

Rzedowski, G. C. de, & Rzedowski, J. (2005). Flora fanerogámica del Valle de México (2.^a ed., 1.^a reimp.). Instituto de Ecología, A.C.; Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad.

Sandhar, H. K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., & Sharma, P. (2011a). A biotechnological production. *Enzyme and Microbial Technology*, 86, 103–116.

Sandhar, H. K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., & Sharma, P. (2011b). A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1, 25–41.

Sari, N., Nuriliani, N., Utami, T., & Fitriani, F. (2023). Antioxidant activity and phytochemical profile of *Diadema paucispinum* from Sumenep Madura, Indonesia. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 16(4), 1837–1846.

Seleem, D., Pardi, V., & Murata, R. M. (2017). Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with anti-*Candida albicans* activity in vitro. *Archives of Oral Biology*, 76, 76–83.

Sepúlveda-Jiménez, G., Porta-Ducoing, H., & Rocha-Sosa, M. (2003). La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 21, 355–363.

Sevgi, K., Tepe, B., & Sarikurkcu, C. (2015). Antioxidant and DNA damage protection potentials of selected phenolic acids. *Food and Chemical Toxicology*, 77, 12–21.

Shahidi, F., & Yeo, J. (2018). Bioactivities of phenolics by focusing on suppression of chronic diseases: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, 1573.

Shai, L. J., Masoko, P., Mokgotho, M. P., Magano, S. R., Mogale, A. M., Boaduo, N., & Eloff, J. N. (2010). Yeast alpha glucosidase inhibitory and antioxidant activities of six medicinal plants collected in Phalaborwa, South Africa. *South African Journal of Botany*, 76, 465–470.

Sharma, K., Kumar, V., Kaur, J., Tanwar, B., Goyal, A., Sharma, R., Gat, Y., & Kumar, A. (2019). Health effects, sources, utilization and safety of tannins: A critical review. *Toxin Reviews*, 40(3), 1–13.

Shehata, M. E., El-Sherbiny, G. M., Sharaf, M. H., Kalaba, M. H., & Shaban, S. A. (2025). Phytochemical analysis, antimicrobial, antioxidant, and cytotoxicity activities of *Schinus molle* (L.) extracts. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 15, 3753–3770. <https://doi.org/10.1007/s13399-024-05301-1>

Shehata, M. E., El-Sherbiny, G. M., Sharaf, M. H., Kalaba, M. H., & Shaban, A. S. (2024). Phytochemical analysis, antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of *Schinus molle* (L.) extracts. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 15, 3753–3770. <https://doi.org/10.1007/s13399-023-04864-6>

Singleton, V. L., & Rossi Jr., J. R. (1965). Colorimetric of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144–158.

Sosa, M. (2003). La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 21(3), 355–363. <https://www.redalyc.org/pdf/612/61221317.pdf>

Soto-García, M., & Rosales-Castro, M. (2016). Efecto del solvente y de la relación masa/solvente sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad

antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis* y *Quercus sideroxyla*. Maderas. Ciencia y Tecnología, 18(4), 697–708.

Stanković, M. S., Petrović, M., Godjevac, D., & Stevanović, Z. D. (2015). Screening inland halophytes from the central Balkan for their antioxidant activity in relation to total phenolic compounds and flavonoids: Are there any prospective medicinal plants? Journal of Arid Environments, 12, 26–32.

Suh, H. J., Lee, H. W., Jung, J., et al. (2011). Hepatoprotective effects of quercitrin against oxidative stress-induced liver damage. Food and Chemical Toxicology, 49, 2681–2686.

Sun, L., & Miao, M. (2019). Dietary polyphenols modulate starch digestion and glycaemic level: a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 54, 1–55.

Teoh, E. S. (2016). Secondary Metabolites of Plants. In Medicinal Orchids of Asia (pp. 59–73). Springer, Cham.

Thilagam, E., Parimaladevi, B., Kumarappan, C., & Mandal, S. C. (2013). α -glucosidase and α -amylase inhibitory activity of *Senna surattensis*. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 6, 24–30.

Verma, N., & Shukla, S. (2015). Impact of various factors responsible for fluctuation in plant secondary metabolites. Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, 2, 105–113.

Vilela, A. E., González-Paleo, L., & Ravetta, D. A. (2011). Metabolismo secundario de plantas leñosas de zonas áridas: mecanismos de producción, funciones y posibilidades de aprovechamiento. Ecología Austral, 21, 317–327.

Villavicencio-Nieto, M. A., Pérez-Escandón, B. E., & Gordillo-Martínez, A. J. (2010). Plantas tradicionalmente usadas como plaguicidas en el estado de Hidalgo, México. Polibotánica, 30, 193–238.

Vinayagam, R., Jayachandran, M., & Xu, B. (2016). Antidiabetic effects of simple phenolic acids: a comprehensive review. Phytotherapy Research, 30, 184–199.

Volpini-Klein, A. F. N., Silva, C. A. A., Fernandes, S. S. L., Nicolau, C. L., Cardoso, C. A. L., Fiorucci, A. R., & Simionatto, E. (2022). Effect of leaf and fruit extracts of *Schinus molle* on oxidative stability of some vegetable oils under accelerated oxidation. *Grasas y Aceites*, 71(3).

Wink, M. (2010). Introduction. In M. Wink (Ed.), *Annual Plant Reviews 39: Functions and Biotechnology of Plant Secondary Metabolites* (2nd ed., p. 409). Blackwell Publishing, Oxford.

Xie, C., He, Y., Zhang, L., Zhang, Z., & Xu, H. (2023). Myricetin: A promising neuroprotective flavonoid targeting neurodegenerative diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1135271.

Zhang, H., & Tsao, R. (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 8, 33–42.

Zhu, F., Du, B., & Xu, B. (2018). Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58, 1260–1270.