



**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE
TABASCO**
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS BÁSICAS



**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y
ANTIMICROBIANA DE *Prosopis laevigata*”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN QUÍMICA
ORGÁNICA**

PRESENTA:

Q.F.B. BEATRIZ ELIZABETH UTRERA HERNÁNDEZ

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

DR. EVER ARQUÍMEDES BLÉ GONZALEZ (UJAT-DACB)

EN CODIRECCIÓN DE:

DR. MANASÉS GONZALEZ CORTAZAR (CIBIS-IMSS)

CUNDUACÁN, TABASCO, A 21 DE ENERO DEL 2026

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

En la Ciudad de Cunduacán, el día 21 del mes de Enero del año 2026, el que suscribe **C. Beatriz Elizabeth Utrera Hernández** alumna del **Programa de Maestría en Ciencias con Orientación en Química Orgánica** con número de matrícula **212A18001**, adscrito a la **División Académica de Ciencias Básicas**, de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, como autora de la Tesis presentada para la obtención del grado de Maestría en Química Orgánica y titulada **“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANTIMICROBIANA DE *Prosopis laevigata*”**

DECLARO QUE:

La Tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la LEY FEDERAL DEL DERECHO DE AUTOR (Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley Federal del Derecho de Autor del 01 de Julio de 2020 regularizando y aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad o contenido de la Tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente

Villahermosa, Tabasco a 21 de Enero del 2026

Beatriz Elizabeth Utrera Hernández



UJAT
UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



División
Académica
de Ciencias
Básicas



2026
año de
Margarita
Maza

DIRECCIÓN

30 de enero de 2026

BEATRIZ ELIZABETH UTRERA HERNÁNDEZ
EGRESADA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS
CON ORIENTACIÓN EN QUÍMICA ORGÁNICA
PRESENTE

Por medio del presente y de la manera más atenta, me dirijo a Usted para hacer de su conocimiento que se le **AUTORIZA** la impresión del trabajo de Tesis titulado **“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANTIMICROBIANA DE *Prosopis laevigata*”** dirigido por el Dr. Ever Arquímedes Blé González y Dr. Manasés González Cortázar.

La Comisión revisora conformada por el Dr. Ever Arquímedes Blé González, Dra. Nancy Romero Ceronio, Dr. Luis Fernando Roa de la Fuente, Dr. Cuauhtémoc Alvarado Sánchez y Dr. Oswaldo Ignacio Hernández Abreu aprobó el documento en virtud de reunir los requisitos para el EXAMEN PROFESIONAL y obtener el grado de **Maestro en Ciencias con orientación en Química Orgánica** bajo la modalidad de titulación por Tesis.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DRA. HERMICENDA PÉREZ VIDAL
DIRECTORA



DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS BÁSICAS

C.C.P.- Archivo.

Dir'Dra.HPV/JP'Dra.EAM/jkal** J

Km.1 Carretera Cunduacán-Jalpa de Méndez, A.P. 24, C.P. 86690, Cunduacán, Tab., México.
Tel/Fax: (993) 3581500 Ext. 6702,6701 E-Mail: direccion.dacb@ujat.mx

www.ujat.mx

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Villahermosa, Tabasco a 21 de Enero del 2026

Por medio de la presente manifestamos haber colaborado como AUTORES en la producción, creación y/o realización de la obra denominada “**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANTIMICROBIANA DE *Prosopis laevigata***”

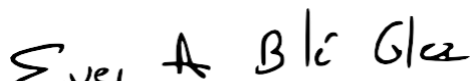
Con fundamento en el artículo 83 de la Ley Federal del Derecho de Autor y toda vez que, la creación y/o realización de la obra antes mencionada se realizó bajo la comisión de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco; entendemos y aceptamos el alcance del artículo en mención, de que tenemos el derecho al reconocimiento como autores de la obra, y la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco mantendrá en un 100% la titularidad de los derechos patrimoniales por un período de 20 años sobre la obra en la que colaboramos, por lo anterior, cedemos el derecho patrimonial exclusivo en favor de la Universidad.

COLABORADORES



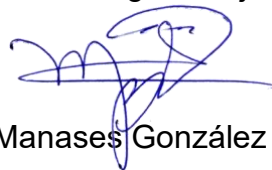
Beatriz Elizabeth Utrera Hernández

Egresada de la maestría Química Orgánica



Dr. Ever Arquímedes Blé González

Asesor. Posgrado Ujat-DACB



Dr. Manases González Cortaza

Asesor. Investigador CIBIS-IMSS

Agradecimientos

Agradezco profundamente al Dr. Ever Arquímedes Blé González, por su paciencia durante el desarrollo de este proyecto así como por su disposición para continuar orientándome en la etapa final de mi maestría.

Al Dr. Manases Gonzalez Cortazar, por haberme permitido realizar mi estancia de investigación en el Centro de Investigación Biomédica del Sur del IMSS.

A la directora de la división, le expreso mi sincero agradecimiento por su comprensión y apoyo para poder retomar mis estudios de posgrado, gesto que valoro profundamente.

Este proceso tuvo momentos difíciles, pero cada uno de ellos me ayudó a fortalecerme y a encontrar serenidad incluso en la incertidumbre.

A mis padres y hermana por su cariño, paciencia y apoyo incondicional, y por acompañarme en cada paso de este camino.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

INDICE DE CONTENIDO

INDICE DE TABLAS	9
INDICE DE FIGURAS	10
1. INTRODUCCIÓN	15
2. ANTECEDENTES	16
2.1 Generalidades de las bacterias	16
2.1.1 Diferencias entre bacterias	16
2.2 Generalidades de la bacteria <i>Staphylococcus aureus</i>	16
2.3 Resistencia antimicrobiana	17
2.4 Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)	18
2.5 Generalidades de la inflamación	19
2.5.1 Inflamación aguda y crónica	19
2.5.2 Fármacos para tratar la inflamación	20
2.5.3 Clasificación de los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)	20
2.5.4 Riesgo del uso de fármacos para tratar la inflamación	21
2.5.5 Modelo de edema auricular en ratón inducido por TPA	21
2.6 Importancia de las plantas medicinales	21
2.7 Flavonoides	22
2.8 Antecedentes de <i>Prosopis laevigata</i>	24
2.8.1 Clasificación taxonómica de <i>Prosopis laevigata</i>	24
2.9 Familia Fabaceae	24
2.10 Subfamilia Mimosoidae	25
2.11 Género <i>Prosopis</i>	25
2.11.1 Uso tradicional de <i>Prosopis</i>	26
2.11.2 Reportes sobre género <i>Prosopis</i>	26
2.11.3 <i>Prosopis laevigata</i>	28
2.12 Fraccionamiento cromatográfico	31
2.13 Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR)	32
3. JUSTIFICACIÓN	34
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	35

5. HIPÓTESIS	36
6. OBJETIVO GENERAL	37
6.1 Objetivos específicos	37
7. METODOLOGÍA	38
7.1 Obtención del extracto vegetal	38
7.2 Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR).....	38
7.3 Fraccionamiento cromatográfico	38
7.4 Determinación de la actividad antiinflamatoria	39
7.5 Determinación de la actividad antimicrobiana	40
7.6 Concentración Mínima Inhibitoria (MIC)	40
8. RESULTADOS	42
8.1 Obtención del material vegetal	42
8.2 Preparación de los extractos	42
8.3 Fraccionamiento cromatográfico	42
8.4 Ensayo <i>in vitro</i> contra cepas de interés clínico	45
8.5 Ensayo <i>in vivo</i> para evaluar actividad antiinflamatoria (TPA).....	49
8.6 Cromatografía de alta resolución (CLAR)	50
8.7 Resonancia Magnética Nuclear (RMN).....	55
9. Discusión	64
10. CONCLUSIÓN	67
11. REFERENCIAS	68
11. ANEXOS	75

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución y sus características	32
Tabla 2. Columna de fase normal. Sistema hexano: acetato de etilo de la columna 1	43
Tabla 3. Columna de fase normal. Sistema hexano: acetato de etilo de las reuniones de la columna 1	43
Tabla 4. Columna de fase reversa. Sistema agua: acetonitrilo de la columna 2	44
Tabla 5. Columna de fase reversa. Sistema agua: acetonitrilo de las reuniones de la columna 2	45
Tabla 6. Actividad antimicrobiana del extracto de acetato de etilo y tres reuniones de la columna 1 contra 14 cepas	46
Tabla 7. Tiempos de retención del perfil cromatográfico del extracto de acetato de etilo de <i>Prosopis laevigata</i> en la CLAR	52
Tabla 8. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H de luteolina	58
Tabla 9. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H de 3,3'-dimetilquercetina	59
Tabla 10. Comparación de desplazamientos químicos de RMN (^1H y ^{13}C) de luteolina: datos experimentales y reportados. (Kumar, 2020)(Xu et al., 2022)	61
Tabla 11. Comparación de desplazamientos químicos de RMN (^1H y ^{13}C) de 3,3'-dimetilquercetina: datos experimentales y reportados. (Zerargui et al., 2023)	62

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura general de los flavonoides y subgrupos	23
Figura 2. Δ 1,6-juliprosopina.....	27
Figura 3. Compuestos identificados mediante CLAR en hojas secas de <i>P. laevigata</i> en una extracción con acetona-acuosa	29
Figura 4. Prosopina y Prosopinina.....	30
Figura 5. Compuestos identificados mediante técnicas de espectrometría: luteolina, Isorhamnetina y 4- <i>O</i> -metilcatequina	31
Figura 6. Descripción de la metodología para la obtención del extracto de acetato de etilo de <i>Prosopis laevigata</i>	25
Figura 7. Efecto de la administración local de las reuniones R4, R7 y R9 a 1mg/oreja, sobre el edema (diferencia de peso) inducido con TPA en el pabellón auricular de ratones ICR. INDO: Indometacina. ANOVA post-prueba Dunnett, $p < 0.05$	50
Figura 8. Porcentaje de inhibición acorde a cada grupo a evaluar. TPA: 12- <i>O</i> -tetradecanoilforbol-13-acetato, Indo: Indometacina R4: Reunión 4 del extracto de acetato de etilo de <i>P. laevigata</i> R7: Reunión 7 del extracto de acetato de etilo de <i>P. laevigata</i> R9: Reunión 9 del extracto de acetato de etilo de <i>P. laevigata</i>	50
Figura 9. Perfil cromatográfico del extracto de acetato de etilo de <i>Prosopis laevigata</i>	52
Figura 10. Perfil cromatográfico de la reunión 7 de la columna 1	53
Figura 11. Perfil cromatográfico de la fracción 15 de la columna 2 de la reunión 7	54
Figura 12. Perfil cromatográfico de la fracción 22 de la columna 2.....	55
Figura 13. Moléculas identificadas dentro de la mezcla: Luteolina y 3,3'-dimetilquercetina	56
Figura 14. RMN de ^1H (CD_3OD 600MHZ) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina	58
Figura 15. RMN de ^1H (CD_3OD 600 MHZ) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina.	42
Figura 15. RMN de ^1H (CD_3OD 600 MHZ) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina	60
Figura 17. RMN de ^{13}C (CD_3OD 600 MHZ) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina	75
Figura 18. Experimento COSY (CD_3OD 600 MHZ) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina	76

Figura 19. Experimento de HSQC (CD ₃ OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'- dimetilquercetina	77
Figura 20. Experimento de HMBC (CD ₃ OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'- dimetilquercetina	78

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

ABREVIATURAS

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos

CCF: Cromatografía en Capa Fina

CD₃OD: Metanol deuterano

CLAR: Cromatografía Líquida de Alta Resolución

CFI: Concentración Mínima Inhibitoria

DMSO: Dimetilsulfóxido

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, su traducción al español: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.

g: Gramo

INDO: Indometacina

L: Litro

mg: Miligramo

MHz: Megahertz

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, su traducción al español SARM *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

RMN de ¹³C: Resonancia Magnética Nuclear de Carbono

RMN de ¹H: Resonancia Magnética Nuclear de Protón

TPA: 12-*O*-tetradecanoilforbol-13-acetato

RESUMEN

En la presente tesis se estudia la especie vegetal *Prosopis laevigata*, proveniente del estado de Morelos, México, con el objetivo de identificar extractos o fracciones con actividad antiinflamatoria y antimicrobiana. El uso de medicamentos con actividad antiinflamatorias como los AINEs, representan un riesgo significativo para la población, especialmente para quienes requieren su uso frecuente dado que estos pueden ocasionar daños en órganos como el corazón, intestino delgado, estómago y cerebro. Por otra parte, la resistencia a los antimicrobianos es un grave problema a nivel mundial para el sector salud, ya que los medicamentos para tratar enfermedades contra bacterias, virus, parásitos u hongos están siendo menos efectivos, por lo que se necesitan nuevos.

Para el desarrollo del estudio se usó columna cromatográfica para la separación de compuestos, y se realizaron pruebas *in vivo* e *in vitro*. A partir de esa información se obtuvieron los datos de actividad antimicrobiana y antiinflamatoria.

Los resultados indican que la reunión R9, que presentó valores menores a 25 µg/mL contra *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella dublin*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. R4 y R9, mostraron inhibiciones del edema de 74.15% y 75.74% respectivamente, dichos porcentajes son cercanos al fármaco de referencia, indometacina (87.48%).

Se concluye que *Prosopis laevigata* es una fuente de metabolitos con potencial farmacológico.

Palabras clave: *Prosopis laevigata*; antiinflamatorio; antimicrobiano; AINEs

ABSTRACT

This thesis studies the plant species *Prosopis laevigata*, native to the state of Morelos, Mexico, with the aim of identifying extracts or fractions with anti-inflammatory and antimicrobial activity. The use of anti-inflammatory drugs such as NSAIDs poses a significant risk to the population, especially for those who require frequent use, as these drugs can cause damage to organs such as the heart, small intestine, stomach, and brain. On the other hand, antimicrobial resistance is a serious global problem for the health sector, as drugs to treat diseases caused by bacteria, viruses, parasites, or fungi are becoming less effective, making new ones necessary.

For the study, a chromatographic column was used to separate compounds, and *in vivo* and *in vitro* tests were performed. Based on this information, data on antimicrobial and anti-inflammatory activity were obtained.

The results indicate that compound R9, which presented values lower than 25 µg/mL against *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella dublin*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. R4 and R9 showed edema inhibition of 74.15% and 75.74%, respectively, which are close to the reference drug, indomethacin (87.48%).

It is concluded that *Prosopis laevigata* is a source of metabolites with pharmacological potential.

Key words: *Prosopis laevigata*; anti-inflammatory; antimicrobial; NSAIDs.

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana ocurre cuando el tratamiento contra virus, bacterias, parásitos u hongos comienzan a dejar de ser efectivos, permitiendo a estos organismos a persistir en el hospedero, llevando a la propagación de la enfermedad, su progresión o incluso la muerte. Este fenómeno representa una amenaza global para el progreso de la salud; se estima que para el 2050 haya 10,000 muertes cada año debido a este problema de salud pública. (Tang et al., 2023)

El proceso inflamatorio se caracteriza por cinco signos clásicos: calor, rojez, dolor, edema y pérdida de la función. (Herrera & Wendie, 2014) Los fármacos Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) comúnmente se utilizan para tratar la inflamación, pero su uso prolongado se asocia con efectos adversos. (Abdulkhaleq et al., 2018)

Por siglos, la medicina tradicional en México se ha basado en el uso de plantas medicinales para tratar varios malestares. Estos incluyen condiciones inflamatorias, infecciones, desordenes gastrointestinales, quemaduras y diabetes. (Alonso-Castro et al., 2017) (Virginia et al., 2024) Dentro del género *Prosopis*, hay varias plantas que tienen propiedades medicinales que son usadas tradicionalmente para el tratamiento de resfriados, diarrea, disentería, inflamación, fiebre e incluso promover la curación de heridas; en algunas regiones, las flores de *Prosopis* son mezcladas con azúcar para prevenir abortos. (Prabha, 2014)

Considerando el aumento de la demanda de terapias alternativas con menos efectos adversos y el aumento de la resistencia a los antimicrobianos, este estudio tuvo como objetivo el evaluar la actividad antimicrobiana y antiinflamatoria del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata*.

2. ANTECEDENTES

2.1 Generalidades de las bacterias

Las bacterias son microorganismos que pertenecen al reino procariota, se reproducen mediante fisión binaria replican su ADN, por lo cual, cada célula hija va a tener su mismo genoma. Se pueden observar tres formas básicas mediante el microscopio: cocos (formas esféricas), bacilos (formas alargadas) y espirilos (formas curvas), es posible apreciar variaciones en la morfología de las bacterias ya sea como una forma de estrella, rectangulares o planas. De manera macroscópica es posible realizar la observación de colonias bacterianas, donde se debe tomar en cuenta: la forma de la colonia, sus bordes, la elevación de la colonia, la textura, la pigmentación, el comportamiento óptico. (Flores Tatiana & Vargas Alvin, 2014)

2.1.1 Diferencias entre bacterias

Las bacterias se pueden diferenciar en base a la estructura de la membrana externa, su capa de peptidoglicano, su contenido de ácidos teicoico y lipoteicoico así como su respuesta a la tinción de gram. A continuación se describe cada una:

Las bacterias Gram(+): No tienen una membrana externa, contienen una capa gruesa de peptidoglicano. Capa gruesa de peptidoglicano, de 30 a 100 nanómetros, las capas están entrelazadas. El peptidoglicano contiene ácido teicoico y lipoteicoico, dan estabilidad celular. Retienen el colorante de la tinción de Gram, se observan moradas-violetas por la capa de peptidoglicano. (Silhavy et al., 2010)

Las bacterias Gram(-): Tienen una membrana externa, esta contiene lipopolisacáridos dándole una capa más. Capa delgada de peptidoglicano, ubicada entre la membrana interna y externa, mide de 1 a varios nanómetros. No tienen ácido teicoico ni lipoteicoico. No retienen el colorante de la tinción de Gram, se observan rosas-rojas. (Silhavy et al., 2010)

2.2 Generalidades de la bacteria *Staphylococcus aureus*

Descubierto el género por el médico Alexander Ogston en 1880, dándole el nombre derivado del griego *staphyle* que tiene como significado racimo de uvas. El *Staphylococcus* es una

bacteria Gram Positiva formada por cocos que se encuentran agrupados en forma de racimos de uvas. (Cervantes-García et al., 2014)

La bacteria *Staphylococcus aureus* es uno de los patógenos oportunistas más frecuentes que coloniza a los humanos, a nivel mundial genera alta tasas de mortalidad y morbilidad. Suele estar presente en la nariz y en otros lugares como la piel, las axilas, la garganta la ingle e intestino. Uno de los grandes problemas es que la colonización no genera síntomas, lo cual es un factor de riesgo. (Howden et al., 2023)

Es más probable que una infección severa por *S. aureus* ocurra en una persona que se encuentre en el ámbito hospitalario ya sea como paciente o personal de salud aunque las probabilidades aumentan si estos tienen un sistema inmune debilitado o se someten a una cirugía. (Piewngam & Otto, 2024)

De acuerdo con el boletín de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) de la Secretaría de Salud dentro de los 10 principales microorganismos aislados causantes de las IAAS que fueron notificados en la plataforma del RHOVE, *Staphylococcus aureus* ocupó el número 5 con 2379 IAAS con diagnóstico microbiológico notificadas en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2022. En 2023 *Staphylococcus aureus* también ocupó el lugar 5 dentro de los 10 principales microorganismos causales notificados con 2463 IAAS. (SECRETARIA DE SALUD, 2022) (SECRETARIA DE SALUD, 2024)

A *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se le conoce como una “superbacteria” por el hecho de tener resistencia a una amplia gama de antibióticos de uso clínico y no sólo a la meticilina, su presencia solía ser solo en el ámbito hospitalario pero en la actualidad es posible encontrarla fuera del ámbito hospitalario, incluso se ha encontrado la presencia de cepas de MRSA en alimentos. (González-Machado et al., 2024)

En este sentido, toma mayor relevancia abordar el tema de la resistencia antimicrobiana ya que esta bacteria cuenta con mecanismos que dificulta su tratamiento.

2.3 Resistencia antimicrobiana

Los antimicrobianos engloban a los antibióticos (actúan contra bacterias), antivíricos (actúan contra virus), los antiparasitarios (actúan contra parásitos) y los antifúngicos (actúan contra hongos), dichos permiten la prevención y tratamiento de enfermedades entre los seres

humanos, animales y las plantas. La resistencia antimicrobiana ocurre cuando el tratamiento ya sea contra un virus, bacteria, hongo o parásito no funciona derivando a la propagación de la enfermedad, el agravamiento de esta o la muerte, ya que el microorganismo o agente infeccioso permanece dentro del hospedador. La resistencia a los antimicrobianos es una amenaza para el progreso de la salud a nivel mundial, ya que se esperan 10 millones de muertes por año para el año 2050 relacionado a lo mismo. (de la Salud, 2016) (Tang et al., 2023)

En especial, la resistencia a los antibióticos es una de las formas más críticas o peligrosas de la resistencia a los antimicrobianos, la cual se describe como la capacidad que tienen las bacterias de resistir la eficacia que tienen los antibióticos, haciendo que su efectividad sea menor o completamente nula para poder tratar las enfermedades. El uso inadecuado de antibióticos desencadenó una era de cepas bacterianas resistentes. (Cella et al., 2023)

Ante este panorama es necesario la creación de nuevos medicamentos. (Muteeb et al., 2023) Existen diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos, ejemplos de estos son la limitación de la absorción del fármaco, la modificación de los objetivos del fármaco, la inactivación de los fármacos y la expulsión activa de estos lo que permite al microorganismo sobrevivir a los fármacos ya existentes. (C-Reygaert, 2018)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) creó el acrónimo ESKAPE, para nombrar a los patógenos que son de importancia clínica por su resistencia a los fármacos: (E: *Enterococcus faecium*, S: *Staphylococcus aureus* o *Stenotrophomonas maltophilia*, K: *Klebsiella pneumoniae* o C: *Clostridioides difficile*, A: *Acinetobacter baumannii*, P: *Pseudomonas aeruginosa* y E: *Enterobacteriaceae*). Dichas bacterias son un problema para el sistema de salud pública. La resistencia a los antibióticos tiene un gran impacto en la salud, ya que afecta tanto al humano, como a la vida salvaje y al medio ambiente. (Muteeb et al., 2023)

Uno de los métodos que más se utilizan para la evaluación de la eficacia de un antibiótico contra un patógeno es medir la concentración mínima inhibitoria (CMI).

2.4 Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

La concentración mínima inhibitoria (CMI) es la concentración mínima en la que un agente bacteriano puede prevenir el crecimiento de un patógeno en condiciones experimentales. Usualmente se utilizan las unidades de mg/L ($\mu\text{g/mL}$). (Kowalska-Krochmal & Dudek-

Wicher, 2021) La concentración mínima inhibitoria se puede llevar a cabo en microdilución utilizando placas con 96 pocillos. En cada columna se colocan microorganismos a estudiar, antimicrobianos y diluciones, también se maneja un control de crecimiento. Después de la incubación se observa la turbidez o se agregan sales de tetrazolium, los microorganismos vivos reducen las sales de tetrazolium permitiendo un cambio de coloración en la placa. (Stella Ramirez Profesor Asociado & Marin Castaño, 2009). Esto quiere decir que si hay inhibición de las bacterias no habrá cambio de coloración, por otra parte, si las bacterias lograron sobrevivir a cierta concentración, habrá un cambio de coloración.

Para la determinación de la CMI no se utilizará un lector de ELISA.

2.5 Generalidades de la inflamación

La inflamación es un mecanismo de defensa natural del organismo frente a daños internos o externos, en el que participan tanto la respuesta inmune innata como la adquirida. Este proceso está mediado por moléculas llamadas citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón gamma (IFN- γ) y diversas interleucinas entre las cuales podemos encontrar la IL-1 β , IL-6, IL-10 y la IL-32. (González-Costa & Padrón González, s/f) El proceso inflamatorio cuenta con signos característicos: calor (provocado por una vasodilatación), rubor (derivado del aumento del flujo sanguíneo), dolor (causado por la distensión de los tejidos además de la liberación de prostaglandinas), edema (resultado del aumento de la permeabilidad capilar), pérdida de la funcionalidad. (Herrera & Wendie, 2014) La inflamación puede ser aguda o crónica. (González-Costa & Padrón González, s/f)(Herrera & Wendie, 2014)

2.5. 1 Inflamación aguda y crónica

Existen datos claves para poder diferenciar una inflamación aguda de una crónica como son la duración, la naturaleza de las células implicadas en la inflamación, el resultado de la respuesta inflamatoria, las manifestaciones clínicas, los mecanismos y mediadores. A continuación, se describe cada una:

La inflamación aguda: comienza en cuestión de minutos, es rápida, tiene como función resolver el daño, hay presencia de neutrófilos (leucocitos polimorfonucleares), estos tienen

como función ir directo al sitio de la lesión para eliminar al patógeno. Las manifestaciones clínicas son notorias ya que puede haber enrojecimiento, calor, hinchazón, dolor y en algunas ocasiones hasta pérdida de la función, puede presentarse fiebre. Se involucran mediadores proinflamatorios y citocinas que se liberan rápidamente lo que da como resultado a la respuesta vascular, aumento de la permeabilidad y reclutamiento de las células inmunitarias(Ward, 2014)

La inflamación crónica: puede tener una duración de semanas, meses y años. Una inflamación aguda puede evolucionar a inflamación crónica cuando esta no se logra tratar, exponerse a irritantes o un patógeno persistente. Para la defensa del organismo se involucran linfocitos, macrófagos, y células plasmáticas debido a que hay una respuesta inmunológica prolongada y existe daño tisular. Los síntomas pueden ser intermitentes o menos notorios. (Ward, 2014)

2.5.2 Fármacos para tratar la inflamación

Los fármacos utilizados para tratar la inflamación son los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los corticoides (esteroideos), su uso prolongado se asocia con efectos nocivos hacia el consumidor. (Abdulkhaleq et al., 2018)

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos también conocidos como AINEs cuentan con propiedades antipiréticas, antiinflamatorias y analgésicas. Son de los fármacos más utilizados diariamente, con una estimación 30 millones de usuarios. A nivel mundial de un 5 al 10% de las prescripciones medicas corresponden a los AINEs, aunque suelen ser más frecuente en la población mayor a 60 años.(Sohail et al., 2023)

2.5.3 Clasificación de los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)

Los AINEs se pueden clasificar de acuerdo con su estructura química de la siguiente manera: derivados del ácido salicílico (ácido acetilsalicílico, salicilato de sodio, difunisal), derivados del ácido aril y heteroarilacético (ibuprofeno, fenoprofeno, naproxeno, oxaprozin), derivados del ácido indol e indeno acético (indometacina, sunlindaco, etodolaco), derivados del ácido antranílico (diclofenaco, ácido mefenámico, ácido meclofenámico) y derivados del ácido enólico (piroxicam, meloxicam).(Bindu et al., 2020)

2.5.4 Riesgo del uso de fármacos para tratar la inflamación

A pesar de las propiedades farmacológicas conocidas de los AINEs se ha observado que éstos pueden generar daño a nivel de órganos como el estómago, el intestino delgado, el corazón, el hígado, los riñones, el tracto respiratorio y el cerebro.(Bindu et al., 2020)

En este contexto es necesario el uso de modelos experimentales para la evaluación de nuevas sustancias con potencial antiinflamatorio, un ejemplo de esto es el modelo de edema auricular en ratón inducido por el 12-*O*-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA).

2.5.5 Modelo de edema auricular en ratón inducido por TPA

El 12-*O*-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA) es un agente químico que ocasiona dermatitis irritante, se utiliza en estudios *in vivo* para evaluar efectos antiinflamatorios, la función del TPA es la activación de vías celulares que conducen a la inflamación a través de la generación de mediadores inflamatorios. (You et al., 2019)(Nakamura et al., 2020) El TPA se utiliza para inducir inflamación en modelos de ratón específicamente provocando edema en las orejas de estos, lo que permite evaluar la respuesta inflamatoria y la efectividad de los extractos que se utilizan.(Carlson et al., 1985)(Paya et al., 1993)

2.6 Importancia de las plantas medicinales

El uso tradicional de las plantas medicinales en México ha existido desde tiempos antiguos. Muchas de las plantas que utilizaron nuestros antepasados sirvieron para tratar molestias como la inflamación, gripe, diarrea, dolor, quemaduras, diabetes. (Alonso-Castro et al., 2017)(Virginia et al., 2024) En nuestro país existe una gran cantidad de plantas medicinales y pocas de ellas son estudiadas a nivel científico como lo es la farmacología, fitoquímica, toxicología y farmacocinética.(Alonso-Castro et al., 2017) De todas las especies de plantas que hay en nuestro país solo el 10% se puede considerar como plantas medicinales.(Virginia et al., 2024)

Las plantas generan metabolitos primarios y secundarios. Los metabolitos primarios son necesarios para el crecimiento y desarrollo de la planta, por otra parte, los metabolitos secundarios no son esenciales para vivir, pero los utilizan para defensa de los depredadores

o atracción para polinización, esto ha permitido encontrarles su uso como fármacos; se clasifican en tres grupos de compuestos: fenólicos (contienen anillos de benceno y están en algunos casos glicosilados), terpenos y esteroides (esos provienen de la biosíntesis del mevalonato para formar el isopreno), y los compuestos que contienen nitrógeno.(Twaij & Hasan, 2022)

Dentro de los compuestos fenólicos, hay un grupo que genera interés especial en este estudio: los flavonoides, los cuales se abordarán más adelante en este trabajo.

2.7 Flavonoides

Los flavonoides son uno de los grupos de metabolitos secundarios producidos por las plantas de gran importancia ya que estos cuentan con aplicaciones en la alimentación y en la medicina. La estructura base de un flavonoide consiste en una estructura de C6-C3-C6, la cual es equivalente a los anillos ACB de la estructura general de un flavonoide; los flavonoides se clasifican en 11 subgrupos: chalconas, auronas, flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavonoles, flobafeno, antocianinas, proantocianidinas, leucoantocianidinas, dihidroflavonoles.(Liu et al., 2021)

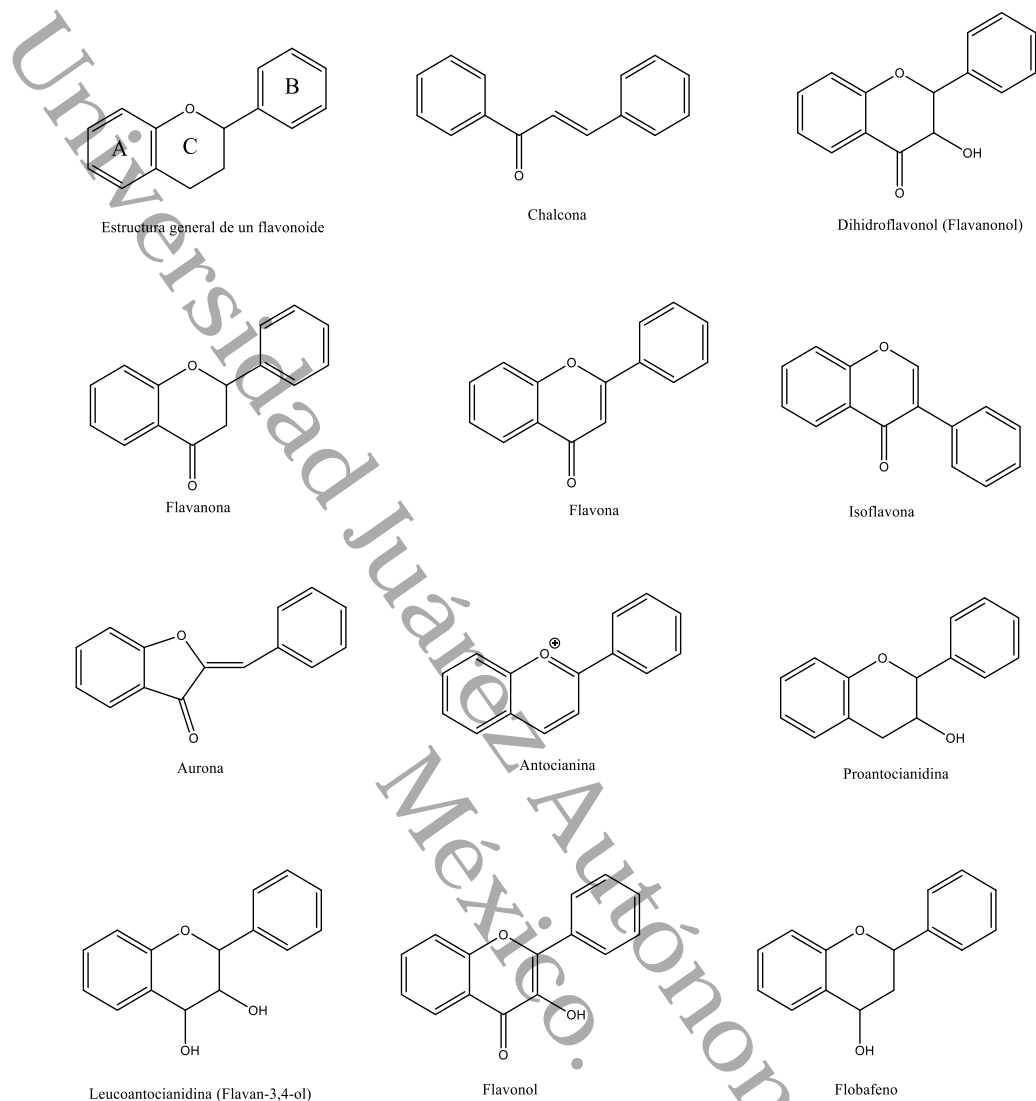


Figura 1. Estructura general de los flavonoides y subgrupos

Se ha reportado que los flavonoides cuentan con actividad biológica tales como antitrombóticos, inhibidores de la activación leucocitaria, vasodilatador, antioxidante, entre otros. (Pacheco et al., 2021)

La actividad antioxidante de los flavonoides deriva de las propiedades quelantes del hierro y secuestradoras de los radicales libres. (Encino & Arroyo, 2011)

La actividad antiinflamatoria de los flavonoides está vinculada con la inhibición de enzimas que se encuentran implicadas en el metabolismo del ácido araquidónico, ejemplos de estas son la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, fosfato dinucleótido adenina nicotinamida (NADPH) oxidasa y xantina oxidasa. (Encino & Arroyo, 2011)

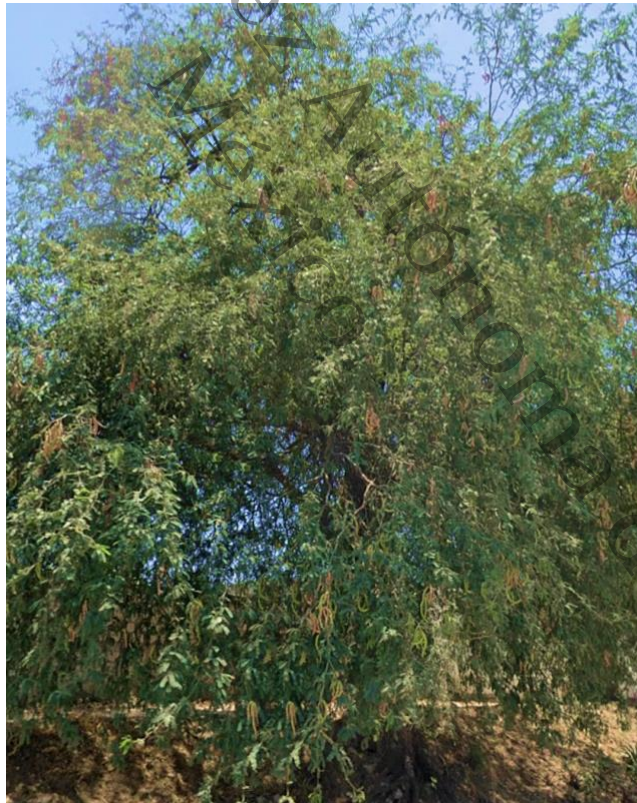
La actividad antibacteriana de los flavonoides se vincula con la interferencia que causan con las bicapas lipídicas ya que ocasionan una disrupción de la membrana bacteriana e inhiben procesos como el de la formación de biopelículas, síntesis de la envoltura celular, síntesis de ácidos nucleicos, cadena de transporte de electrones y síntesis de ATP.(Dias et al., 2021)

2.8 Antecedentes de *Prosopis laevigata*

2.8.1 Clasificación taxonómica de *Prosopis laevigata*

La especie *Prosopis laevigata* (Humb. & Bonpl. Ex Wild) es clasificada taxonómicamente dentro del reino Plantae, división Magnoliophyta, clase Magnoliopsida (dicotiledóneas), subclase Rosidae, orden Fabales, familia Fabaceae y género *Prosopis*.

(Delgado Núñez, 2020)



2.9 Familia Fabaceae

La familia fabaceae (leguminosas), es una familia muy diversa ya que se encuentra en casi todos los hábitats. Esta familia tiene como característica la presencia de un fruto denominado

legumbre. Se conforma por árboles, arbustos, hierbas perennes con hojas compuestas y estipuladas. Es de gran importancia en el ámbito alimenticio debido a que las leguminosas son uno de los alimentos más consumidos por el hombre. Sus vainas se consumen por sus granos: habas, lentejas, garbanzos, chicharos, frijoles, judías, poroto, soya, cacahuate, tamarindo.(Gap & Fdb, s/f)

Es necesario recordar que hay tres factores de manera global importantes para que las plantas se puedan desarrollar: agua, nitrógeno y fósforo; los cuales al escasear no permiten que las plantas crezcan. Sin embargo, la familia Fabaceae mostró que presenta una resistencia a la sequía, en especial los pastizales.(Fort, Cruz, et al., 2015)

Dentro de esta familia hay muchas plantas importantes para el ecosistema ya que tienen la capacidad para fijar nitrógeno, esto gracias a la simbiosis con la bacteria *Rhizobium*, eso sí, no todas las plantas de esta familia pueden fijar nitrógeno.(Fort, Jouany, et al., 2015)(Marcellus et al., 2024) Esta capacidad de fijación de nitrógeno favorece el crecimiento de las leguminosas en suelos deficientes de nitrógeno.(Dovrat et al., 2020)

2.10 Subfamilia Mimosoidae

Las plantas de esta subfamilia tienen cuentan con la combinación de las siguientes características: son árboles, arbustos pero en raras ocasiones son hierbas; las hojas son pinnadas o bipinnadas con varios pares, tienen estipulas pero suelen ser pequeñas o presentar modificaciones y ser espinas, estambres de mismo número o del doble del número de los pétalos o más de 10, 1 a 35 semillas por legumbre.(M., 2007)(De Yucatán et al., 2017)

Esta subfamilia crece en diferentes regiones de México principalmente en las tropicales, subtropicales, áridas y semiáridas pero es menos común en las templadas.(M., 2007)

2.11 Género *Prosopis*

El género *Prosopis* pertenece a la familia de las leguminosas, subfamilia mimosoideae, se encuentra ampliamente distribuido en lugares donde la regiones áridas y semiáridas, se pueden encontrar 44 especies en América, Asia y África. Dentro del género hay subarbustos, arbustos y árboles. El género *Prosopis* pertenece a las plantas del tipo C3 esto quiere decir que dentro de su anatomía foliar no tiene vaina Kranz, su enzima principal es el rubisco.(Passera, 2000)(Chaturvedi & Sahoo, 2013)

2.11.1 Uso tradicional de *Prosopis*

Dentro del género *Prosopis* existen muchas plantas que cuentan con propiedades medicinales las cuales se utilizan de manera tradicional para el tratamiento de afecciones como resfriados, diarrea, disentería, inflamación, fiebre e incluso para favorecer la cicatrización de heridas; en algunos lugares utilizan las flores de *prosopis* mezcladas con azúcar para prevenir abortos. (Prabha, 2014) En la medicina tradicional se han utilizado los extractos en alcohol de hojas frescas y maduras funcionando como antibacteriano contra cepas como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. (Ruiz Tavarez, 2011)

2.11.2 Reportes sobre género *Prosopis*

En 1972, emplearon el extracto metanólico de la corteza del tallo de *Prosopis spicigera* para realizar una evaluación de la actividad antiinflamatoria. Este extracto fue útil para la determinación de las propiedades antiinflamatorias mediante el uso de modelo experimental de respuesta inflamatoria en ratas (inducción por carragenina, por formaldehído, 5-hidroxi-triptamina, aceite de croton). *Prosopis spicigera* mostró actividad antiinflamatoria en todos los modelos evaluados, es probable que dicha actividad se deba a sus componentes fitoquímicos como los esteroides y los azúcares reductores que se encuentran identificados en el extracto metanólico, presente en la corteza. (Madan, 1972)

En una investigación llevada a cabo en la India, trabajaron con el extracto etanólico de las hojas de *Prosopis juliflora* con el fin de probar su actividad antibacteriana e investigar su perfil fitoquímico, se logró observar que cuenta con actividad antibacteriana contra 10 cepas bacterianas de interés clínico. Para este estudio utilizaron como referencia estreptomycin y penicilina. (Sathiya & Muthuchelian, 2008)

López *et al.*, realizaron evaluación nematocida. Evaluaron 20 extractos de las plantas de la reserva de la Biosfera Sierra de Huautla Morelos Mexico, realizaron un ensayo *in vitro* en donde se probaron los extractos contra las larvas de *Haemonchus contortus*. Las plantas evaluadas fueron *Bursera copallifera*, *B. grandifolia*, *Lippia graveolens*, *Passiflora mexicana*, *Prosopis laevigata*, *Randia echinocarpa* y *Urtica dioica*. En este estudio usaron por primera ocasión la planta *Prosopis laevigata*. El extracto hexánico de *P. laevigata* de

tallos y hojas combinadas mostró una actividad nematocida del 51% a las 24h , 81% a las 48h y 86% a las 72h después de la exposición.(López-Aroche et al., 2008)

En el año 2010, Ayanwuyi *et al.*, realizaron la investigación de los efectos analgésicos y antiinflamatorios del extracto metanólico de la corteza y tallo de *Prosopis africana*. Utilizaron dos métodos de evaluación: edema inducido por carragenina en pata (donde evaluaron la actividad antiinflamatoria) y prueba de retorcimiento inducido por ácido acético (donde evaluaron la actividad analgésica). Utilizaron dosis de 62.5 mg/kg, 125 mg/kg y 250 mg/kg del extracto metanólico en cada modelo, el fármaco de referencia fue el piroxicam.(Ayanwuyi et al., 2010) En ambos modelos Ayanwuyi *et al.*, utilizaron las tres dosis mencionadas observando que a medida que aumentaban las dosis, mayor era la actividad antiinflamatoria y analgésica, siendo 250 mg/kg la dosis más efectiva en ambos modelos.

Rahman *et al.*, realizaron el aislamiento de un alcaloide indolizidínico: Δ 1,6-juliprosopina, a partir de las hojas de *Prosopis glandulosa var. glandulosa*. Este compuesto mostró actividad contra *Leishmania donovani*. Además identificaron varios análogos del mismo tipo ya conocidos, como la prosopilosidina, prosopilosina, isoprosopilosidina, isoprosopilosina y juliprosopina; esta última demostró actividad contra *Plasmodium falciparum*.(Rahman et al., 2011)

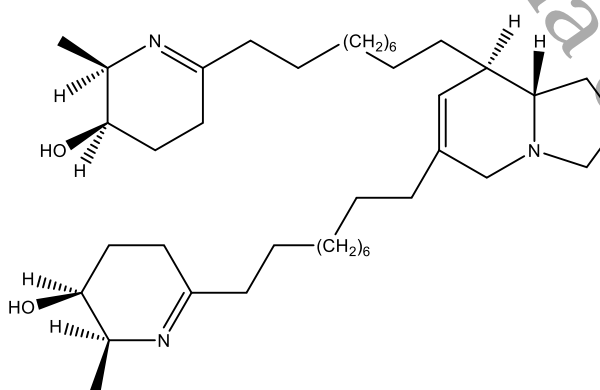


Figura 2. Δ 1,6-juliprosopina

En un estudio llevado a cabo en la India, los autores evaluaron la actividad antiinflamatoria del extracto alcohólico de las semillas de *Prosopis spicigera* utilizando modelos animales. Además, llevaron a cabo un análisis fitoquímico de las semillas mediante el cual identificaron carbohidratos, aminoácidos y flavonoides en el extracto acuoso, alcaloides, flavonoides y triterpenoides. Administraron dosis de 33 mg/kg, 100 mg/kg y 300 mg/kg, observando una inhibición del edema inducido por carragenina. Los resultados indicaron un efecto dosis dependiente ya que a mayor concentración, la reducción del edema fue mayor. (Agrawal, s/f)

De acuerdo con las investigaciones, las especies del género *Prosopis* han demostrado poseer actividad antimicrobiana y antiinflamatoria. Estas propiedades pueden atribuirse a su composición fitoquímica, ya que estos compuestos pueden ser bioactivos, lo cual respalda el uso de este género en la medicina tradicional. *Prosopis laevigata* es la planta con la cual se trabajó en este proyecto por lo que se hablará sobre antecedentes de esta planta.

2.11.3 *Prosopis laevigata*

De acuerdo con De Jesús-Gabino *et al*(2010)., se utilizaron hojas colectadas en Morelos, México de *Prosopis laevigata* para la preparación del extracto hexánico. Este extracto hexánico lo evaluaron en jerbos (*Meriones unguiculatus*) que infectaron de manera artificial con *Haemonchus contortus*. Ellos administraron una dosis única de 40mg/kg del extracto hexánico por vía intraperitoneal y observaron la actividad antihelmíntica que se evidenció por la reducción del 42.5% de la cantidad de los parásitos. (De Jesús-Gabino et al., 2010)

De acuerdo con estudios de esta especie, existe información limitada sobre los metabolitos secundarios y compuestos activos con actividad biológica presentes, sin embargo, algunos trabajos han podido revelar información muy valiosa y en ese sentido, se han logrado aislar e identificar diferentes metabolitos secundarios utilizando diferentes partes de la planta empleando diversos métodos de extracción. Un ejemplo de esto es un estudio realizado mediante una extracción con acetona-acuosa a partir de hojas secas de *P. laevigata*, la fracción polar se obtuvieron e identificaron por CLAR algunos compuestos fenólicos y flavonoides como: ácido gálico, ácido cumárico, ácido caféico, catequina, galocatecol, quercetina, galato de epicatequina, rutina, morina, naringenina y luteolina. (Delgado Núñez, 2020)

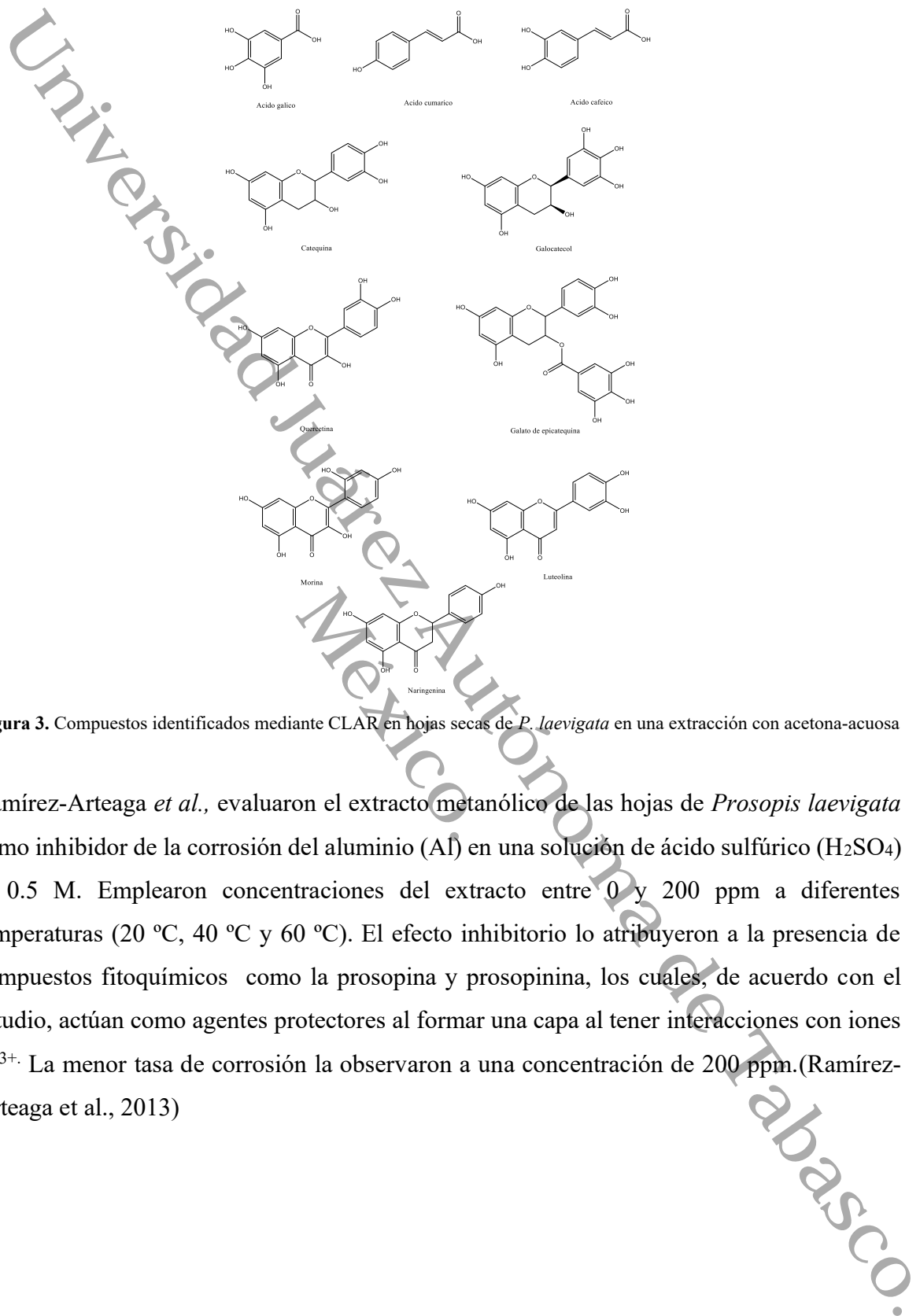


Figura 3. Compuestos identificados mediante CLAR en hojas secas de *P. laevigata* en una extracción con acetona-acuosa

Ramírez-Arteaga *et al.*, evaluaron el extracto metanólico de las hojas de *Prosopis laevigata* como inhibidor de la corrosión del aluminio (Al) en una solución de ácido sulfúrico (H₂SO₄) al 0.5 M. Emplearon concentraciones del extracto entre 0 y 200 ppm a diferentes temperaturas (20 °C, 40 °C y 60 °C). El efecto inhibitorio lo atribuyeron a la presencia de compuestos fitoquímicos como la prosopina y prosopinina, los cuales, de acuerdo con el estudio, actúan como agentes protectores al formar una capa al tener interacciones con iones Al³⁺. La menor tasa de corrosión la observaron a una concentración de 200 ppm. (Ramírez-Arteaga *et al.*, 2013)

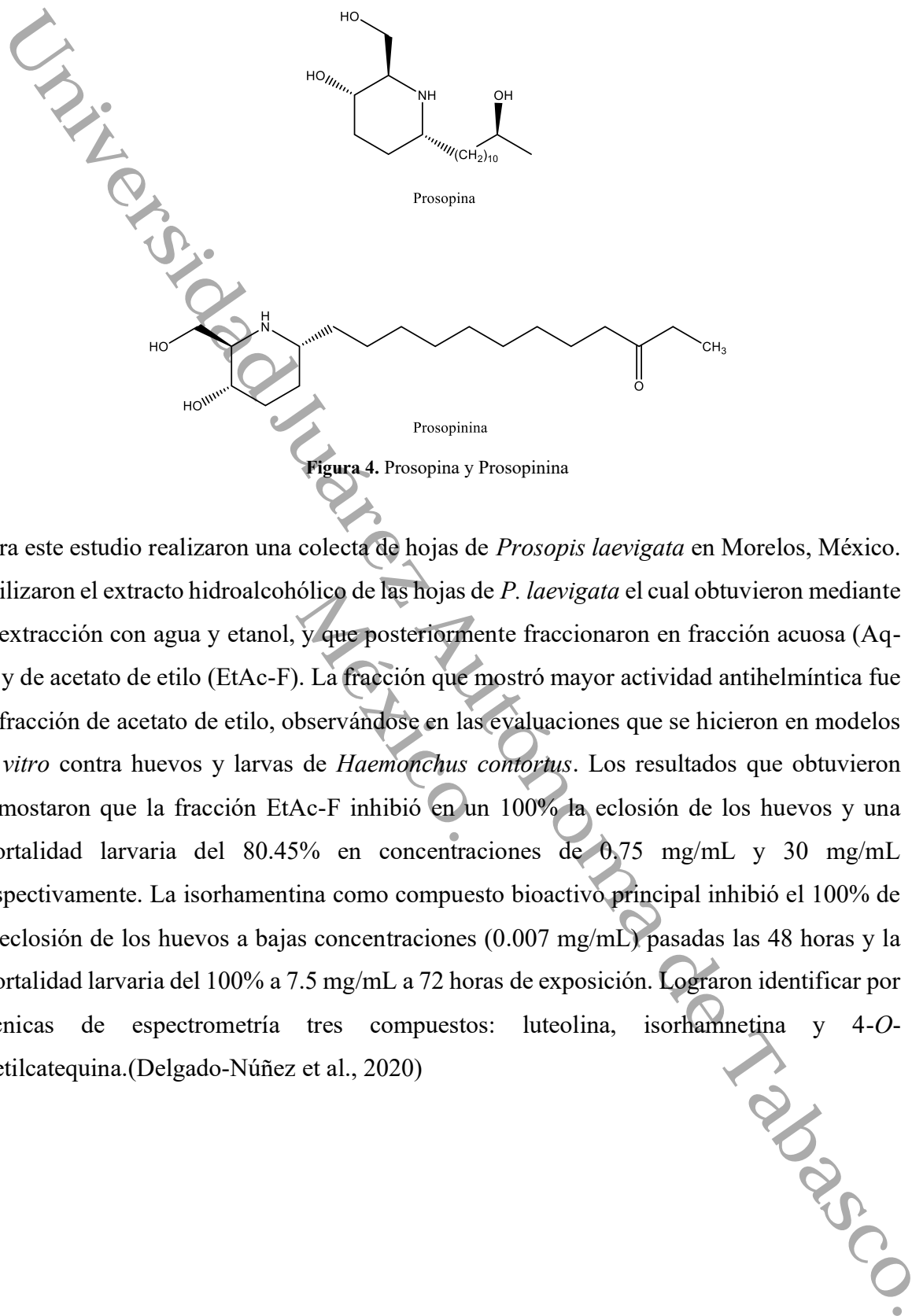


Figura 4. Prosopina y Prosopinina

Para este estudio realizaron una colecta de hojas de *Prosopis laevigata* en Morelos, México. Utilizaron el extracto hidroalcohólico de las hojas de *P. laevigata* el cual obtuvieron mediante la extracción con agua y etanol, y que posteriormente fraccionaron en fracción acuosa (Aq-F) y de acetato de etilo (EtAc-F). La fracción que mostró mayor actividad antihelmíntica fue la fracción de acetato de etilo, observándose en las evaluaciones que se hicieron en modelos *in vitro* contra huevos y larvas de *Haemonchus contortus*. Los resultados que obtuvieron demostraron que la fracción EtAc-F inhibió en un 100% la eclosión de los huevos y una mortalidad larvaria del 80.45% en concentraciones de 0.75 mg/mL y 30 mg/mL respectivamente. La isorhamentina como compuesto bioactivo principal inhibió el 100% de la eclosión de los huevos a bajas concentraciones (0.007 mg/mL) pasadas las 48 horas y la mortalidad larvaria del 100% a 7.5 mg/mL a 72 horas de exposición. Lograron identificar por técnicas de espectrometría tres compuestos: luteolina, isorhamnetina y 4-O-metilcatequina. (Delgado-Núñez et al., 2020)

2.13 Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR)

La Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR), también conocida como HPLC por sus siglas en inglés de High Performance Liquid Chromatography, es una técnica muy utilizada por su gran capacidad para separar analitos de distinta naturaleza en una muestra. Dentro de esta técnica podemos ver involucradas dos fases: la móvil y la estacionaria, la fase móvil lleva a la muestra a través de la fase estacionaria. Los componentes menos afines con la fase estacionaria se desplazarán con mayor velocidad que aquellos que presenten mayor afinidad. El equipo funciona por lo general con cinco instrumentos: reservorio, bomba, inyector, horno o columna, detector y registrador. Existen tres modos en los que puede funcionar la CLAR: fase reversa (primera opción para analizar la mayoría de las muestras), par ión (se usa con compuestos iónicos: bases y cationes) y fase normal (separación basándose en la polaridad). Las características se describen en la tabla a continuación. (Suarez Ospina & Morales Hernández, 2018)

Tabla 1. Tipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución y sus características

Tipo de CLAR	Características
Fase reversa	<ul style="list-style-type: none">• Analizar sustancias neutras o no ionizadas, solubles, mezclas de compuestos orgánicos y agua• Fase estacionaria: hidrofóbica• Fase móvil: líquido polar• Fase móvil: agua/metanol o agua/acetonitrilo
Par ión	<ul style="list-style-type: none">• Compuestos iónicos o ionizables (bases y cationes)
Fase normal	<ul style="list-style-type: none">• Separación de analitos basados en polaridad• Fase estacionaria: polar• Fase estacionaria: sílice• Fase móvil: no polar

	<ul style="list-style-type: none">• Fase móvil: hexano, cloruro de metileno, cloroformo, éter dietílico.
--	--

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

3. JUSTIFICACIÓN

La resistencia a los antimicrobianos y los efectos adversos a los antiinflamatorios no esteroideos también conocidos como AINEs representan un problema de salud a nivel mundial, el aumento a las bacterias resistentes ha generado una crisis de salud mientras que por otra parte los tratamientos antiinflamatorios actuales pueden llegar a generar efectos secundarios graves. (Salinas-Sánchez et al., 2012)(Tang et al., 2023) En este contexto, la búsqueda de nuevos nuevos compuestos naturales bioactivos con actividad antiinflamatoria y antimicrobiana son una prioridad, dichos compuestos se esperan tengan la misma efectividad que un antiinflamatorio no esteroide (AINEs) pero que no tengan los mismos efectos negativos, así mismo se espera encontrar una alternativa para la creación de nuevos antimicrobianos ante la falta de los mismos. El género *Prosopis* ha sido de gran interés por su uso en la medicina tradicional y por los estudios científicos en donde se ha demostrado su actividad antiinflamatoria y antimicrobiana en distintas especies, es por eso que en esta investigación se evaluó el potencial farmacológico a nivel extracto y reuniones de *Prosopis laevigata* en modelos *in vivo* en *in vitro* de actividad antiinflamatoria y antimicrobiana respectivamente.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El extracto de acetato de etilo, fracciones y/o compuestos de las hojas de *Prosopis laevigata* presentan actividad biológica en modelos *in vivo* e *in vitro* de actividad antiinflamatoria y antimicrobiana?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

5. HIPÓTESIS

El extracto de acetato de etilo de las hojas de *Prosopis laevigata* tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de especies microbianas de interés clínico, así como disminuir procesos inflamatorios.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

6. OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio químico del extracto de acetato de etilo de la planta *Prosopis laevigata*

6.1 Objetivos específicos

- Realizar la colecta del material vegetal e identificación del mismo
- Obtener a través de la maceración del material vegetal el extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata*
- Realizar el fraccionamiento cromatográfico del extracto de acetato de etilo
- Realizar ensayo *in vitro* del extracto y reuniones en acetato de etilo contra cepas bacterianas de interés clínico utilizando método de dilución en placa.
- Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto y reuniones en acetato de etilo en un modelo de TPA en ratones
- Caracterizar los compuestos químicos obtenidos utilizando CLAR, RMN de ^1H y de ^{13}C
- Evaluar el efecto antimicrobiano y antiinflamatorio de los compuestos aislados de *Prosopis laevigata*

7. METODOLOGÍA

7.1 Obtención del extracto vegetal

Las hojas de *Prosopis laevigata* se secan a temperatura ambiente en sombra, una vez que el material vegetal está completamente seco se procede a moler con la ayuda de un molino Pulvex para que queden partículas de 4mm. Posteriormente se procede a la maceración en donde se ocupan solventes de polaridad ascendente, en este caso se utilizan 4 litros de *n*-hexano, acetato de etilo y metanol (Merck, Darmstadt, Germany), se deja cada uno en reposo durante 24 horas. Pasadas las 24 horas se concentra cada uno usando un rotavapor para la obtención de cada extracto. En este proyecto solo se trabaja con el extracto de acetato de etilo. (Hernández Hernández, 2021)(González-Cortazar et al., 2022)

7.2 Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR)

El análisis mediante cromatografía líquida de alta eficacia acoplada a detección por arreglo de diodos (CLAR-PDA) se lleva a cabo utilizando una columna Supelcosil LC-F (4,6 mm de diámetro interno × 250 mm de longitud, tamaño de partícula de 5 µm; Sigma-Aldrich, Bellefonte, EE.UU.). La fase móvil se compone por una solución acuosa de ácido trifluoroacético al 0,5 % (solvente A) y acetonitrilo (solvente B), se emplea un sistema de gradiente definido de la siguiente manera: 0-1 min, 0 % B; 2-3 min, 5 % B; 4-20 min, 30 % B; 21-23 min, 50 % B; 24-25 min, 80 % B; 26-27 min, 100 % B; 28-30 min, 0 % B. La velocidad de flujo se establece en 0.9 mL/min, con un volumen de inyección de muestra de 10 µL. La detección se realiza en un rango de longitud de onda de 190 a 600 nm, se registra la señal de los terpenos a 220 nm y la de los compuestos fenólicos a 350 nm.(Silvia et al., 2020)

7.3 Fraccionamiento cromatográfico

Para la realización del fraccionamiento cromatográfico se utiliza el extracto en acetato de etilo (49.3g) los cuales fueron adsorbidos en sílica gel y aplicados en una columna cromatográfica empaquetada con sílica gel. Fue necesario el uso de un gradiente de *n*-hexano/acetato de etilo para eluir la columna mientras se realizó el aumento de la polaridad.

Este proceso cromatográfico dio como resultado 45 fracciones, las cuales se agruparon en 11 reuniones de acuerdo con la similitud de sus constituyentes (R1-R11).

7.4 Determinación de la actividad antiinflamatoria

Se utilizan ratones de la cepa ICR con un peso promedio de 25-30 gramos. Se siguió la norma “NOM-062-ZOO-1999 que indica las “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”.(SECRETARIA DE SALUD (SSA), s/f) La actividad antiinflamatoria se realiza en oreja en ratón inducido por 12-*O*-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA) para generar un edema. Se siguió la metodología descrita por Payá *et al* (1993).(Paya et al., 1993)

Para la evaluación de la actividad antiinflamatoria se conformaron en 5 grupos de 5 ratones. Los animales tienen acceso libre a agua y comida durante 3 semanas contando con ciclos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad

Los tratamientos se aplican de manera tópica en la oreja derecha de cada ratón, mientras que la oreja izquierda se utiliza como control negativo, recibe únicamente vehículo (acetona).

Se establecieron los siguientes grupos:

Control negativo: los ratones reciben TPA (2.5 µg/oreja) para inducir la inflamación, posteriormente, el vehículo (acetona)

Control positivo: los ratones reciben TPA (2.5 µg/oreja), posteriormente, indometacina a una dosis de 1mg/oreja disueltas en 20 µL de acetona

Reuniones del extracto (R4, R7 y R9): los ratones reciben TPA (2.5 µg/oreja), posteriormente, cada reunión a una dosis de 1mg/oreja disueltas en 20 µL de acetona

4 horas después de la administración del agente causante de la inflamación se sacrifican a los ratones por medio de dislocación cervical. Se realizan cortes circulares con un diámetro de 6mm de la oreja tratada y de la oreja no tratada, posteriormente se pesan para la determinación del porcentaje de inhibición de la inflamación.

Para el cálculo del porcentaje de inhibición del edema en oreja de ratón de ingresan los datos a excel para crear un gráfico aplicando las fórmulas siguientes:(González-Cortazar et al., 2022)

$$\%inhibición = (\Delta peso\ control - \Delta peso\ tratamiento) \times 100$$

$$\text{Donde } \Delta peso = \Delta t - \Delta nt$$

$$\Delta t = \text{peso de la sección de la oreja tratada}$$

$$\Delta nt = \text{peso de la sección de la oreja no tratada}$$

7.5 Determinación de la actividad antimicrobiana

La actividad antimicrobiana se determina por el método de microdilución contra 7 cepas grampositivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina ATCC 43300, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 1042, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984, *Staphylococcus haemolyticus* resistente a meticilina (mr Sh) y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212), 6 cepas gramnegativas (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 1047, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella dublin* ATCC 9676 y *Enterobacter cloacae* ATCC 700323) y una levadura (*Candida albicans* ATCC 10231). Los microorganismos se proporcionan por el Centro de Investigación Biomédica del Sur, Instituto Mexicano del Seguro Social (CIBIS-IMSS).

7.6 Concentración Mínima Inhibitoria (MIC)

Para la concentración mínima inhibitoria se utiliza una metodología ya establecida pero se realizan algunos cambios.(Sarker et al., 2007) Se realiza una resiembra de los microorganismos a trabajar en un medio de cultivo enriquecido (agar soya) y se incuba durante 24 horas. Posteriormente se realiza el estándar de McFarland donde se estandarizan los microorganismos al 0.5 (1.5×10^8 unidades formadoras de colonias [CFU]/mL), para esto se utiliza en tubos 4mL de caldo Mueller-Hinton con los microorganismos a estudiar, después se hace una dilución de 50 μ L de microorganismos más 1950 μ L de agua estéril. Una vez terminado este procedimiento con cada microorganismo se procede a trabajar en la placa de Elisa.

En la placa de Elisa se colocan 100 μL de caldo Mueller-Hinton en cada pozo, una vez realizado esto se colocan 20 μL de muestra más 80 μL de caldo Mueller-Hinton. Utilizando una pipeta multicanal se pipetea un volumen de 100 μL , esto se hace por triplicado, dejando en todos los pozos 100 μL de volumen, en el último pipeteo se descartan los 100 μL ; posteriormente se colocan los microorganismos de la dilución (2 μL) y se incuban durante 24 horas a 37 grados (se colocan en bolsas con una gasa un poco húmeda en la parte de abajo para que las muestras no se evaporen). Para la observación de la efectividad de las muestras se utilizan 30 μL de sales de tetrazolium, se incuban durante 40 minutos y se observa si hay o no coloración

Se ponen a prueba concentraciones de 25, 50, 100 y 200 $\mu\text{g/mL}$ en microplacas de 96 pozos de fondo plano. Gentamicina (10 $\mu\text{g/mL}$) se utiliza como control positivo y DMSO (2%) como control negativo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

8. RESULTADOS

8.1 Obtención del material vegetal

Para la obtención del material vegetal se realizó la colecta de *P. laevigata* fue en Ricardo Soto 1, las Calaveras, Higuera (18°35'16"N, 99°10'35"W, 895 m sobre el nivel del mar) en el Estado de Morelos, México, en diciembre de 2019. La muestra de este material fue identificada por M.C. Gabriel Flores en la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (código: 39811); fue almacenada en el Herbario de la UAEM.

8.2 Preparación de los extractos

El material seco 1.47 kg se molió en una pulverizadora (tamaño de partícula 4 mm, Pulvex). El proceso de extracción implicó maceración en serie con disolventes de polaridad ascendente (hexano, acetato de etilo y metanol) durante 24 h. Se obtuvieron rendimientos de 0.33%, 1.49% y 8.79% para cada extracto.

8.3 Fraccionamiento cromatográfico

Como punto de partida para llevar a cabo el fraccionamiento cromatográfico, se utilizó el extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata* con el objetivo de aislar compuestos presentes en la muestra. Para ello, se empleó cromatografía en columna utilizando mezclas de solventes, que se describen a continuación. La finalidad de este procedimiento fue facilitar la identificación de compuestos con posible actividad antiinflamatoria y antimicrobiana. A partir de las fracciones obtenidas, se seleccionaron las de interés, que fueron evaluadas mediante ensayos *in vivo* e *in vitro* para analizar dichas actividades.

Para la columna 1 se adsorbieron 49.3g del extracto de acetato de etilo en 60g de sílica fase normal. Se utilizó una mezcla de sistemas de hexano:acetato de etilo, obteniendo un total de 45 fracciones, que se muestra a continuación en la **Tabla 2 (columna de fase normal, sistema hexano: acetato de etilo)**

Tabla 2. Columna de fase normal. Sistema hexano: acetato de etilo de la columna 1

SISTEMA	PROPORCIÓN	VIAL
Hexano	100	1-5
Hexano:Acetato de etilo	90:10	6-10
Hexano:Acetato de etilo	80:20	11-15
Hexano:Acetato de etilo	70:30	16-20
Hexano:Acetato de etilo	60:40	21-25
Hexano:Acetato de etilo	50:50	26-30
Hexano:Acetato de etilo	30:70	31-35
Acetato de etilo	100	36-40
Metanol	100	41-45

Posteriormente con ayuda de la cromatografía en capa fina (CCF) se agruparon las 45 fracciones obteniéndose 11 reuniones que se pueden ver en la **Tabla 2 (columna de fase normal, sistema hexano: acetato de etilo)**.

Las reuniones 4, 7 y 9 de la **Tabla 3 (columna de fase normal, sistema hexano: acetato de etilo)** se utilizaron en las evaluaciones *in vivo* e *in vitro* para la determinación de la actividad antiinflamatoria y antimicrobiana.

Tabla 3. Columna de fase normal. Sistema hexano: acetato de etilo de las reuniones de la columna 1

REUNIONES	PESO EN GRAMOS	VIALES
1	0.2236	1-2
2	0.4309	3-7
3	9.3734	8-12
4	1.1435	13-14
5	2.8874	15-22
6	0.2337	23-26

7	5.6038	27-32
8	0.9335	33-36
9	0.6147	37-38
10	3.2977	39-42
11	3.4164	43-45

El fraccionamiento correspondiente a la reunión 7 dio como resultado una segunda columna, en la cual se empleó un sistema en fase reversa con una mezcla de diferentes proporciones de agua y acetonitrilo. Como resultado de este proceso, se obtuvieron un total de 28 fracciones que se observan en la **Tabla 4 (columna de fase reversa, sistema agua:acetonitrilo)**

Tabla 4. Columna de fase reversa. Sistema agua: acetonitrilo de la columna 2

SISTEMA	VIAL
Agua	1-4
Agua:Acetonitrilo	5-8
Agua:Acetonitrilo	9-12
Agua:Acetonitrilo	13-16
Agua:Acetonitrilo	17-20
Agua:Acetonitrilo	21-24
Agua:Acetonitrilo	25-28

Se llevó a cabo un análisis mediante cromatografía en capa fina (CCF) para evaluar la composición de las fracciones obtenidas. Con base a lo observado, se identificaron similitudes en la movilidad de los compuestos, lo que permitió su agrupación en un total de 7 reuniones que se puede ver en la **Tabla 5 (columna de fase reversa, sistema agua:acetonitrilo)**

Tabla 5. Columna de fase reversa. Sistema agua: acetonitrilo de las reuniones de la columna 2

REUNIONES	VIALES
1	1-13
2	14-16
3	17
4	18-20
5	21-24
6	25
7	26-28

8. 4 Ensayo *in vitro* contra cepas de interés clínico

Se realizó la resiembra de microorganismos de interés proporcionados en el CIBIS-IMSS en cajas petri las cuales se llevaron a incubación a una temperatura de 37°C durante 24 horas, posteriormente se tomaron con el asa microbiológica de 4 a 5 colonias de las diferentes cepas para realizar la concentración 0.5 de McFarland el cual es un estándar de turbidez, esta concentración se realiza en el caldo Mueller-Hilton, con esa concentración se elaboró una dilución de bacterias la cual se utilizó para trabajar en las placas de ELISA, las cuales contienen pocillos.

En las placas de ELISA se trabajó con el extracto de n-hexano, acetato de etilo, metanol y las fracciones 4, 7 y 9 del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata*; donde también se agregó una mezcla de dimetilsulfóxido (DMSO) con agua y caldo Mueller-Hilton, posteriormente se realizaron las diluciones que fueron las siguientes: 200, 100, 50 y 25 µg/mL. Una vez realizado este procedimiento las placas de ELISA se guardaron en una bolsa con una gasa humedecida y se incubaron durante 24 horas a una temperatura de 37°C, transcurrido el tiempo se colocó sales de tetrazolium en cada pocillo de las placas de ELISA y se incubó durante 1 hora a 37°C, guardando de nuevo en una bolsa con una gasa humedecida. El resultado observado es el cambio de coloración entre rosa-rojo lo que indica el efecto antimicrobiano del extracto.

Se procedió a realizar el análisis de la actividad antimicrobiana con el extracto de acetato de etilo por tener una polaridad intermedia, en el cual podría encontrarse varios compuestos de distintas polaridades con posible actividad, las reuniones 4, 7 y 9 mostraron marcada actividad antimicrobiana, especialmente la reunión 9, ya que inhibe a más cantidad de bacterias a una concentración mínima.

De las reuniones de la columna 1 se utilizaron las siguientes para realizar la evaluación antimicrobiana: reunión 4, reunión 7 y reunión 9. Obteniéndose los siguientes resultados observados en la **Tabla 7(Actividad antimicrobiana del extracto de acetato de etilo y tres reuniones de la columna 1)**

Tabla 6. Actividad antimicrobiana de 3 extractos de *Prosopis laevigata* contra 14 cepas

Tipo	Microorganismo	Extracto hexánico	Extracto metanólico	Extracto de acetato de etilo	Gentamicina: control positivo (µg/mL)	DMSO: control negativo
Gram (+)	<i>Staphylococcus aureus</i> 2913	-	-	-	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina 43300	-	-	-	-	-
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 35984	200	<25	200	10	s/a
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 12228	100	200	50	10	s/a
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 1042		50	s/a	10	s/a
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	100	100	-	10	s/a

	resistente a metilicina aislado					
	<i>Enterococcus faecalis</i> 29212	<25	<25	<25	10	s/a
Gram (-)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 700603	<25	<25	-	10	s/a
	<i>Pseudomona auruginosa</i> 27853	<25	<25	-	10	s/a
	<i>Escherichia coli</i> 1042	-	-	-	10	s/a
	<i>Escherichia coli</i> 25922	-	-	-	10	s/a
	<i>Salmonella dublin</i> 9676	50	-	-	10	s/a
	<i>Enterobacter cloacae</i> 700323	-	-	200	10	s/a
Hongo	<i>Candida albicans</i> 10231	<25	-	<25	10	s/a

Tabla 6. (s/a): sin actividad, **Control positivo:** gentamicina (10 µg/mL), **Control negativo:** DMSO 2%, **(R4):** reunión de la columna del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*, **(R7):** reunión de la columna del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*, **(R9):** reunión de la columna del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*.

Tabla 7. Actividad antimicrobiana del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata*, R4, R7 y R9 contra 14 cepas

Tipo	Microorganismo	Extracto	R4 (µg/mL)	R7 (µg/mL)	R9 (µg/mL)	Gentamicina: control positivo (µg/mL)	DMSO: control negativo
Gram (+)	<i>Staphylococcus aureus</i> 2913	s/a	50	s/a	100	10	s/a

	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina 43300	s/a	100	s/a	100	10	s/a
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 35984	200	<25	s/a	<25	10	s/a
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 12228	50	200	s/a	100	10	s/a
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 1042	s/a	s/a	s/a	<25	10	s/a
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> resistente a meticilina aislado	s/a	s/a	s/a	<25	10	s/a
	<i>Enterococcus faecalis</i> 29212	<25	<25	<25	<25	10	s/a
Gram (-)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 700603	s/a	<25	<25	<25	10	s/a
	<i>Pseudomona auruginosa</i> 27853	<25	<25	<25	<25	10	s/a
	<i>Escherichia coli</i> 1042	s/a	s/a	50	s/a	10	s/a
	<i>Escherichia coli</i> 25922	s/a	s/a	s/a	s/a	10	s/a
	<i>Salmonella dublin</i> 9676	s/a	<25	<25	<25	10	s/a
	<i>Enterobacter cloacae</i> 700323	200	<25	s/a	s/a	10	s/a
Hongo	<i>Candida albicans</i> 10231	<25	<25	<25	<25	10	s/a

Tabla 7. (s/a): sin actividad, **Control positivo:** gentamicina (10 µg/mL), **Control negativo:** DMSO 2%, **(R4):** reunión de la columna del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*, **(R7):** reunión de la columna del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*, **(R9):** reunión de la columna del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*.

8. 5 Ensayo *in vivo* para evaluar actividad antiinflamatoria (TPA)

Se utilizó la metodología previamente mencionada (Paya et al., 1993). los tratamientos fueron las reuniones **R4**, **R7** y **R9** del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata* puesto que al observar que en estudios anteriores mostraba actividad antimicrobiana se procedió a trabajar con estos.

En el modelo de edema de inflamación inducida por TPA se logró observar que el grupo tratado sólo con el agente inflamatorio presentó un edema de 11.025 mg, confirmando la eficacia del modelo. Por otra parte, el grupo control positivo (tratado con indometacina) mostró una inhibición significativa del edema con un valor de 1.380 mg. Las reuniones obtenidas del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata* también demostraron actividad antiinflamatoria y fue notable. R9 redujo el edema a 2.675 mg, mientras que R4 a 2.850 mg y R7 a 3.450 mg. Estos valores representan una inhibición del edema del 75.74%, 74.15% y 68.71% respectivamente, en comparación con el grupo del TPA. La eficacia mostrada por R9 y R4 es relevante debido a que se aproxima al efecto inhibitorio de la indometacina, lo que sugiere que R7 y R9 contienen compuestos con potencial antiinflamatorio destacando su potencial como fuente de compuestos bioactivos de origen natural, aun cuando se trata de mezclas no purificadas.

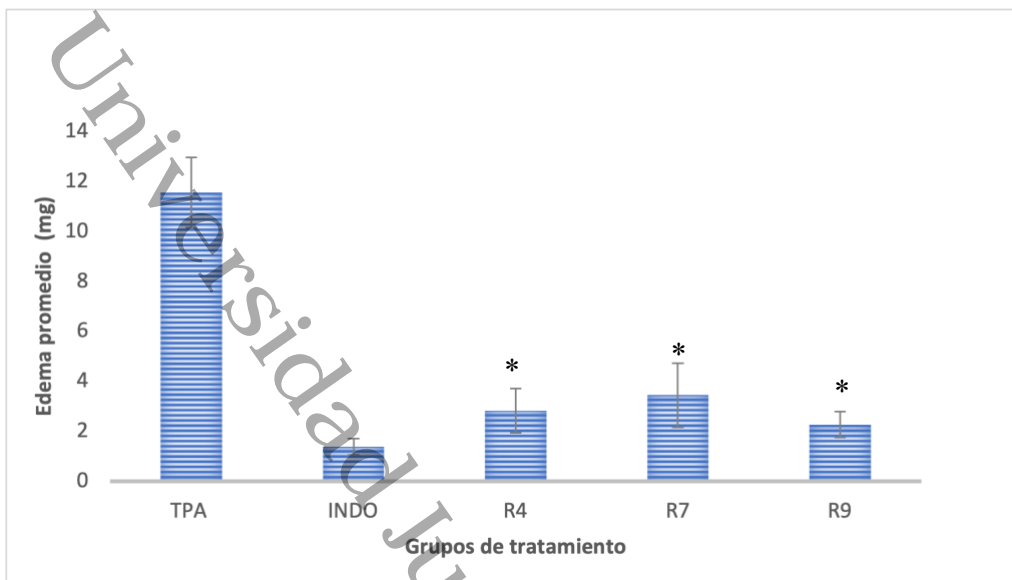


Figura 6. Efecto de la administración local de las reuniones R4, R7 y R9 a 1mg/oreja, sobre el edema (diferencia de peso) inducido con TPA en el pabellón auricular de ratones ICR. INDO: Indometacina. ANOVA post-prueba Dunnett, $p < 0.05$

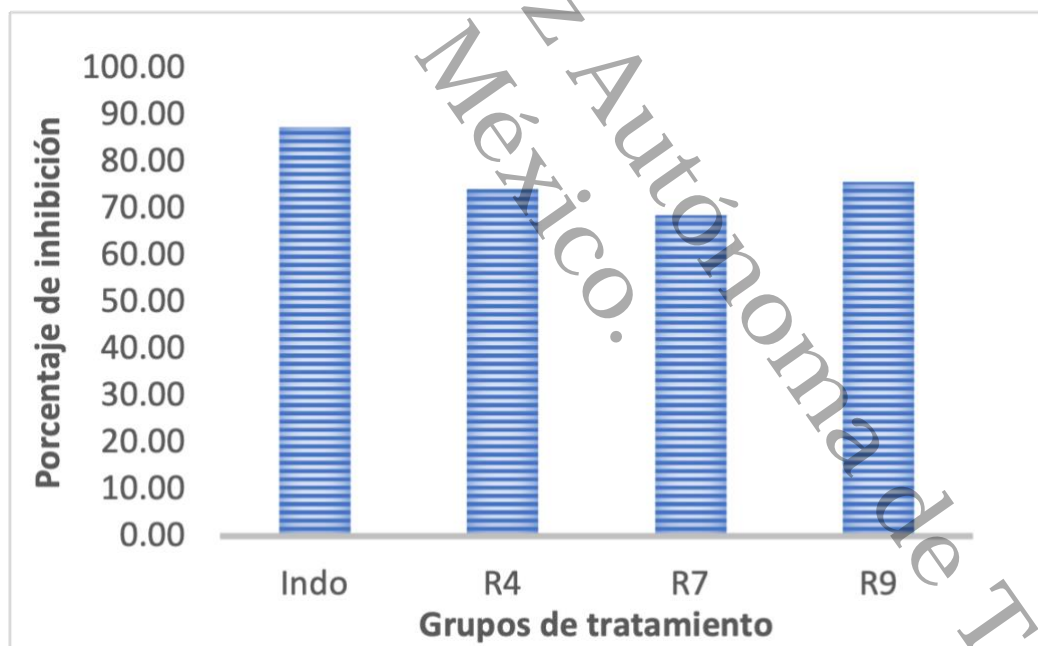


Figura 7. Porcentaje de inhibición acorde a cada grupo a evaluar. **TPA:** 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato, **Indo:** Indometacina **R4:** Reunión 4 del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata* **R7:** Reunión 7 del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata* **R9:** Reunión 9 del extracto de acetato de etilo de *P. laevigata*.

8. 6 Cromatografía de alta resolución (CLAR)

Perfil cromatográfico del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata*

El análisis cromatográfico del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata* se realizó a través de la cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) a una longitud de onda de detección de 330nm, con el fin de caracterizar su perfil químico. El cromatograma que se obtuvo se muestra en la **Figura 8** donde se observa la presencia de diversos compuestos, cada uno con un tiempo de retención específico. Se observó que de acuerdo con los tiempos de retención y a la longitud de onda eran similares al compuesto luteolina, por lo que se decidió realizar su comparación con el estándar de luteolina. Se observó un tiempo de retención significativo a 13,917min (λ_{\max} = 199.0, 253.3 y 349.4nm), lo que sugiere que este compuesto corresponde a la luteolina.

Este resultado indica que el extracto de acetato de etilo contiene luteolina como parte de sus componentes, lo que puede estar relacionado con su actividad biológica.

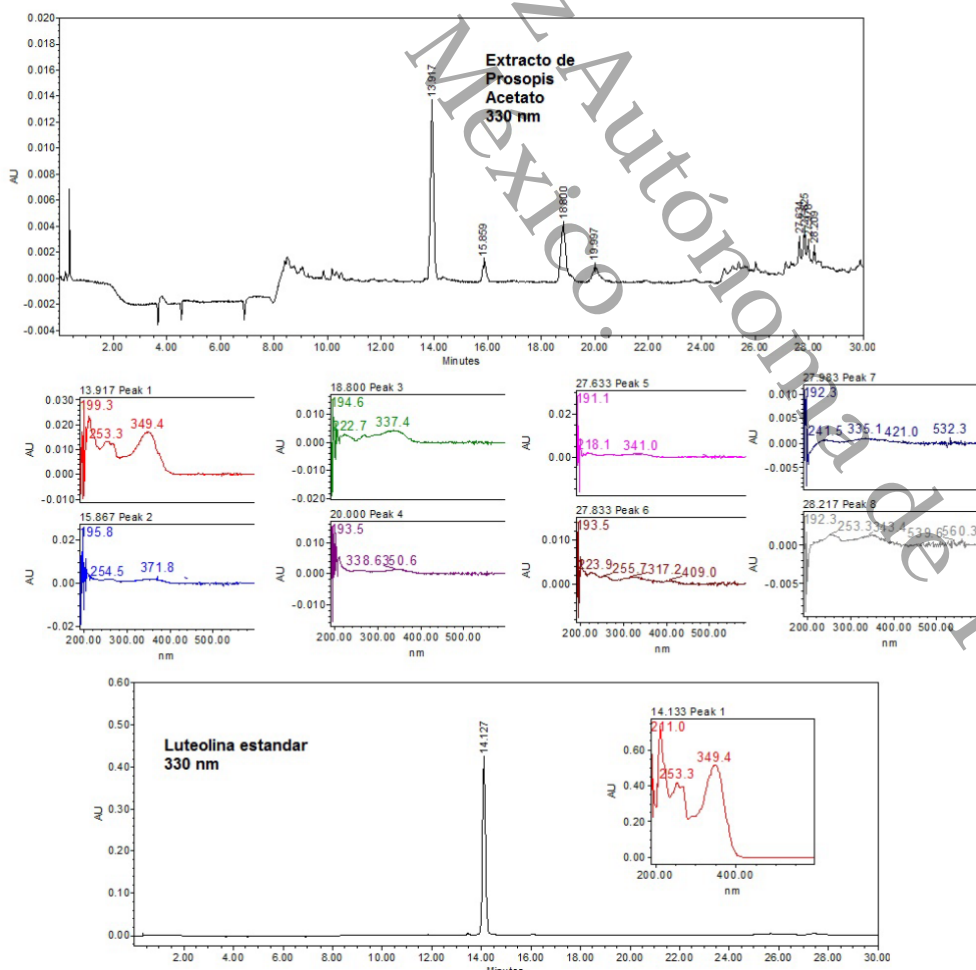


Figura 8. Perfil cromatográfico del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata*

Tabla 8. Tiempos de retención del perfil cromatográfico del extracto de acetato de etilo de *Prosopis laevigata* en la CLAR

Tiempo de retención (min)	Bandas de absorción λ_{\max} (nm)
13.917	199.3, 253.3, 349.4
15.867	195.8, 254.5, 371.8
18.800	194.6, 222.7, 337.4
20.000	193.5, 338.6, 350.6
27.633	191.1, 218.1, 341.0
27.833	193.5, 223.9, 255.7
27.983	192.3, 241.5, 335.1
28.217	192.3, 253.3, 343.4

Con base en las reuniones obtenidas en la columna 1, se seleccionó la reunión 7, debido a que se tenía mayor cantidad de muestra y, según el análisis por cromatografía en capa fina (CCF) podían observarse únicamente 2 compuestos. Por esta razón, se decidió realizar su caracterización mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR).

El análisis cromatográfico se llevó a cabo a una longitud de onda de detección de 330nm en donde se observaron 2 picos en el cromatograma, el primer tiempo de retención a 14.050 min (λ_{\max} = 192.3, 207.5, 267.5, 336.3nm) y el segundo tiempo de retención a 14.800 min (λ_{\max} = 192.3, 251.0, 345.8, 424.7nm)

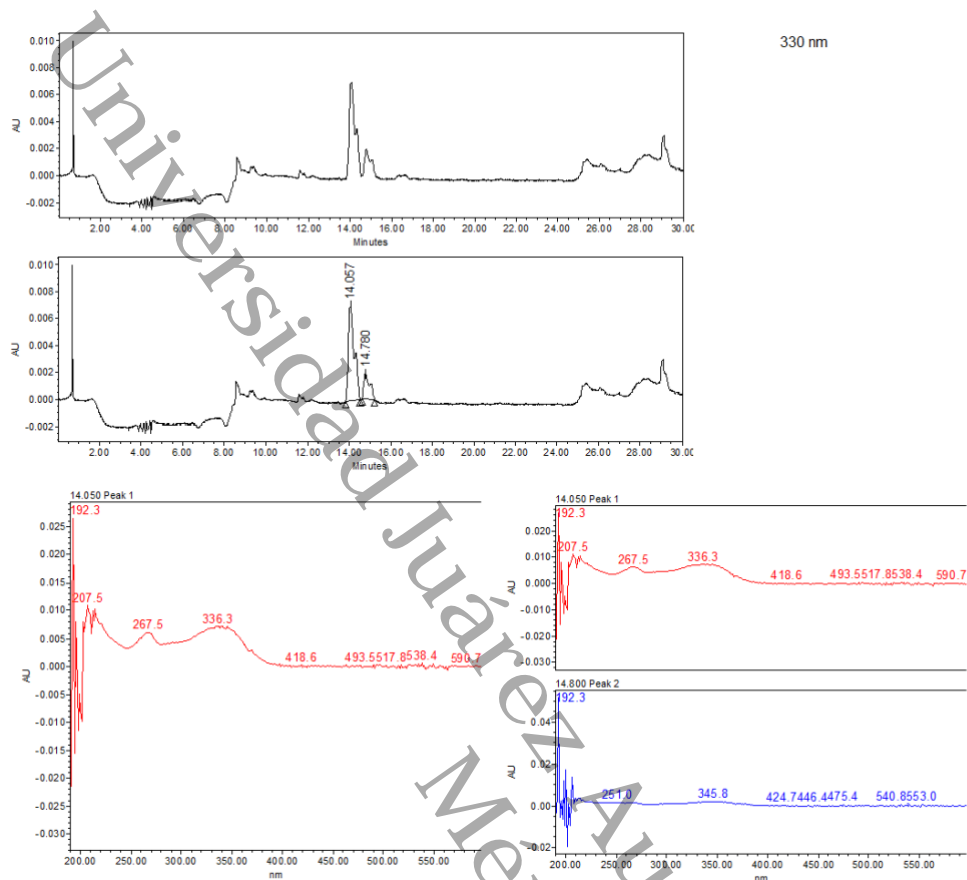


Figura 9. Perfil cromatográfico de la reunión 7 de la columna 1

Perfil cromatográfico de la fracción 15 de la columna 2 de la R7

El análisis cromatográfico por CLAR a una longitud de onda de 330nm permitió caracterizar el perfil químico de la fracción 15 de la columna 2, con el objetivo de identificar los compuestos presentes en la muestra. El cromatograma obtenido mostró la presencia de dos picos. El primer tiempo de retención a 11.584 min ($\lambda_{\text{max}} = 212.2, 253.3, 348.2\text{nm}$) y el segundo tiempo de retención a 11.800 min ($\lambda_{\text{max}} = 193.5, 253.3, 347.0\text{nm}$)

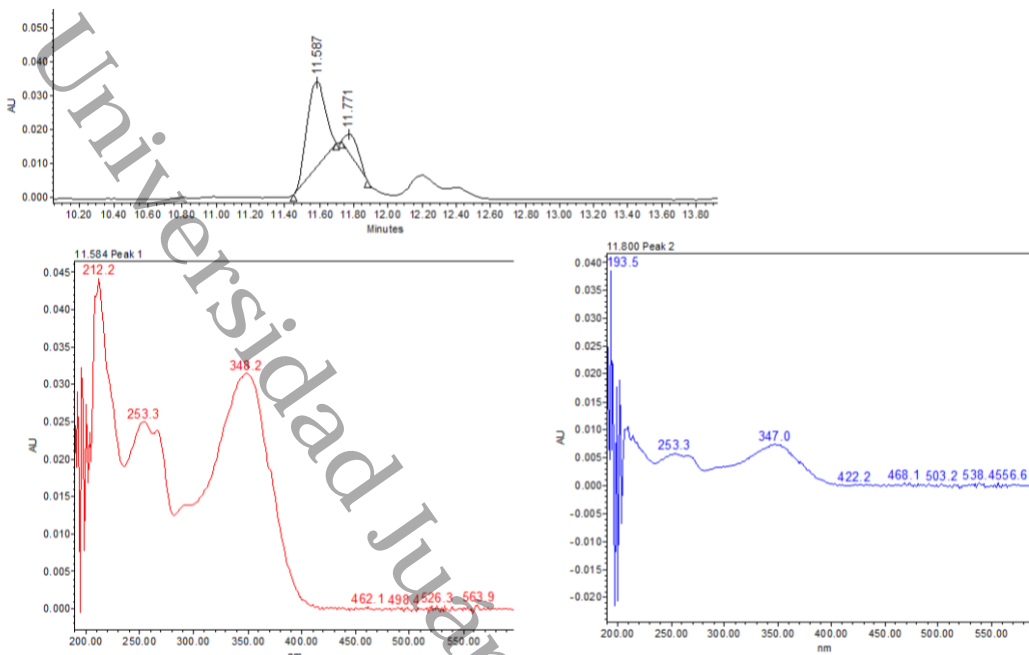


Figura 10. Perfil cromatográfico de la fracción 15 de la columna 2 de la reunión 7

Perfil cromatográfico de la fracción 22 de la columna 2

El análisis cromatográfico por CLAR a una longitud de onda de 330nm permitió caracterizar el perfil químico de la fracción 22 en la columna 2. El cromatograma obtenido reveló la presencia de 3 picos principales. El primer tiempo de retención a 13.967 min ($\lambda_{\max} = 198.2, 267.5, 319.6\text{nm}$), el segundo tiempo de retención a 14.700 min ($\lambda_{\max} = 200.5, 252.1, 312.5\text{nm}$) y el tercer tiempo de retención a 29.051 min ($\lambda_{\max} = 194.6, 223.9, 287.6\text{ nm}$)

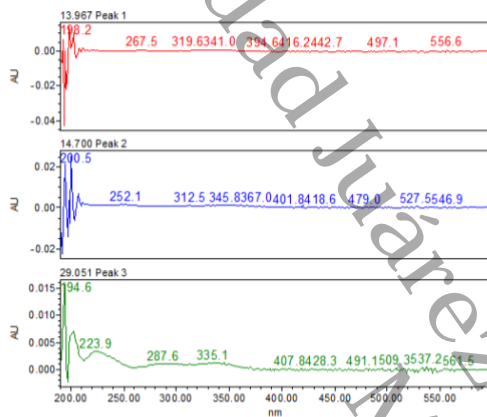
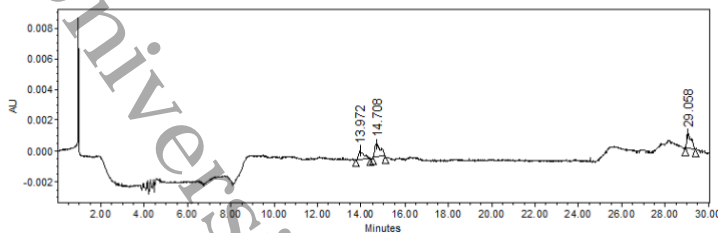


Figura 11. Perfil cromatográfico de la fracción 22 de la columna 2

8. 7 Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Espectros de RMN de la reunión 2 de la columna 2

La reunión 2 correspondiente a la segunda columna fue analizada mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) de carbono y protón, lo que permitió identificar la presencia de una mezcla de compuesto. Entre estos, se logró la identificación de la luteolina y 3,3'-dimetilquercetina. Es importante señalar que como se mencionó anteriormente, la fracción 15, cuyo perfil cromatográfico que fue analizado previamente, forma parte de esta reunión.

Para el análisis de la muestra se utilizó resonancia magnética nuclear (RMN) de protón y carbono a 600MHz, la muestra se diluyó en metanol deuterado (CD₃OD). En el espectro de

protón en metanol deuterado a 600MHz se observan varias señales en la región de los aromáticos, para poder realizar la identificación de las moléculas dentro de la mezcla se realizó una ampliación del mismo, para poder observar de mejor manera las señales y poder asignar de manera adecuada. Se realizó el cálculo de la proporción de la mezcla utilizando las señales que no estuvieran traslapadas encontrando un 63% de luteolina y 37% de 3,3'-dimetilquercetina.

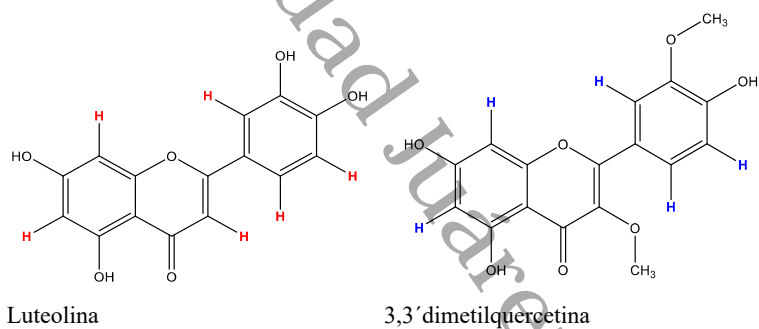
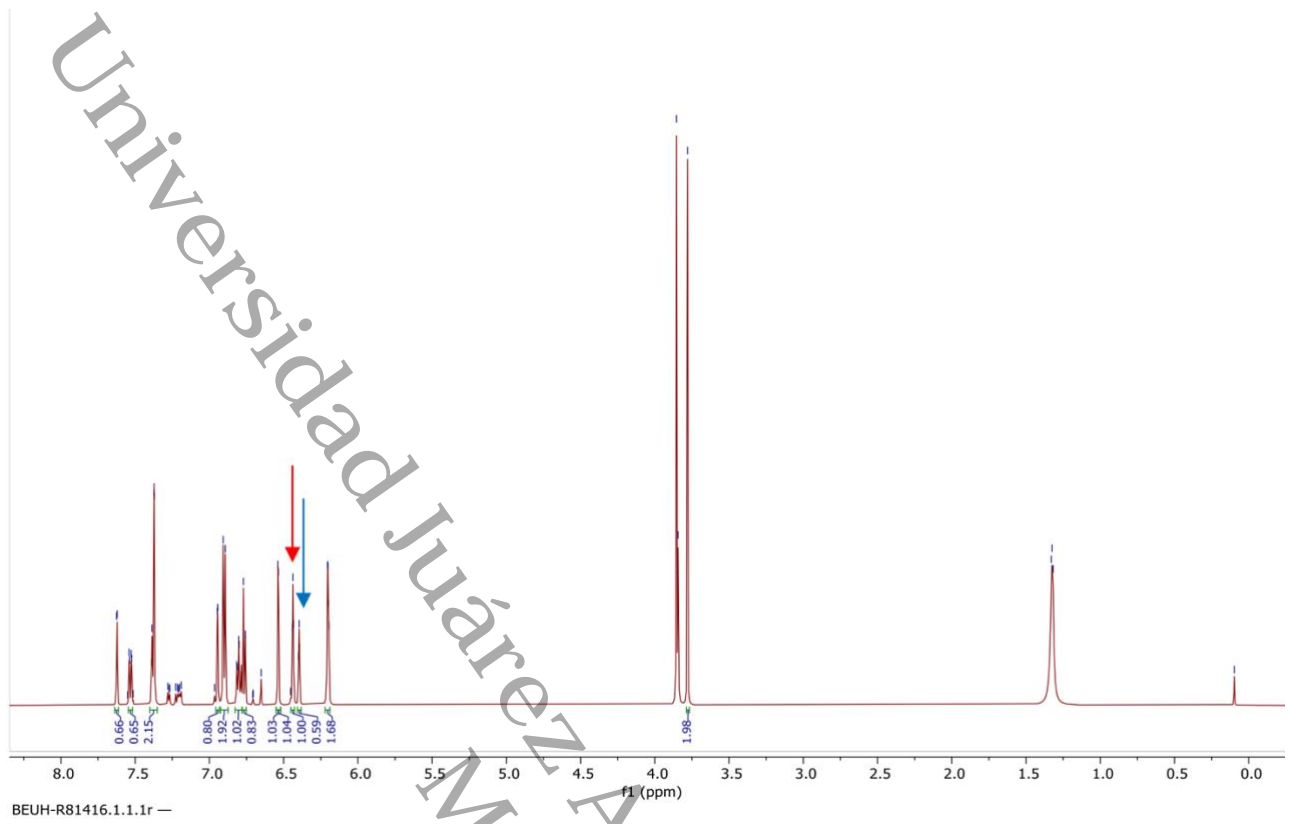


Figura 12. Moléculas identificadas dentro de la mezcla: Luteolina y 3,3'-dimetilquercetina proporción: 63% luteolina, 37% 3,3'-dimetilquercetina



Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

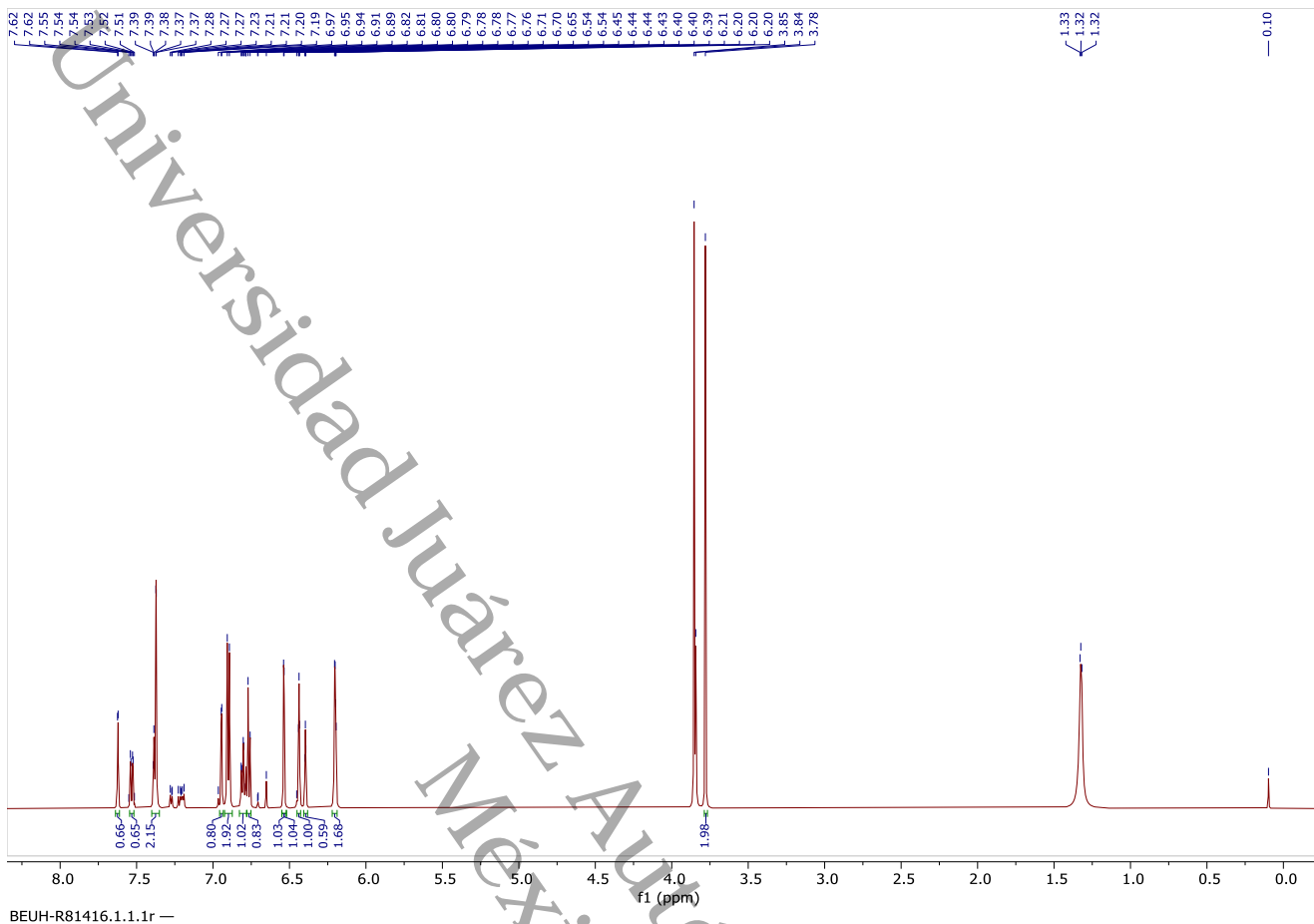


Figura 13. RMN de ^1H (CD_3OD 600MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

Tabla 9. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H de luteolina

Señales	^1H Desplazamiento químico (ppm)	^1H Desplazamiento químico Reportado (ppm)	Multiplicidad
3	6.5	6.6	singulete
6	6.2	6.2	doblete
8	6.4	6.4	doblete
2'	7.3	7.4	doblete

5'	6.9	6.8	doblete
6'	7.3	7.3	multiplète

Tabla 10. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H de 3,3'-dimetilquercetina

Señales	^1H Desplazamiento químico (ppm)	Multiplicidad	Constante de acoplamiento (Hz)	^1H Desplazamiento químico (ppm) Reportado
A	3.77	singulete	-	3.75
B	3.85	singulete	-	3.81
6	6.20	doblete	2.20	6.14
8	6.40	triplete	1.93, 1.93	6.40
2'	7.62	doblete	2.18	7.58
6'	7.54	dd	2.18, 8.39	7.51
5'	6.94	multiplète	-	6.91

Para la identificación de luteolina se compararon los datos espectroscópicos con los de la literatura definiendo a este compuesto un flavonoide conocido como luteolina. (Kumar, 2020)(Xu et al., 2022)

Cabe mencionar que dentro de la misma molécula existen dos tipos de sistemas, en el anillo A un sistema AB y en el anillo B un sistema ABX.

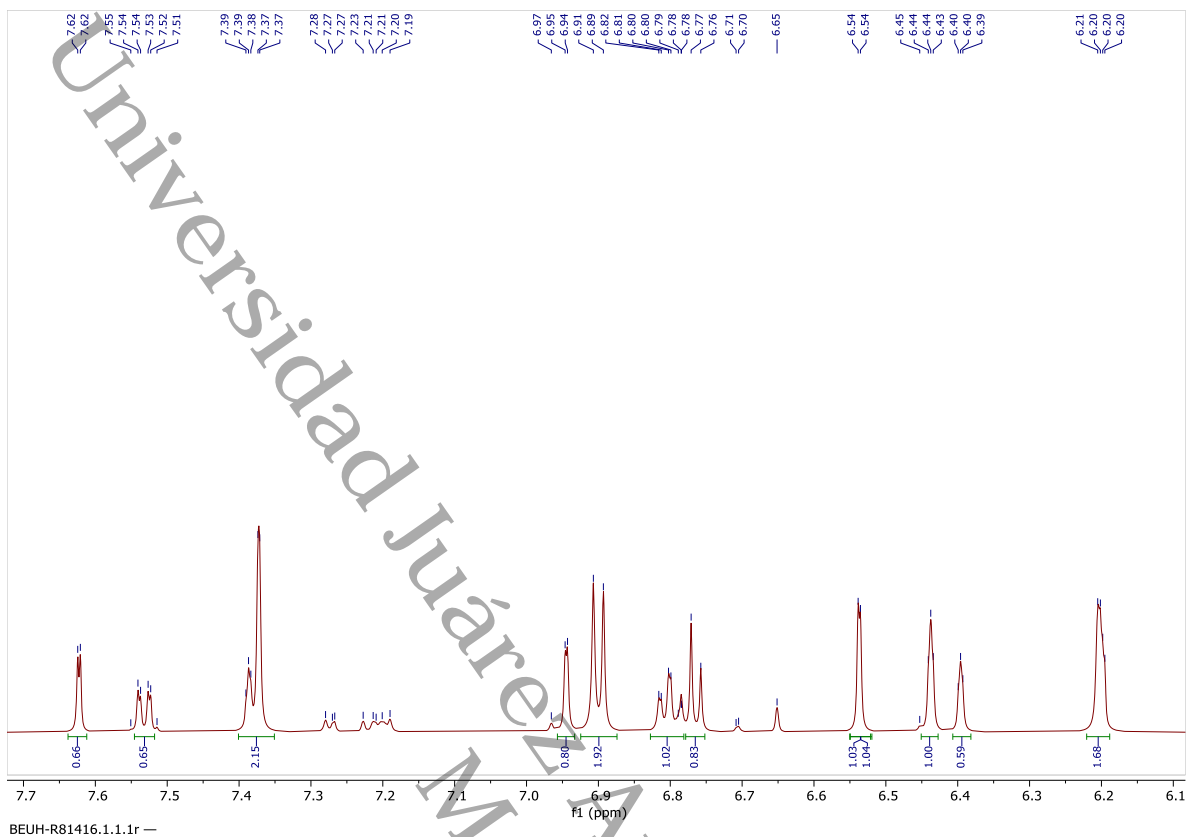


Figura 14. RMN de ^1H (CD_3OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

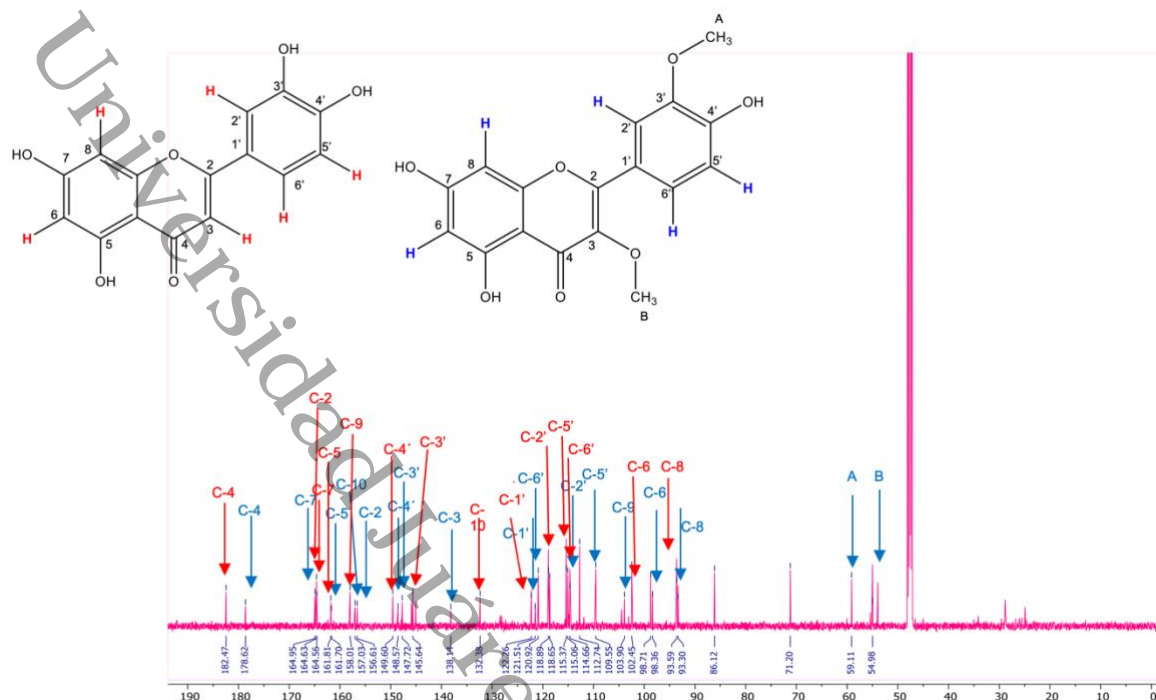


Figura 15. RMN de ^{13}C (CD_3OD 150 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

A continuación se muestra un resumen de los desplazamientos químicos de las moléculas de la mezcla: luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

Tabla 11. Comparación de desplazamientos químicos de RMN (^1H y ^{13}C) de luteolina: datos experimentales y reportados. (Nguyen et al., 2024)

Señales	^1H Desplazamiento químico (ppm)	^1H Desplazamiento químico (ppm) Reportado	Multiplicidad	Constante de acoplamiento (Hz)	^{13}C Desplazamiento químico (ppm)	^{13}C Desplazamiento químico (ppm) Reportado
2	-	-	-	-	164.5	164.0
3	6.5	6.6	singulete	2.4	102.4	102.9

4	-	-	-	-	182.4	181.7
5	-	-	-	-	161.8	161.5
6	6.2	6.2	doblete	2.2	98.7	98.9
7	-	-	-	-	164.6	164.2
8	6.4	6.4	doblete	2.1	93.6	93.9
9	-	-	-	-	158.0	157.4
10	-	-	-	-	132.3	103.8
1'	-	-	-	-	122.2	121.6
2'	7.3	7.4	doblete	2.0	112.7	113.4
3'	-	-	-	-	145.6	146.8
4'	-	-	-	-	149.6	149.8
5'	6.9	6.8	doblete	8.4	115.3	116.1
6'	7.3	7.3	multiplete	-	118.9	119.1

Tabla 12. Comparación de desplazamientos químicos de RMN (^1H y ^{13}C) de 3,3'-dimetilquercetina: datos experimentales y reportados. (Zerargui et al., 2023)

Señales	^1H Desplazamiento químico (ppm)	Multiplicidad	Constante de acoplamiento (Hz)	^1H Desplazamiento químico (ppm) Reportado	^{13}C Desplazamiento químico (ppm)	^{13}C Desplazamiento químico (ppm) Reportado
A	3.77	singulete	-	3.75	59.11	59.9
B	3.85	singulete	-	3.81	54.98	55.9
2	-	-	-	-	156.61	155.6

3	-	-	-	-	138.14	138.0
4	-	-	-	-	178.62	178.2
5	-	-	-	-	161.7	161.6
6	6.20	doblete	2.20	6.14	98.37	98.9
7	-	-	-	-	164.95	164.5
8	6.40	triplete	1.93, 1.93	6.40	93.30	94.1
9	-	-	-	-	103.9	104.5
10	-	-	-	-	157.03	156.6
1'	-	-	-	-	121.51	122.5
2'	7.62	doblete	2.18	7.58	114.66	115.9
3'	-	-	-	-	147.72	147.7
4'	-	-	-	-	148.57	150.0
5'	6.94	multiplete	-	6.91	109.55	112.3
6'	7.54	dd	2.18, 8.39	7.51	120.92	121.1

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

9. DISCUSIÓN

Prosopis laevigata es una planta que se le ha dado uso en la medicina tradicional de nuestro país. Ha servido para poder controlar y tratar diversas afecciones como problemas en los ojos, dermatológicos y a nivel gastrointestinal. También se le ha dado uso para tratar condiciones médicas como la disentería, la cual es una infección intestinal que sus características son inflamación y diarrea con sangre, frecuentemente ocasionada por *Shigella spp.* o amebas, su forma de transmisión es a través de comida o agua contaminada. (Almanza & Moya, 1986)(Palacios, 2006)

En este estudio se obtuvieron tres extractos crudos de *Prosopis laevigata* mediante el uso de una serie de solventes en orden de polaridad ascendente: *n*-hexano, acetato de etilo y metanol.

Los extractos en crudo se sometieron a evaluación *in vitro* para la determinación de su actividad antimicrobiana. Los extractos de *n*-hexano y metanol presentaron mayor inhibición frente a varias cepas, mientras que el de acetato de etilo no fue el más activo en esta etapa. Sin embargo, los extractos de polaridad intermedia pueden llegar a contener flavonoides y compuestos de tipo fenólico, como es el caso de Hernández Hernández (2021), quien reportó actividad antiinflamatoria y antimicrobiana en un extracto de polaridad similar al acetato de etilo. Lo reportado sirvió como respaldo para tomar la decisión de seleccionar el extracto de acetato de etilo y continuar el estudio.

Posteriormente, se realizó el fraccionamiento cromatográfico del extracto de acetato de etilo. La agrupación de las fracciones se realizó basándose en los perfiles observados en CCF. Se observaron zonas con retención similares, lo que permitió realizar las agrupaciones. Las reuniones R4, R7 y R9 se seleccionaron de acuerdo a lo observado en la CCF.

Una vez obtenidas las 3 reuniones, se evaluaron frente a bacterias Gram positivas, Gram negativas y una levadura. Durante esta etapa se observó un incremento notable de la

actividad, en especial de la reunión R9, que presentó valores menores a 25 $\mu\text{g/mL}$ contra *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella dublin*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Esto confirma que los metabolitos responsables de la actividad estaban presentes en el extracto en crudo pero en bajas concentraciones o enmascarados por otros componentes, este es un fenómeno común en estudios de fitoquímica y es una razón fundamental para aplicar un fraccionamiento guiado por bioactividad.

Viendo que el extracto en crudo de acetato de etilo no mostró suficiente actividad para justificar un ensayo *in vivo*, solo las reuniones seleccionadas se llevaron a evaluación en el modelo inflamatorio inducido por TPA en oreja de ratón. R4 y R9, mostraron inhibiciones del edema de 74.15% y 75.74% respectivamente, dichos porcentajes son cercanos al fármaco de referencia, indometacina (87.48%). A pesar de no obtener compuestos puros, estas inhibiciones muestran que las reuniones contienen metabolitos con potencial antiinflamatorio significativo.

El análisis espectroscópico mediante RMN de ^1H y ^{13}C de una de las reuniones activas del extracto de acetato de etilo permitió corroborar la presencia de compuestos de tipo flavonoide. Posteriormente, se propusieron las estructuras con base en la comparación de datos reportados en la literatura.(Nguyen et al., 2024)(Zerargui et al., 2023)

Las señales en 6.2 ppm y 6.5 ppm con constantes de acoplamiento menores a 2.5 Hz, corresponden a los acoplamientos de tipo meta. Por otra parte, las señales entre 6.9 ppm a 7.6 ppm, con acoplamientos entre 2 Hz y 9 Hz, indican que hay un patrón de sustitución del tipo 1',3',4' en el anillo B, lo cual es característico de los flavonoides como la luteolina y sus derivados metoxilados.

Asimismo, se observaron dos señales de singuletes bien definidos alrededor de 3.77 ppm y 3.85 ppm en el espectro de ^1H , estos junto con las señales en ^{13}C a 55.38 ppm y 59.11 ppm, permiten la confirmación de la presencia de grupos metoxilo en la estructura del compuesto. Dicha sustitución hace una gran diferencia con la luteolina, ya que esta no cuenta con grupos metoxilos y sugiere que el compuesto aislado podría contener un flavonoide *O*-metilado.

Con base en el análisis de los espectros, se identificó en la mezcla luteolina y 3,3'-dimetilquercetina en una proporción de 63 % y 37% respectivamente, la cual fue bioactiva. Diversas investigaciones han demostrado que ambos compuestos poseen actividad antimicrobiana y antiinflamatoria. De manera particular, la luteolina se ha estudiado más por su capacidad para modular vías proinflamatorias como NF- κ B, MAPK, COX , por ejemplo en el estudio “Anti-inflammatory effects of luteolin: A review of *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies”. (Zhu et al., 2024)(Aziz et al., s/f) Por lo tanto tiene el potencial de inhibir citocinas inflamatorias y sus mediadores.(Almatroodi et al., 2024) Además, la literatura respalda que muestra actividad antimicrobiana frente a múltiples cepas, por ejemplo en el trabajo de El Shiekh, investigaron la luteolina 4-neohesperidosida y encontraron que podría ser un excelente alternativa para los antibióticos tradicionales contra una cepa de *E. coli* que produce toxinas Shiga y con potencial para combatir a *K. pneumoniae*.(El-Shiekh et al., 2023)

Por su parte, la 3,3'-dimetilquercetina, es un flavonoide menos estudiado, hay estudios de Tamarixetina (4'-*O*-metilquercetina), flavonoide metilado en la posición 4, ha demostrado que la metilación de los flavonoides mejora su biodisponibilidad, estabilidad y su capacidad para atravesar membranas; así mismo, posee actividad antimicrobiana y antiinflamatoria.(Park et al., 2018)(Sultanova et al., 2001) Este flavonoide (4'-*O*-metilquercetina) tiene la capacidad de inhibir la vía NF- κ B.(Telafarlı et al., 2025)

Finalmente, la presencia en conjunto de estos compuestos (luteolina y 3,3'-dimetilquercetina) en la mezcla podría explicar su efecto dual, ya sea de forma individual o mediante sinergia, fenómeno común en la mezcla de flavonoides.

10. CONCLUSIÓN

En conclusión, lo obtenido permite demostrar que el fraccionamiento guiado por bioactividad del extracto de acetato de etilo permitió la concentración de los metabolitos de la actividad antimicrobiana y antiinflamatoria. La interpretación de resultados espectroscópicos confirmó la presencia de flavonoides, en especial de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina, compuestos responsables de las actividades observadas. La mezcla de los flavonoides, aún sin llegar a un compuesto puro, mostró actividad bioactiva significativa. Estos hallazgos respaldan que la planta de este estudio, *Prosopis laevigata*, es una fuente de metabolitos con potencial farmacológico.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

11. REFERENCIAS

- ABDULKHALEQ, L. A., ASSI, M. A., ABDULLAH, R., ZAMRI-SAAD, M., TAUFIQ-YAP, Y. H., & HEZMEE, M. N. M. (2018). THE CRUCIAL ROLES OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN INFLAMMATION: A REVIEW. EN *VETERINARY WORLD* (VOL. 11, NÚMERO 5, PP. 627–635). VETERINARY WORLD. [HTTPS://DOI.ORG/10.14202/VETWORLD.2018.627-635](https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635)
- AGRAWAL, R. , G. H. K. , G. U. , Y S. S. K. (S/F). *ASIANJBIOLLIFESCI* 2 2 119.
- ALMANZA, S. G., & MOYA, E. G. (1986). THE USES OF MESQUITE (*PROSOPIS* SPP.) IN THE HIGHLANDS OF SAN LUIS POTOSI, MEXICO*. EN *FOREST ECOLOGY AND MANAGEMENT* (VOL. 16).
- ALMATROODI, S. A., ALMATROUDI, A., ALHARBI, H. O. A., KHAN, A. A., & RAHMANI, A. H. (2024). EFFECTS AND MECHANISMS OF LUTEOLIN, A PLANT-BASED FLAVONOID, IN THE PREVENTION OF CANCERS VIA MODULATION OF INFLAMMATION AND CELL SIGNALING MOLECULES. EN *MOLECULES* (VOL. 29, NÚMERO 5). MULTIDISCIPLINARY DIGITAL PUBLISHING INSTITUTE (MDPI). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES29051093](https://doi.org/10.3390/molecules29051093)
- ALONSO-CASTRO, A. J., ZAPATA-MORALES, J.R., RUIZ-PADILLA, A. J., SOLORIO-ALVARADO, C. R., RANGEL-VELÁZQUEZ, J. E., CRUZ-JIMÉNEZ, G., OROZCO-CASTELLANOS, L. M., DOMÍNGUEZ, F., MALDONADO-MIRANDA, J. J., CARRANZA-ÁLVAREZ, C., CASTILLO-PÉREZ, L. J., SOLANO, E., ISIODIA-ESPINOZA, M. A., DEL CARMEN JUÁREZ-VÁZQUEZ, M., ARGUETA-FUERTES, M. A., GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, I., & ORTIZ-ANDRADE, R. (2017). USE OF MEDICINAL PLANTS BY HEALTH PROFESSIONALS IN MEXICO. *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY*, 198, 81–86. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JEP.2016.12.038](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.038)
- AYANWUYI, L. O., YARO, A. H., & ABODUNDE, O. M. (2010). ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF THE METHANOL STEM BARK EXTRACT OF *PROSOPIS AFRICANA*. *PHARMACEUTICAL BIOLOGY*, 48(3), 296–299. [HTTPS://DOI.ORG/10.3109/13880200903121006](https://doi.org/10.3109/13880200903121006)
- AZIZ, N., KIM, M.-Y., & CHO, J. Y. (S/F). *ANTI-INAMMATORY EECTS OF LUTEOLIN: A REVIEW OF IN VITRO, IN VIVO, AND IN SILICO STUDIES*. WWW.ELSEVIER.COM/LOCATE/JETHPHARM
- BINDU, S., MAZUMDER, S., & BANDYOPADHYAY, U. (2020). NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) AND ORGAN DAMAGE: A CURRENT PERSPECTIVE. EN *BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY* (VOL. 180). ELSEVIER INC. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.BCP.2020.114147](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147)
- C REYGAERT, W. (2018). AN OVERVIEW OF THE ANTIMICROBIAL RESISTANCE MECHANISMS OF BACTERIA. *AIMS MICROBIOLOGY*, 4(3), 482–501. [HTTPS://DOI.ORG/10.3934/MICROBIOL.2018.3.482](https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482)

- CARLSON, R. P., O'NEILL-DAVIS, L., CHANG, J., & LEWIS, A. J. (1985). MODULATION OF MOUSE EAR EDEMA BY CYCLOOXYGENASE AND LIPOXYGENASE INHIBITORS AND OTHER PHARMACOLOGIC AGENTS. EN *AGENTS AND ACTIONS* (VOL. 17).
- CELLA, E., GIOVANETTI, M., BENEDETTI, F., SCARPA, F., JOHNSTON, C., BORSETTI, A., CECCARELLI, G., AZARIAN, T., ZELLA, D., & CICCOCCHI, M. (2023). JOINING FORCES AGAINST ANTIBIOTIC RESISTANCE: THE ONE HEALTH SOLUTION. EN *PATHOGENS* (VOL. 12, NÚMERO 9). MULTIDISCIPLINARY DIGITAL PUBLISHING INSTITUTE (MDPI). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PATHOGENS12091074](https://doi.org/10.3390/pathogens12091074)
- CERVANTES-GARCÍA, E., GARCÍA-GONZÁLEZ, R., & MARÍA SALAZAR-SCHETTINO, P. (2014). CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS. EN *REV LATINOAM PATOL CLIN MED LAB* (VOL. 61, NÚMERO 1). [WWW.MEDIGRAPHIC.COM/PATOLOGIACLINICA](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica) [WWW.MEDIGRAPHIC.ORG.MX](http://www.medigraphic.org.mx)
- CHATURVEDI, O. H., & SAHOO, A. (2013). NUTRIENT UTILIZATION AND RUMEN METABOLISM IN SHEEP FED PROSOPIS JULIFLORA PODS AND CENCHRUS GRASS. *SPRINGERPLUS*, 2(1), 1–7. [HTTPS://DOI.ORG/10.1186/2193-1801-2-598](https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-598)
- DE JESÚS-GABINO, A. F., MENDOZA-DE GIVES, P., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., LÓPEZ-ARELLANO, M. E., LIÉBANO-HERNÁNDEZ, E., HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, V. M., & VALLADARES-CISNEROS, G. (2010). ANTHELMINTIC EFFECTS OF PROSOPIS LAEVIGATA N-HEXANIC EXTRACT AGAINST HAEMONCHUS CONTORTUS IN ARTIFICIALLY INFECTED GERBILS (MERIONES UNGUICULATUS). *JOURNAL OF HELMINTHOLOGY*, 84(1), 71–75. [HTTPS://DOI.ORG/10.1017/S0022149X09990332](https://doi.org/10.1017/S0022149X09990332)
- DE LA SALUD, O. M. (2016). *PLAN DE ACCIÓN MUNDIAL SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS*. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.
- DE YUCATÁN, P., RODRIGO, M., DE STEFANO, D., & CETZAL-IX, W. (2017). LA SUBFAMILIA MIMOSOIDEAE (FABACEAE) EN LA. *DESDE EL HERBARIO CICY*, 9, 1–8. [HTTP://WWW.CICY.MX/SITIOS/DESDE_HERBARIO/](http://www.cicy.mx/sitios/desde_herbario/)
- DELGADO NÚÑEZ, E. J. (2020). *ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA IN VITRO DE PROSOPIS LAEVIGATA CONTRA HUEVOS Y LARVAS INFECTANTES DE HAEMONCHUS CONTORTUS*. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS.
- DELGADO-NÚÑEZ, E. J., ZAMILPA, A., GONZÁLEZ-CORTAZAR, M., OLMEDO-JUÁREZ, A., CARDOSO-TAKETA, A., SÁNCHEZ-MENDOZA, E., TAPIA-MARURI, D., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., & MENDOZA-DE GIVES, P. (2020). ISORHAMNETIN: A NEMATOCIDAL FLAVONOID FROM PROSOPIS LAEVIGATA LEAVES AGAINST HAEMONCHUS CONTORTUS EGGS AND LARVAE. *BIOMOLECULES*, 10(5). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/BIOM10050773](https://doi.org/10.3390/biom10050773)
- DIAS, M. C., PINTO, D. C. G. A., & SILVA, A. M. S. (2021). PLANT FLAVONOIDS: CHEMICAL CHARACTERISTICS AND BIOLOGICAL ACTIVITY. EN *MOLECULES* (VOL. 26, NÚMERO 17). MDPI. [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES26175377](https://doi.org/10.3390/molecules26175377)

- DOVRAT, G., BAKHSHIAN, H., MASCI, T., & SHEFFER, E. (2020). THE NITROGEN ECONOMIC SPECTRUM OF LEGUME STOICHIOMETRY AND FIXATION STRATEGY. *NEW PHYTOLOGIST*, 227(2), 365–375.
[HTTPS://DOI.ORG/10.1111/NPH.16543](https://doi.org/10.1111/NPH.16543)
- EL-SHIEKH, R. A., ELHEMELY, M. A., NAGUIB, I. A., BUKHARI, S. I., & ELSHIMY, R. (2023). LUTEOLIN 4'-NEOHESPERIDOSIDE INHIBITS CLINICALLY ISOLATED RESISTANT BACTERIA IN VITRO AND IN VIVO. *MOLECULES*, 28(6). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES28062609](https://doi.org/10.3390/molecules28062609)
- ENCINO, E., & ARROYO, J. (2011). *EFFECTO ANTIINFLAMATORIO Y ANTIOXIDANTE DE LOS FLAVONOIDES DE LAS HOJAS DE JUNGIA RUGOSA LESS (MATICO DE PUNA) EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATAS*. [HTTP://WWW.SCIELO.ORG.PE/PDF/AFM/V72N4/A02V72N4.PDF](http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4.pdf)
- FLORES TATIANA, V., & VARGAS ALVIN, K. (2014). *PÁGINA 2594 MORFOLOGIA BACTERIANA*. 49.
[HTTP://REVISTASBOLIVIANAS.UMSA.BO/PDF/RACI/V49/V49_A02.PDF](http://revistasbolivianas.umsa.bo/pdf/raci/v49/v49_a02.pdf)
- FORT, F., CRUZ, P., CATRICE, O., DELBRUT, A., LUZARRETA, M., STROIA, C., & JOUANY, C. (2015). ROOT FUNCTIONAL TRAIT SYNDROMES AND PLASTICITY DRIVE THE ABILITY OF GRASSLAND FABACEAE TO TOLERATE WATER AND PHOSPHORUS SHORTAGE. *ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY*, 110, 62–72.
[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ENVEXPBOT.2014.09.007](https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2014.09.007)
- FORT, F., JOUANY, C., & CRUZ, P. (2015). HIERARCHICAL TRAITS DISTANCES EXPLAIN GRASSLAND FABACEAE SPECIES' ECOLOGICAL NICHES DISTANCES. *FRONTIERS IN PLANT SCIENCE*, 6(FEB).
[HTTPS://DOI.ORG/10.3389/FPLS.2015.00063](https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00063)
- GAP, L., & FDB, M. (S/F). *CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS DE LA FAMILIA “EL ALIM NATURAL FRUTA” BOTÁNICA APLICADA: FABACEAE*.
- GONZÁLEZ-CORTAZAR, M., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., HERRERA-RUIZ, M., ROMÁN-RAMOS, D. C., ZAMILPA, A., JIMÉNEZ-FERRER, E., BLE-GONZÁLEZ, E. A., ÁLVAREZ-FITZ, P., CASTREJÓN-SALGADO, R., & PÉREZ-GARCÍA, M. D. (2022). EUPATORIN AND SALVIANDULIN-A, WITH ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS FROM SALVIA LAVANDULOIDES KUNTH LEAVES. *PLANTS*, 11(13).
[HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PLANTS11131739](https://doi.org/10.3390/plants11131739)
- GONZÁLEZ-COSTA, M., & PADRÓN GONZÁLEZ, A. A. (S/F). *LA INFLAMACIÓN DESDE UNA PERSPECTIVA INMUNOLÓGICA: DESAFÍO A LA MEDICINA EN EL SIGLO XXL*.
[HTTP://WWW.REVHABANERA.SLD.CU/INDEX.PHP/RHAB/ARTICLE/VIEW/2445](http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445)
- GONZÁLEZ-MACHADO, C., ALONSO-CALLEJA, C., & CAPITA, R. (2024). METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) IN DIFFERENT FOOD GROUPS AND DRINKING WATER. *FOODS*, 13(17), 2686.
[HTTPS://DOI.ORG/10.3390/FOODS13172686](https://doi.org/10.3390/foods13172686)
- HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, P. (2021). *ANTIINFLAMATORIA Y ANTIMICROBIANA DE PROSOPIS LAEVIGATA [UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS]*.

- [HTTPS://EFIRMA.UAEM.MX/NOREPUDIO/AHMK8KRNSFVL0PKLRDGL8ZBZIUFS2V5C](https://efirma.uaem.mx/norepudio/AHMK8KRNSFVL0PKLRDGL8ZBZIUFS2V5C)
- HERRERA, V., & WENDIE, E. (2014). *INFLAMACION*.
[HTTP://WWW.REVISTASBOLIVIANAS.CIENCIA.BO/SCIELO.PHP?PID=S2304-37682014000400004&SCRIPT=SCI_ARTTEXT](http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci_arttext)
- HOWDEN, B. P., GIULIERI, S. G., WONG FOK LUNG, T., BAINES, S. L., SHARKEY, L. K., LEE, J. Y. H., HACHANI, A., MONK, I. R., & STINEAR, T. P. (2023). STAPHYLOCOCCUS AUREUS HOST INTERACTIONS AND ADAPTATION. EN *NATURE REVIEWS MICROBIOLOGY* (VOL. 21, NÚMERO 6, PP. 380–395). NATURE RESEARCH. [HTTPS://DOI.ORG/10.1038/S41579-023-00852-Y](https://doi.org/10.1038/S41579-023-00852-Y)
- KOWALSKA-KROCHMAL, B., & DUDEK-WICHER, R. (2021). THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF ANTIBIOTICS: METHODS, INTERPRETATION, CLINICAL RELEVANCE. EN *PATHOGENS* (VOL. 10, NÚMERO 2, PP. 1–21). MDPI AG.
[HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PATHOGENS10020165](https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10020165)
- KUMAR, V. (2020). STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF LUTEOLIN GLYCOSIDES FLAVONOIDS FROM INDIAN PLANTATION WHITE SUGAR. *ORIENTAL JOURNAL OF CHEMISTRY*, 36(04), 773–779.
[HTTPS://DOI.ORG/10.13005/OJC/360425](https://doi.org/10.13005/OJC/360425)
- LIU, W., FENG, Y., YU, S., FAN, Z., LI, X., LI, J., & YIN, H. (2021). THE FLAVONOID BIOSYNTHESIS NETWORK IN PLANTS. EN *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES* (VOL. 22, NÚMERO 23). MDPI.
[HTTPS://DOI.ORG/10.3390/IJMS222312824](https://doi.org/10.3390/IJMS222312824)
- LÓPEZ-AROCHE, U., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., MENDOZA DE GIVES, P., LÓPEZ-ARELLANO, M. E., LIÉBANO-HERNÁNDEZ, E., VALLADARES-CISNEROS, G., ARIAS-ATAIDE, D. M., & HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, V. (2008). IN VITRO NEMATICIDAL EFFECTS OF MEDICINAL PLANTS FROM THE SIERRA DE HUAUTLA, BIOSPHERE RESERVE, MORELOS, MEXICO AGAINST HAEMONCHUS CONTORTUS INFECTIVE LARVAE. *JOURNAL OF HELMINTHOLOGY*, 82(1), 25–31.
[HTTPS://DOI.ORG/10.1017/S0022149X07873627](https://doi.org/10.1017/S0022149X07873627)
- M., G. ANDRADE. (2007). *FLORA DEL BAJÍO Y DE REGIONES ADYACENTES. FASCÍCULO 150, FAMILIA LEGUMINOSAE, SUBFAMILIA MIMOSOIDEAE*. INSTITUTO DE ECOLOGÍA A.C., CENTRO REGIONAL DEL BAJÍO.
- MADAN, B. R. , G. I. , D. A. , S. R. K. , G. K. , Y M. O. P. (1972). *PHYTOCHEMICAL, PHARMACODYNAMIC AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF PROSOPIS SPICIGERA STEM BARK* (VOL. 16).
[HTTPS://WWW.IJPP.COM/IJPP%20ARCHIVES/1972_16_2/145-150.PDF](https://www.ijpp.com/ijpp%20ARCHIVES/1972_16_2/145-150.PDF)
- MARCELLUS, M., GOUD, E. M., SWARTZ, N., BROWN, E., & SOPER, F. M. (2024). EVOLUTIONARY HISTORY AND ROOT TRAIT COORDINATION PREDICT NUTRIENT STRATEGY IN TROPICAL LEGUME TREES. *NEW PHYTOLOGIST*, 243(5), 1711–1723. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/NPH.19962](https://doi.org/10.1111/NPH.19962)
- MATTHEW MÉNDEZ, A., GUILLERMO, J., CARRILLO, P., ORTEGA, F., DE ESTUDIOS, F., & CUAUTITLAN, S. (S/F). *CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA Y COLUMNA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO*.
- MUTEEB, G., REHMAN, M. T., SHAHWAN, M., & AATIF, M. (2023). ORIGIN OF ANTIBIOTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE, AND THEIR IMPACTS ON

- DRUG DEVELOPMENT: A NARRATIVE REVIEW. EN *PHARMACEUTICALS* (VOL. 16, NÚMERO 11). MULTIDISCIPLINARY DIGITAL PUBLISHING INSTITUTE (MDPI). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PH16111615](https://doi.org/10.3390/ph16111615)
- NAKAMURA, A., URATSUJI, H., YAMADA, Y., HASHIMOTO, K., NOZAWA, N., & MATSUMOTO, T. (2020). ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF LANOCONAZOLE ON 12-O-TETRADECANOYLPHORBOL-13-ACETATE- AND 2,4,6-TRINITROPHENYL CHLORIDE-INDUCED SKIN INFLAMMATION IN MICE. *MYCOSES*, 63(2), 189–196. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/MYC.13034](https://doi.org/10.1111/myc.13034)
- NGUYEN, A. N. T., VU, T. T. T., DO, H. T. T., NGUYEN, T. H., LE, H. VAN, PHAM, H. K. T., TRUONG, P. C. H., PHAM, D. P., & TRAN, M. H. (2024). IDENTIFICATION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM VIETNAMESE ARTICHOKE (*CYNARA SCOLYMUS* L.) LEAF AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITIES. *NATURAL PRODUCT SCIENCES*, 30(1), 39–51. [HTTPS://DOI.ORG/10.20307/NPS.2024.30.1.39](https://doi.org/10.20307/NPS.2024.30.1.39)
- PACHECO, F., PERAZA, M., PINTO, I., & TRIANA ALONSO, F. J. (2021). *FLAVONOIDES: MICRONUTRIENTES CON AMPLIA ACTIVIDAD BIOLÓGICA*.
- PALACIOS, R. A. (2006). *LOS MEZQUITES MEXICANOS: BIODIVERSIDAD Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA*.
- PARK, H. J., LEE, S. J., CHO, J., GHARBI, A., HAN, H. D., KANG, T. H., KIM, Y., LEE, Y., PARK, W. S., JUNG, I. D., & PARK, Y. M. (2018). TAMARIXETIN EXHIBITS ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY AND PREVENTS BACTERIAL SEPSIS BY INCREASING IL-10 PRODUCTION. *JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS*, 81(6), 1435–1443. [HTTPS://DOI.ORG/10.1021/ACS.JNATPROD.8B00155](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00155)
- PASSERA, C. B. (2000). PASSERA. 53 *MULTEQUINA*, 9(2), 53–80.
- PAYA, M., FERRANDIZ, M. L., SANZ, M. J., BUSTOS, G., BLASCO, R., RIOS, J. L., & ALCARAZ, M. J. (1993). STUDY OF THE ANTIOEDEMA ACTIVITY OF SOME SEAWEED AND SPONGE EXTRACTS FROM THE MEDITERRANEAN-COAST IN MICE. EN *PHYTOTHERAPY RESEARCH* (VOL. 7).
- PIEWNGAM, P., & OTTO, M. (2024). STAPHYLOCOCCUS AUREUS COLONISATION AND STRATEGIES FOR DECOLONISATION. EN *THE LANCET MICROBE* (VOL. 5, NÚMERO 6, PP. E606–E618). ELSEVIER LTD. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S2666-5247\(24\)00040-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00040-5)
- PRABHA, D. S. , D. H. U. , Y M. P. (2014). PHARMACOLOGICAL POTENTIALS OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM PROSOPIS SPP.-A REVIEW. *JOURNAL OF COASTAL LIFE MEDICINE*. [HTTPS://DOI.ORG/10.12980/JCLM.2.2014J27](https://doi.org/10.12980/JCLM.2.2014J27)
- RAHMAN, A. A., SAMOYLENKO, V., JACOB, M. R., SAHU, R., JAIN, S. K., KHAN, S. I., TEKWANI, B. L., & MUHAMMAD, I. (2011). ANTIPARASITIC AND ANTIMICROBIAL INDOLIZIDINES FROM THE LEAVES OF PROSOPIS GLANDULOSA VAR GLANDULOSA. *PLANTA MEDICA*, 77(14), 1639–1643. [HTTPS://DOI.ORG/10.1055/S-0030-1270906](https://doi.org/10.1055/s-0030-1270906)
- RAMÍREZ-ARTEAGA, M., VALLADARES, M. G., & GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, J. G. (2013). USE OF PROSOPIS LAEVIGATA AS A CORROSION INHIBITOR FOR AL IN H₂SO₄. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ELECTROCHEMICAL SCIENCE*, 8(5), 6864–6877. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S1452-3981\(23\)14812-7](https://doi.org/10.1016/S1452-3981(23)14812-7)
- RUIZ TAVAREZ, D. R. (2011). *USO POTENCIAL DE LA VAINA DE MEZQUITE PARA LA ALIMENTACIÓN DE ANIMALES DOMÉSTICOS DEL ALTIPLANO POTOSINO*

- [UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ].
[HTTPS://REPOSITORIOINSTITUCIONAL.UASLP.MX/XMLUI/BITSTREAM/HANDLE/I/3648/MCA1VMZ01101.PDF?SEQUENCE=3&ISALLOWED=Y](https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/3648/MCA1VMZ01101.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
- SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., HERRERA-RUIZ, M., PÉREZ, S., JIMÉNEZ-FERRER, E., & ZAMILPA, A. (2012). ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF HAUTRIWAIC ACID ISOLATED FROM DODONAEA VISCOSA LEAVES. *MOLECULES*, 17(4), 4292–4299. [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES17044292](https://doi.org/10.3390/molecules17044292)
- SARKER, S. D., NAHAR, L., & KUMARASAMY, Y. (2007). MICROTITRE PLATE-BASED ANTIBACTERIAL ASSAY INCORPORATING RESAZURIN AS AN INDICATOR OF CELL GROWTH, AND ITS APPLICATION IN THE IN VITRO ANTIBACTERIAL SCREENING OF PHYTOCHEMICALS. *METHODS*, 42(4), 321–324. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.YMETH.2007.01.006](https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2007.01.006)
- SATHIYA, D. C., & MUTHUCHELIAN, M. (2008). INVESTIGATION OF PHYTOCHEMICAL PROFILE AND ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF ETHANOLIC LEAF EXTRACT OF PROSOPIS JULIFLORA DC. EN *ETHNOBOTANICAL LEAFLETS* (VOL. 12).
- SECRETARIA DE SALUD. (2022). *BOLETÍN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD (IAAS) RED HOSPITALARIA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (RHOVE) 2022*. [WWW.GOB.MX/SALUD](http://www.gob.mx/salud)
- SECRETARIA DE SALUD. (2024). *BOLETÍN DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD CIERRE 2023 RED HOSPITALARIA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA*. [WWW.GOB.MX/SALUD](http://www.gob.mx/salud)
- SECRETARIA DE SALUD (SSA). (S/F). *NOM-062-ZOO-1999_220801*.
- SILHAVY, T. J., KAHNE, D., & WALKER, S. (2010). THE BACTERIAL CELL ENVELOPE. EN *COLD SPRING HARBOR PERSPECTIVES IN BIOLOGY* (VOL. 2, NÚMERO 5). [HTTPS://DOI.ORG/10.1101/CSHPERSPECT.A000414](https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A000414)
- SILVIA, G. R. A., GABRIELA, T. T., MARIBEL, H. R., NAYELI, M. B., LUIS, T. E. J., ALEJANDRO, Z., & MANASÉS, G. C. (2020). EFFECT OF TERPENOIDS AND FLAVONOIDS ISOLATED FROM BACCHARIS CONFERTA KUNTH ON TPA-INDUCED EAR EDEMA IN MICE. *MOLECULES*, 25(6). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES25061379](https://doi.org/10.3390/molecules25061379)
- SOHAIL, R., MATHEW, M., PATEL, K. K., REDDY, S. A., HAIDER, Z., NARIA, M., HABIB, A., ABDIN, Z. U., RAZZAQ CHAUDHRY, W., & AKBAR, A. (2023). EFFECTS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) AND GASTROPROTECTIVE NSAIDS ON THE GASTROINTESTINAL TRACT: A NARRATIVE REVIEW. *CUREUS*. [HTTPS://DOI.ORG/10.7759/CUREUS.37080](https://doi.org/10.7759/cureus.37080)
- STELLA RAMIREZ PROFESOR ASOCIADO, L., & MARIN CASTAÑO, D. (2009). *METODOLOGIAS PARA EVALUAR IN VITRO LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE COMPUESTOS DE ORIGEN VEGETAL*.
- SUAREZ OSPINA, D., & MORALES HERNÁNDEZ, Y. (2018). PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO PARA LA SEPARACIÓN Y ANÁLISIS DE MEZCLAS BASIC PRINCIPLES OF HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR THE SEPARATION AND ANALYSIS OF MIXTURES. *AMÉRICA REVISTA SEMILLEROS: FORMACIÓN INVESTIGATIVA*, 4.
- SULTANOVA, N., ABILOV, T., OMURKAMZINOVA, Z., UR-RAHMAN, V., MAKHMOOR, T., ABILOV, Z. A., PARWEEN, Z., OMURKAMZINOVA, V. B.,

- RAHMAN, A.-U.-, & CHOUDHARY, M. I. (2001). ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF TAMARIX RAMOSISSIMA. *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY*, 78(3), 201–205. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0378](https://doi.org/10.1016/S0378)
- TANG, K. W. K., MILLAR, B. C., & MOORE, J. E. (2023). ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR). EN *BRITISH JOURNAL OF BIOMEDICAL SCIENCE* (VOL. 80). INSTITUTE OF BIOMEDICAL SCIENCE (IBMS). [HTTPS://DOI.ORG/10.3389/BJBS.2023.11387](https://doi.org/10.3389/BJBS.2023.11387)
- TELA FARLI, M. A., BORA, E. S., TOPAL, F., & ERBAŞ, O. (2025). TAMARIXETIN: A PROMISING BIOFLAVONOID AGAINST ACETAMINOPHEN-INDUCED LIVER INJURY. *CURRENT ISSUES IN MOLECULAR BIOLOGY*, 47(7). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/CIMB47070524](https://doi.org/10.3390/CIMB47070524)
- TWAIJ, B. M., & HASAN, M. N. (2022). BIOACTIVE SECONDARY METABOLITES FROM PLANT SOURCES: TYPES, SYNTHESIS, AND THEIR THERAPEUTIC USES. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PLANT BIOLOGY*, 13(1), 4–14. [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/IJPB13010003](https://doi.org/10.3390/IJPB13010003)
- VIRGINIA, R., RODRÍGUEZ, G., SULEM, L., & BEATRIZ, G. (2024). *EL USO TRADICIONAL DE LAS PLANTAS MEDICINALES, ¿TIENE SUSTENTO CIENTÍFICO?*
- WARD, P. A. (2014). ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATION. EN *FUNDAMENTALS OF INFLAMMATION* (PP. 1–16). CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. [HTTPS://DOI.ORG/10.1017/CBO9781139195737.002](https://doi.org/10.1017/CBO9781139195737.002)
- XU, T., WANG, C., JIANG, S., YANG, T., & WU, X. (2022). GLYCOSYLATION OF LUTEOLIN IN HYDROPHILIC ORGANIC SOLVENTS AND STRUCTURE-ANTIOXIDANT RELATIONSHIPS OF LUTEOLIN GLYCOSIDES. *RSC ADVANCES*, 12(28), 18232–18237. [HTTPS://DOI.ORG/10.1039/D2RA03300C](https://doi.org/10.1039/D2RA03300C)
- YOU, B. R., YOO, J. M., BAEK, S. Y., & KIM, M. R. (2019). ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF AGED BLACK GARLIC ON 12-O-TETRADECANOYLPHORBOL-13-ACETATE-INDUCED DERMATITIS IN MICE. *NUTRITION RESEARCH AND PRACTICE*, 13(3), 189–195. [HTTPS://DOI.ORG/10.4162/NRP.2019.13.3.189](https://doi.org/10.4162/NRP.2019.13.3.189)
- ZERARGUI, F., SAFFIDINE, K., GUEMMAZ, T., LAROUI, H., TRABSA, H., BAGHIANI, A., KHANOUF, S., & ABU ZARGA, M. H. (2023). ANTIOXIDANT POTENTIALS OF FIVE FLAVONOIDS COMPOUNDS ISOLATED FROM VARTHÉMIA IPHIONOIDS. *TROPICAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL RESEARCH*, 22(7), 1417–1425. [HTTPS://DOI.ORG/10.4314/TJPR.V22I7.9](https://doi.org/10.4314/TJPR.V22I7.9)
- ZHU, M., SUN, Y., SU, Y., GUAN, W., WANG, Y., HAN, J., WANG, S., YANG, B., WANG, Q., & KUANG, H. (2024). LUTEOLIN: A PROMISING MULTIFUNCTIONAL NATURAL FLAVONOID FOR HUMAN DISEASES. EN *PHYTOTHERAPY RESEARCH* (VOL. 38, NÚMERO 7, PP. 3417–3443). JOHN WILEY AND SONS LTD. [HTTPS://DOI.ORG/10.1002/PTR.8217](https://doi.org/10.1002/PTR.8217)

11. ANEXOS

BEUH-R81416.3.fid

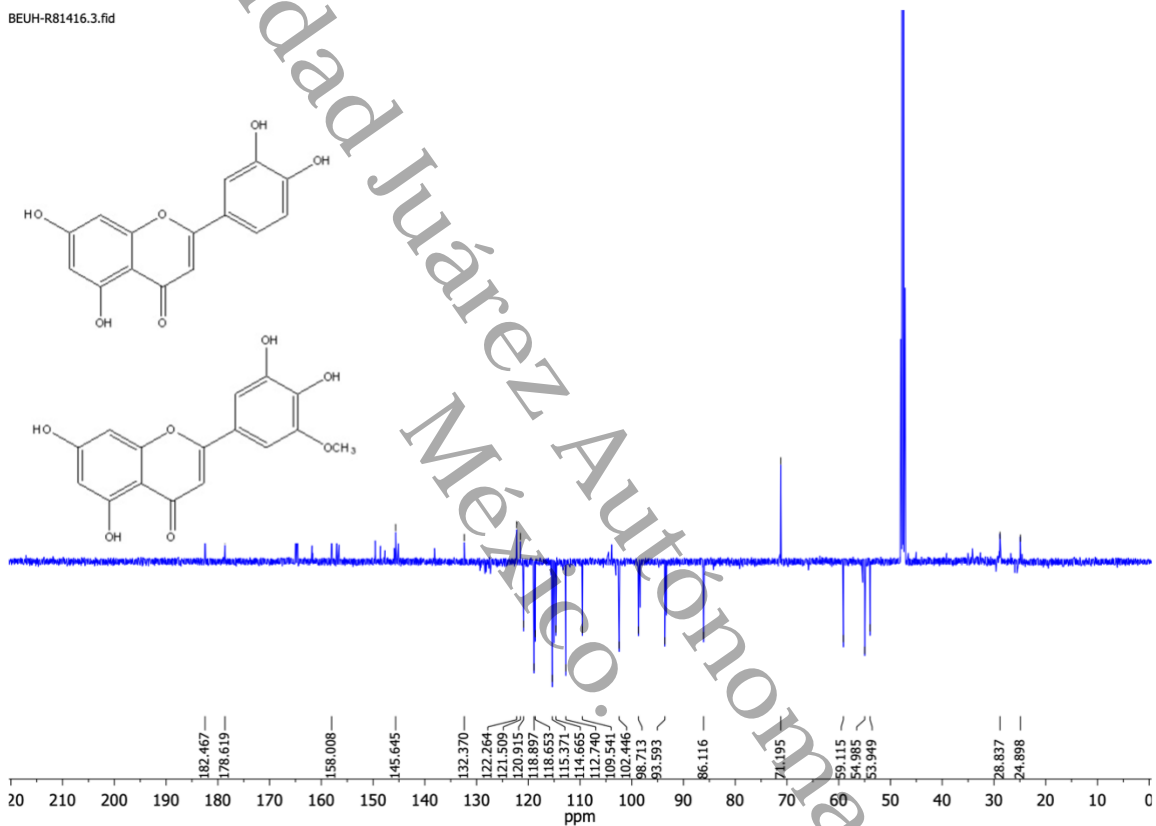


Figura 16. RMN de ^{13}C (CD_3OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

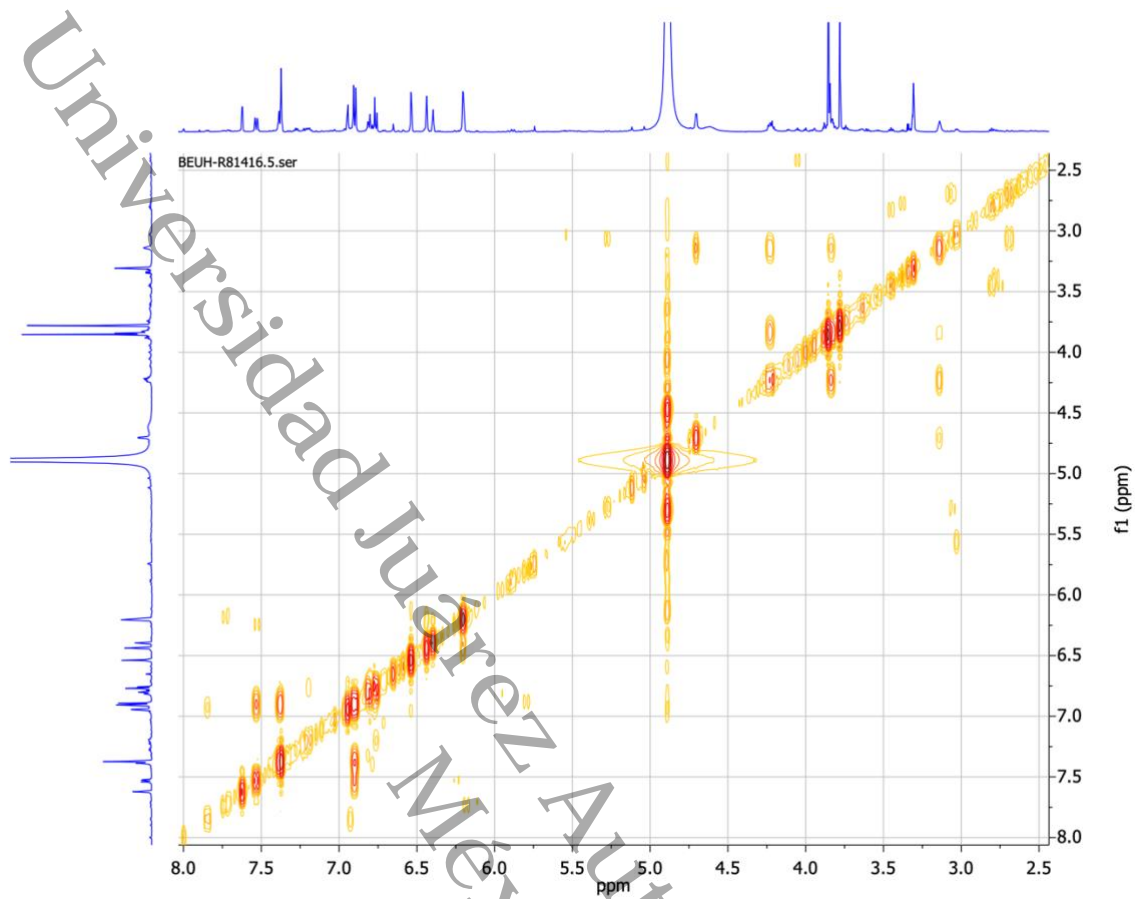


Figura 17. Experimento COSY (CD_3OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

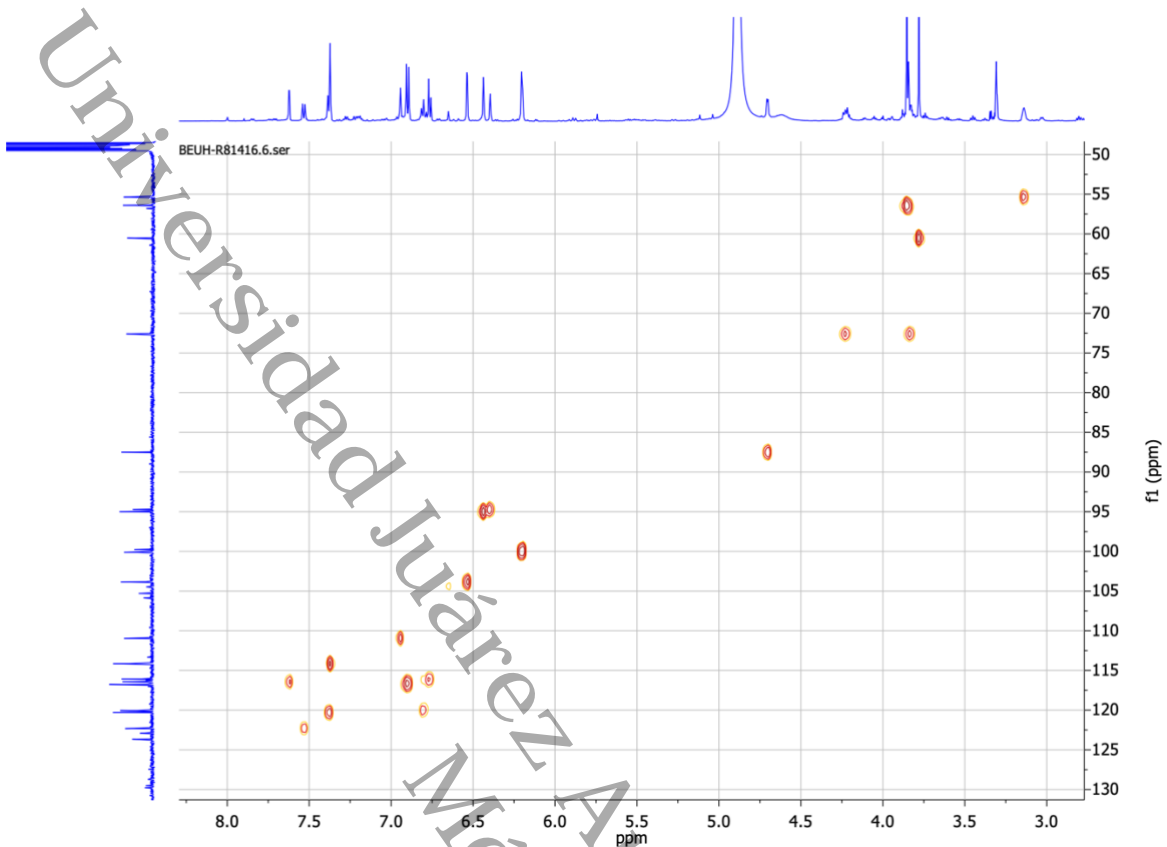


Figura 18. Experimento de HSQC (CD_3OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina



Figura 19. Experimento de HMBC (CD_3OD 600 MHz) mezcla de luteolina y 3,3'-dimetilquercetina

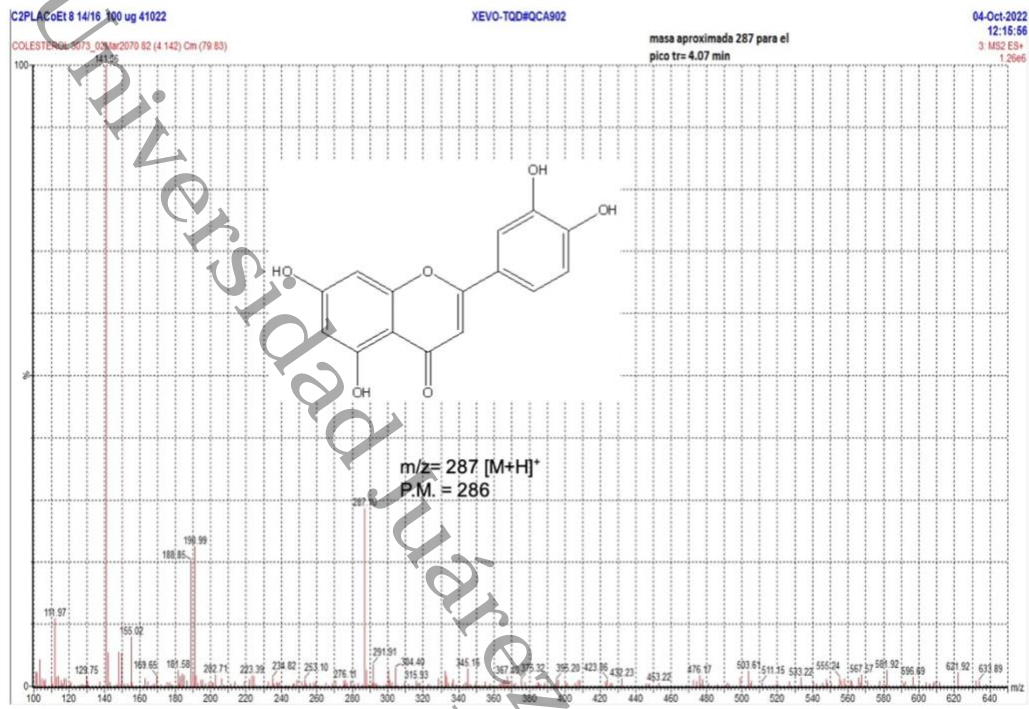


Figura 20. Espectro de masas de luteolina

Alojamiento de la tesis en el repositorio institucional	
Título de la tesis	“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANTIMICROBIANA DE <i>Prosopis laevigata</i> ”
Autores de la tesis	Beatriz Elizabeth Utrera Hernández, Ever Arquímedes Blé González, Manasés González Cortazar
ORCID	Beatriz Utrera https://orcid.org/0009-0001-3671-5708 Ever Blé https://orcid.org/0000-0001-5339-9578 Manases González https://orcid.org/0000-0002-3693-1670
Resumen de la tesis	<p>En la presente tesis se estudia la especie vegetal <i>Prosopis laevigata</i>, proveniente del estado de Morelos, México, con el objetivo de identificar extractos o fracciones con actividad antiinflamatoria y antimicrobiana. El uso de medicamentos con actividad antiinflamatorias como los AINEs, representan un riesgo significativo para la población, especialmente para quienes requieren su uso frecuente dado que estos pueden ocasionar daños en órganos como el corazón, intestino delgado, estómago y cerebro. Por otra parte, la resistencia a los antimicrobianos es un grave problema a nivel mundial para el sector salud, ya que los medicamentos para tratar enfermedades contra bacterias, virus, parásitos u hongos están siendo menos efectivos, por lo que se necesitan nuevos.</p> <p>Para el desarrollo del estudio se usó columna cromatográfica para la separación de compuestos, y se realizaron pruebas <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>. A partir de esa información se obtuvieron los datos de actividad antimicrobiana y antiinflamatoria.</p> <p>Los resultados indican que la reunión R9, que presentó valores menores a 25 µg/mL contra <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Salmonella dublin</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Candida albicans</i>. R4 y R9, mostraron inhibiciones del edema de 74.15% y 75.74% respectivamente, dichos porcentajes son cercanos al fármaco de referencia, indometacina (87.48%).</p>

	Se concluye que <i>Prosopis laevigata</i> es una fuente de metabolitos con potencial farmacológico.
Palabras clave de la tesis	<i>Prosopis laevigata</i> ; antiinflamatorio; antimicrobiano; AINEs
Referencias citadas	<p>ABDULKHALEQ, L. A., ASSI, M. A., ABDULLAH, R., ZAMRI-SAAD, M., TAUFIQ-YAP, Y. H., & HEZMEE, M. N. M. (2018). THE CRUCIAL ROLES OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN INFLAMMATION: A REVIEW. EN VETERINARY WORLD (VOL. 11, NÚMERO 5, PP. 627–635). VETERINARY WORLD. HTTPS://DOI.ORG/10.14202/VETWORLD.2018.627-635</p> <p>AGRAWAL, R., G. H. K., G. U., Y S. S. K. (S/F). ASIANJBIOLLIFESCI_2_2_119.</p> <p>ALMANZA, S. G., & MOYA, E. G. (1986). THE USES OF MESQUITE (PROSOPIS SPP.) IN THE HIGHLANDS OF SAN LUIS POTOSI, MEXICO*. EN FOREST ECOLOGY AND MANAGEMENT (VOL. 16).</p> <p>ALMATROODI, S. A., ALMATROUDI, A., ALHARBI, H. O. A., KHAN, A. A., & RAHMANI, A. H. (2024). EFFECTS AND MECHANISMS OF LUTEOLIN, A PLANT-BASED FLAVONOID, IN THE PREVENTION OF CANCERS VIA MODULATION OF INFLAMMATION AND CELL SIGNALING MOLECULES. EN MOLECULES (VOL. 29, NÚMERO 5). MULTIDISCIPLINARY DIGITAL PUBLISHING INSTITUTE (MDPI). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES29051093</p> <p>ALONSO-CASTRO, A. J., ZAPATA-MORALES, J. R., RUIZ-PADILLA, A. J., SOLORIO-ALVARADO, C. R., RANGEL-VELÁZQUEZ, J. E., CRUZ-JIMÉNEZ, G., OROZCO-CASTELLANOS, L. M., DOMÍNGUEZ, F., MALDONADO-MIRANDA, J. J., CARRANZA-ÁLVAREZ, C., CASTILLO-PÉREZ, L. J., SOLANO, E., ISIODIA-ESPINOZA, M. A., DEL CARMEN JUÁREZ-VÁZQUEZ, M., ARGUETA-FUERTE, M. A., GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, I., & ORTIZ-ANDRADE, R. (2017). USE OF MEDICINAL PLANTS BY HEALTH PROFESSIONALS IN MEXICO. JOURNAL OF</p>

	<p>ETHNOPHARMACOLOGY, 198, 81–86. HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JEP.2016.12.038</p> <p>AYANWUYI, L. O., YARO, A. H., & ABODUNDE, O. M. (2010). ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF THE METHANOL STEM BARK EXTRACT OF PROSOPIS AFRICANA. PHARMACEUTICAL BIOLOGY, 48(3), 296–299. HTTPS://DOI.ORG/10.3109/13880200903121006</p> <p>AZIZ, N., KIM, M.-Y., & CHO, J. Y. (S/F). ANTI-INAMMATORY EECTS OF LUTEOLIN: A REVIEW OF IN VITRO, IN VIVO, AND IN SILICO STUDIES. WWW.ELSEVIER.COM/LOCATE/JETHPHARM</p> <p>BINDU, S., MAZUMDER, S., & BANDYOPADHYAY, U. (2020). NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) AND ORGAN DAMAGE: A CURRENT PERSPECTIVE. EN BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY (VOL. 180). ELSEVIER INC. HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.BCP.2020.114147</p> <p>C REYGAERT, W. (2018). AN OVERVIEW OF THE ANTIMICROBIAL RESISTANCE MECHANISMS OF BACTERIA. AIMS MICROBIOLOGY, 4(3), 482–501. HTTPS://DOI.ORG/10.3934/MICROBIOL.2018.3.482</p> <p>CARLSON, R. P., O'NEILL-DAVIS, L., CHANG, J., & LEWIS, A. J. (1985). MODULATION OF MOUSE EAR EDEMA BY CYCLOOXYGENASE AND FIPOXYGENASE INHIBITORS AND OTHER PHARMACOLOGIC AGENTS. EN AGENTS AND ACTIONS (VOL. 17).</p> <p>CELLA, E., GIOVANETTI, M., BENEDETTI, F., SCARPA, F., JOHNSTON, C., BORSETTI, A., CECCARELLI, G., AZARIAN, T., ZELLA, D., & CICCOSZI, M. (2023). JOINING FORCES AGAINST ANTIBIOTIC RESISTANCE: THE ONE HEALTH SOLUTION. EN PATHOGENS (VOL. 12, NÚMERO 9). MULTIDISCIPLINARY DIGITAL PUBLISHING INSTITUTE (MDPI). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PATHOGENS12091074</p> <p>CERVANTES-GARCÍA, E., GARCÍA-GONZÁLEZ, R., & MARÍA SALAZAR-SCHETTINO, P. (2014). CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS. EN REV</p>
--	--

LATINOAM PATOL CLIN MED LAB (VOL. 61, NÚMERO 1).
 WWW.MEDIGRAPHIC.COM/PATOLOGIACLINICAWWW.MEDIGRAPHIC.ORG.MX

CHATURVEDI, O. H., & SAHOO, A. (2013). NUTRIENT UTILIZATION AND RUMEN METABOLISM IN SHEEP FED PROSOPIS JULIFLORA PODS AND CENCHRUS GRASS. SPRINGERPLUS, 2(1), 1–7. [HTTPS://DOI.ORG/10.1186/2193-1801-2-598](https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-598)

DE JESÚS-GABINO, A. F., MENDOZA-DE GIVES, P., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., LÓPEZ-ARELLANO, M. E., LIÉBANO-HERNÁNDEZ, E., HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, V. M., & VALLADARES-CISNEROS, G. (2010). ANTHELMINTIC EFFECTS OF PROSOPIS LAEVIGATA N-HEXANIC EXTRACT AGAINST HAEMONCHUS CONTORTUS IN ARTIFICIALLY INFECTED GERBILS (MERIONES UNGUICULATUS). JOURNAL OF HELMINTHOLOGY, 84(1), 71–75.
[HTTPS://DOI.ORG/10.1017/S0022149X09990332](https://doi.org/10.1017/S0022149X09990332)

DE LA SALUD, O. M. (2016). PLAN DE ACCIÓN MUNDIAL SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

DE YUCATÁN, P., RODRIGO, M., DE STEFANO, D., & CETZAL-IX, W. (2017). LA SUBFAMILIA MIMOSOIDEAE (FABACEAE) EN LA DESDE EL HERBARIO CICY, 9, 1–8.
[HTTP://WWW.CICY.MX/SITIOS/DESDE_HERBARIO/](http://www.cicy.mx/sitios/desde_herbario/)

DELGADO NÚÑEZ, E. J. (2020). ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA IN VITRO DE PROSOPIS LAEVIGATA CONTRA HUEVOS Y LARVAS INFECTANTES DE HAEMONCHUS CONTORTUS. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS.

DELGADO-NÚÑEZ, E. J., ZAMILPA, A., GONZÁLEZ-CORTAZAR, M., OLMEDO-JUÁREZ, A., CARDOSO-TAKETA, A., SÁNCHEZ-MENDOZA, E., TAPIA-MARURI, D., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., & MENDOZA-DE GIVES, P. (2020). ISORHAMNETIN: A NEMATOCIDAL FLAVONOID FROM PROSOPIS LAEVIGATA LEAVES AGAINST HAEMONCHUS CONTORTUS EGGS AND

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Universitat de València</p>	<p>LARVAE. BIOMOLECULES, 10(5). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/BIOM10050773 DIAS, M. C., PINTO, D. C. G. A., & SILVA, A. M. S. (2021). PLANT FLAVONOIDS: CHEMICAL CHARACTERISTICS AND BIOLOGICAL ACTIVITY. EN MOLECULES (VOL. 26, NÚMERO 17). MDPI. HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES26175377 DOVRAT, G., BAKHSHIAN, H., MASCI, T., & SHEFFER, E. (2020). THE NITROGEN ECONOMIC SPECTRUM OF LEGUME STOICHIOMETRY AND FIXATION STRATEGY. NEW PHYTOLOGIST, 227(2), 365–375. HTTPS://DOI.ORG/10.1111/NPH.16543 EL-SHIEKH, R. A., ELHEMELY, M. A., NAGUIB, I. A., BUKHARI, S. I., & ELSHIMY, R. (2023). LUTEOLIN 4'-NEOHESPERIDOSIDE INHIBITS CLINICALLY ISOLATED RESISTANT BACTERIA IN VITRO AND IN VIVO. MOLECULES, 28(6). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES28062609 ENCINO, E., & ARROYO, J. (2011). EFECTO ANTIINFLAMATORIO Y ANTIOXIDANTE DE LOS FLAVONOIDES DE LAS HOJAS DE JUNGIA RUGOSA LESS (MATICO DE PUNA) EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATAS. HTTP://WWW.SCIELO.ORG.PE/PDF/AFM/V72N4/A02V72N4.PDF FLORES TATIANA, V., & VARGAS ALVIN, K. (2014). PÁGINA 2594 MORFOLOGIA BACTERIANA. 49. HTTP://REVISTASBOLIVIANAS.UMSA.BO/PDF/RACI/V49/V49_A02.PDF FORT, F., CRUZ, P., CATRICE, O., DELBRUT, A., LUZARRETA, M., STROIA, C., & JOUANY, C. (2015). ROOT FUNCTIONAL TRAIT SYNDROMES AND PLASTICITY DRIVE THE ABILITY OF GRASSLAND FABACEAE TO TOLERATE WATER AND PHOSPHORUS SHORTAGE. ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY, 110, 62–72. HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ENVEXPBOT.2014.09.007 FORT, F., JOUANY, C., & CRUZ, P. (2015). HIERARCHICAL TRAITS DISTANCES EXPLAIN GRASSLAND FABACEAE SPECIES'</p>
--	--

<p>Universidade Federal do Rio de Janeiro</p>	<p>ECOLOGICAL NICHE DISTANCES. FRONTIERS IN PLANT SCIENCE, 6(FEB). HTTPS://DOI.ORG/10.3389/FPLS.2015.00063</p> <p>GAP, L., & FDB, M. (S/F). CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS DE LA FAMILIA “EL ALIM NATURAL FRUTA” BOTÁNICA APLICADA: FABACEAE.</p> <p>GONZÁLEZ-CORTAZAR, M., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., HERRERA-RUIZ, M., ROMÁN-RAMOS, D. C., ZAMILPA, A., JIMÉNEZ-FERRER, E., BLE-GONZÁLEZ, E. A., ÁLVAREZ-FITZ, P., CASTREJÓN-SALGADO, R., & PÉREZ-GARCÍA, M. D. (2022). EUPATORIN AND SALVIANDULIN-A, WITH ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS FROM SALVIA LAVANDULOIDES KUNTH LEAVES. PLANTS, 11(13). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PLANTS11131739</p> <p>GONZÁLEZ-COSTA, M., & PADRÓN GONZÁLEZ, A. A. (S/F). LA INFLAMACIÓN DESDE UNA PERSPECTIVA INMUNOLÓGICA: DESAFÍO A LA MEDICINA EN EL SIGLO XXL. HTTP://WWW.REVHABANERA.SLD.CU/INDEX.PHP/RHAB/ARTICLE/VIEW/2445</p> <p>GONZÁLEZ-MACHADO, C., ALONSO-CALLEJA, C., & CAPITA, R. (2024). METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) IN DIFFERENT FOOD GROUPS AND DRINKING WATER. FOODS, 13(17), 2686. HTTPS://DOI.ORG/10.3390/FOODS13172686</p> <p>HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, P. (2021). ANTIINFLAMATORIA Y ANTIMICROBIANA DE PROSOPIS LAEVIGATA [UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS]. HTTPS://EFIRMA.UAEM.MX/NOREPUDIO/AHMK8KRNSFVL0PKLRDGL8ZBZIUFS2V5C</p> <p>HERRERA, V., & WENDIE, E. (2014). INFLAMACION. HTTP://WWW.REVISTASBOLIVIANAS.CIENCIA.BO/SCIELO.PHP?PID=S2304-37682014000400004&SCRIPT=SCI_ARTTEXT</p> <p>HOWDEN, B. P., GIULIERI, S. G., WONG FOK LUNG, T., BAINES, S. L., SHARKEY, L. K., LEE, J. Y. H., HACHANI, A., MONK, I. R., & STINEAR, T. P. (2023). STAPHYLOCOCCUS AUREUS HOST INTERACTIONS AND ADAPTATION. EN NATURE REVIEWS</p>
---	--

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Universitat de València</p>	<p>MICROBIOLOGY (VOL. 21, NÚMERO 6, PP. 380–395). NATURE RESEARCH. HTTPS://DOI.ORG/10.1038/S41579-023-00852-Y</p> <p>KOWALSKA-KROCHMAL, B., & DUDEK-WICHER, R. (2021). THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF ANTIBIOTICS: METHODS, INTERPRETATION, CLINICAL RELEVANCE. EN PATHOGENS (VOL. 10, NÚMERO 2, PP. 1–21). MDPI AG. HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PATHOGENS10020165</p> <p>KUMAR, V. (2020). STRUCTURAL CHARACTERIZATION OF LUTEOLIN GLYCOSIDES FLAVONOIDS FROM INDIAN PLANTATION WHITE SUGAR. ORIENTAL JOURNAL OF CHEMISTRY, 36(04), 773–779. HTTPS://DOI.ORG/10.13005/OJC/360425</p> <p>LIU, W., FENG, Y., YU, S., FAN, Z., LI, X., LI, J., & YIN, H. (2021). THE FLAVONOID BIOSYNTHESIS NETWORK IN PLANTS. EN INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES (VOL. 22, NÚMERO 23). MDPI. HTTPS://DOI.ORG/10.3390/IJMS222312824</p> <p>LÓPEZ-AROCHE, U., SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., MENDOZA DE GIVES, P., LÓPEZ-ARELLANO, M. E., LIÉBANO-HERNÁNDEZ, E., VALLADARES-CISNEROS, G., ARIAS-ATAIDE, D. M., & HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, V. (2008). IN VITRO NEMATICIDAL EFFECTS OF MEDICINAL PLANTS FROM THE SIERRA DE HUAUTLA, BIOSPHERE RESERVE, MORELOS, MEXICO AGAINST HAEMONCHUS CONTORTUS INFECTIVE LARVAE. JOURNAL OF HELMINTHOLOGY, 82(1), 25–31. HTTPS://DOI.ORG/10.1017/S0022149X07873627</p> <p>M., G. ANDRADE. (2007). FLORA DEL BAJÍO Y DE REGIONES ADYACENTES. FASCÍCULO 150, FAMILIA LEGUMINOSAE, SUBFAMILIA MIMOSOIDEAE. INSTITUTO DE ECOLOGÍA A.C., CENTRO REGIONAL DEL BAJÍO.</p> <p>MADAN, B. R. , G. I. , D. A. , S. R. K. , G. K. , Y M. O. P. (1972). PHYTOCHEMICAL, PHARMACODYNAMIC AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF PROSOPIS SPICIGERA STEM BARK (VOL. 16).</p>
--	--

[HTTPS://WWW.IJPP.COM/IJPP%20ARCHIVES/1972_16_2/145-150.PDF](https://www.ijpp.com/ijpp%20ARCHIVES/1972_16_2/145-150.pdf)
 MARCELLUS, M., GOUD, E. M., SWARTZ, N., BROWN, E., & SOPER, F. M. (2024). EVOLUTIONARY HISTORY AND ROOT TRAIT COORDINATION PREDICT NUTRIENT STRATEGY IN TROPICAL LEGUME TREES. *NEW PHYTOLOGIST*, 243(5), 1711–1723. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/NPH.19962](https://doi.org/10.1111/nph.19962)
 MATTHEW MÉNDEZ, A., GUILLERMO, J., CARRILLO, P., ORTEGA, F., DE ESTUDIOS, F., & CUAUTITLAN, S. (S/F). CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA Y COLUMNA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
 MUTEEB, G., REHMAN, M. T., SHAHWAN, M., & AATIF, M. (2023). ORIGIN OF ANTIBIOTICS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE, AND THEIR IMPACTS ON DRUG DEVELOPMENT: A NARRATIVE REVIEW. EN *PHARMACEUTICALS* (VOL. 16, NÚMERO 11). MULTIDISCIPLINARY DIGITAL PUBLISHING INSTITUTE (MDPI). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/PH16111615](https://doi.org/10.3390/ph16111615)
 NAKAMURA, A., URATSUJI, H., YAMADA, Y., HASHIMOTO, K., NOZAWA, N., & MATSUMOTO, T. (2020). ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF LANOCONAZOLE ON 12-O-TETRADECANOYLPHORBOL-13-ACETATE- AND 2,4,6-TRINITROPHENYL CHLORIDE-INDUCED SKIN INFLAMMATION IN MICE. *MYCOSES*, 63(2), 189–196. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/MYC.13034](https://doi.org/10.1111/myc.13034)
 NGUYEN, A. N. T., VU, T. T. T., DO, H. T. T., NGUYEN, T. H., LE, H. VAN, PHAM, H. K. T., TRUONG, P. C. H., PHAM, D. P., & TRAN, M. H. (2024). IDENTIFICATION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM VIETNAMESE ARTICHOKE (*CYNARA SCOLYMUS L.*) LEAF AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITIES. *NATURAL PRODUCT SCIENCES*, 30(1), 39–51. [HTTPS://DOI.ORG/10.20307/NPS.2024.30.1.39](https://doi.org/10.20307/NPS.2024.30.1.39)
 PACHECO, F., PERAZA, M., PINTO, I., & TRIANA ALONSO, F. J. (2021). FLAVONOIDES: MICRONUTRIENTES CON AMPLIA ACTIVIDAD BIOLÓGICA.

PALACIOS, R. A. (2006). LOS MEZQUITES MEXICANOS: BIODIVERSIDAD Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.

PARK, H. J., LEE, S. J., CHO, J., GHARBI, A., HAN, H. D., KANG, T. H., KIM, Y., LEE, Y., PARK, W. S., JUNG, I. D., & PARK, Y. M. (2018). TAMARIXETIN EXHIBITS ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY AND PREVENTS BACTERIAL SEPSIS BY INCREASING IL-10 PRODUCTION. JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS, 81(6), 1435–1443. [HTTPS://DOI.ORG/10.1021/ACS.JNATPROD.8B00155](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00155)

PASSERA, C. B. (2000). PASSERA. 53 MULTEQUINA, 9(2), 53–80.

PAYA, M., FERRANDIZ, M. L., SANZ, M. J., BUSTOS, G., BLASCO, R., RIOS, J. L., & ALCARAZ, M. J. (1993). STUDY OF THE ANTIOEDEMA ACTIVITY OF SOME SEAWEED AND SPONGE EXTRACTS FROM THE MEDITERRANEAN-COAST IN MICE. EN PHYTOTHERAPY RESEARCH (VOL. 7).

PIEWNGAM, P., & OTTO, M. (2024). STAPHYLOCOCCUS AUREUS COLONISATION AND STRATEGIES FOR DECOLONISATION. EN THE LANCET MICROBE (VOL. 5, NÚMERO 6, PP. E606–E618). ELSEVIER LTD. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S2666-5247\(24\)00040-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00040-5)

PRABHA, D. S. , D. H. U. , Y M. P. (2014). PHARMACOLOGICAL POTENTIALS OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM PROSOPIS SPP.- A REVIEW. JOURNAL OF COASTAL LIFE MEDICINE. [HTTPS://DOI.ORG/10.12980/JCLM.2.2014J27](https://doi.org/10.12980/JCLM.2.2014J27)

RAHMAN, A. A., SAMOYLENKO, V., JACOB, M. R., SAHU, R., JAIN, S. K., KHAN, S. I., TEKWANI, B. L., & MUHAMMAD, I. (2011). ANTIPARASITIC AND ANTIMICROBIAL INDOLIZIDINES FROM THE LEAVES OF PROSOPIS GLANDULOSA VAR GLANDULOSA. PLANTA MEDICA, 77(14), 1639–1643. [HTTPS://DOI.ORG/10.1055/S-0030-1270906](https://doi.org/10.1055/s-0030-1270906)

RAMÍREZ-ARTEAGA, M., VALLADARES, M. G., & GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, J. G. (2013). USE OF PROSOPIS LAEVIGATA AS A CORROSION INHIBITOR FOR AL IN H₂SO₄. INTERNATIONAL JOURNAL OF ELECTROCHEMICAL SCIENCE, 8(5), 6864–6877. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S1452-3981\(23\)14812-7](https://doi.org/10.1016/S1452-3981(23)14812-7)

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Universitat de València</p>	<p>RUIZ TAVAREZ, D. R. (2011). USO POTENCIAL DE LA VAINA DE MEZQUITE PARA LA ALIMENTACIÓN DE ANIMALES DOMÉSTICOS DEL ALTIPLANO POTOSINO [UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ]. HTTPS://REPOSITORIOINSTITUCIONAL.UASLP.MX/XMLUI/BITSTREAM/HANDLE/1/3648/MCA1VMZ01101.PDF?SEQUENCE=3&ISALLOWED=Y</p> <p>SALINAS-SÁNCHEZ, D. O., HERRERA-RUIZ, M., PÉREZ, S., JIMÉNEZ-FERRER, E., & ZAMILPA, A. (2012). ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF HAUTRIWAIC ACID ISOLATED FROM DODONAEA VISCOSA LEAVES. MOLECULES, 17(4), 4292–4299. HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES17044292</p> <p>SARKER, S. D., NAHAR, L., & KUMARASAMY, Y. (2007). MICROTITRE PLATE-BASED ANTIBACTERIAL ASSAY INCORPORATING RESAZURIN AS AN INDICATOR OF CELL GROWTH, AND ITS APPLICATION IN THE IN VITRO ANTIBACTERIAL SCREENING OF PHYTOCHEMICALS. METHODS, 42(4), 321–324. HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.YMETH.2007.01.006</p> <p>SATHIYA, D. C., & MUTHUCHELIAN, M. (2008). INVESTIGATION OF PHYTOCHEMICAL PROFILE AND ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF ETHANOLIC LEAF EXTRACT OF PROSOPIS JULIFLORA DC. EN ETHNOBOTANICAL LEAFLETS (VOL. 12). SECRETARIA DE SALUD. (2022). BOLETÍN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD (IAAS) RED HOSPITALARIA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (RHOVE) 2022. WWW.GOB.MX/SALUD</p> <p>SECRETARIA DE SALUD. (2024). BOLETÍN DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD CIERRE 2023 RED HOSPITALARIA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. WWW.GOB.MX/SALUD</p> <p>SECRETARIA DE SALUD (SSA). (S/F). NOM-062-ZOO-1999_220801.</p> <p>SILHAVY, T. J., KAHNE, D., & WALKER, S. (2010). THE BACTERIAL CELL ENVELOPE. EN COLD SPRING HARBOR</p>
--	--

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Universitat de València</p>	<p>PERSPECTIVES IN BIOLOGY (VOL. 2, NÚMERO 5). HTTPS://DOI.ORG/10.1101/CSHPERSPECT.A000414 SILVIA, G. R. A., GABRIELA, T. T., MARIBEL, H. R., NAYELI, M. B., LUIS, T. E. J., ALEJANDRO, Z., & MANASÉS, G. C. (2020). EFFECT OF TERPENOIDS AND FLAVONOIDS ISOLATED FROM BACCHARIS CONFERTA KUNTH ON TPA-INDUCED EAR EDEMA IN MICE. MOLECULES, 25(6). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/MOLECULES25061379 SOHAIL, R., MATHEW, M., PATEL, K. K., REDDY, S. A., HAIDER, Z., NARIA, M., HABIB, A., ABDIN, Z. U., RAZZAQ CHAUDHRY, W., & AKBAR, A. (2023). EFFECTS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) AND GASTROPROTECTIVE NSAIDS ON THE GASTROINTESTINAL TRACT: A NARRATIVE REVIEW. CUREUS. HTTPS://DOI.ORG/10.7759/CUREUS.37080 STELLA RAMIREZ PROFESOR ASOCIADO, L., & MARIN CASTAÑO, D. (2009). METODOLOGIAS PARA EVALUAR IN VITRO LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE COMPUESTOS DE ORIGEN VEGETAL. SUAREZ OSPINA, D., & MORALES HERNÁNDEZ, Y. (2018). PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO PARA LA SEPARACIÓN Y ANÁLISIS DE MEZCLAS BASIC PRINCIPLES OF HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FOR THE SEPARATION AND ANALYSIS OF MIXTURES. AMÉRICA REVISTA SEMILLEROS: FORMACIÓN INVESTIGATIVA, 4. SULTANOVA, N., ABILOV, T., OMURKAMZINOVA, Z., UR-RAHMAN, V., MAKHMOOR, T., ABILOV, Z. A., PARWEEN, Z., OMURKAMZINOVA, V. B., RAHMAN, A.-U.-, & CHOUDHARY, M. I. (2001). ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF TAMARIX RAMOSISSIMA. JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY, 78(3), 201–205. HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0378 TANG, K. W. K., MILLAR, B. C., & MOORE, J. E. (2023). ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR). EN BRITISH JOURNAL OF</p>
--	--

<p>Universitat de València</p>	<p>BIOMEDICAL SCIENCE (VOL. 80). INSTITUTE OF BIOMEDICAL SCIENCE (IBMS). HTTPS://DOI.ORG/10.3389/bjbs.2023.11387</p> <p>TELA FARLI, M. A., BORA, E. S., TOPAL, F., & ERBAŞ, O. (2025). TAMARIXETIN: A PROMISING BIOFLAVONOID AGAINST ACETAMINOPHEN-INDUCED LIVER INJURY. CURRENT ISSUES IN MOLECULAR BIOLOGY, 47(7). HTTPS://DOI.ORG/10.3390/cimb47070524</p> <p>TWAIJ, B. M., & HASAN, M. N. (2022). BIOACTIVE SECONDARY METABOLITES FROM PLANT SOURCES: TYPES, SYNTHESIS, AND THEIR THERAPEUTIC USES. INTERNATIONAL JOURNAL OF PLANT BIOLOGY, 13(1), 4–14. HTTPS://DOI.ORG/10.3390/ijpb13010003</p> <p>VIRGINIA, R., RODRÍGUEZ, G., SULEM, L., & BEATRIZ, G. (2024). EL USO TRADICIONAL DE LAS PLANTAS MEDICINALES, ¿TIENE SUSTENTO CIENTÍFICO?</p> <p>WARD, P. A. (2014). ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATION. EN FUNDAMENTALS OF INFLAMMATION (PP. 1–16). CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. HTTPS://DOI.ORG/10.1017/CBO9781139195737.002</p> <p>XU, T., WANG, C., JIANG, S., YANG, T., & WU, X. (2022). GLYCOSYLATION OF LUTEOLIN IN HYDROPHILIC ORGANIC SOLVENTS AND STRUCTURE-ANTIOXIDANT RELATIONSHIPS OF LUTEOLIN GLYCOSIDES. RSC ADVANCES, 12(28), 18232–18237. HTTPS://DOI.ORG/10.1039/D2RA03300C</p> <p>YOU, B. R., YOO, J. M., BAEK, S. Y., & KIM, M. R. (2019). ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF AGED BLACK GARLIC ON 12-O-TETRADECANOYLPHORBOL-13-ACETATE-INDUCED DERMATITIS IN MICE. NUTRITION RESEARCH AND PRACTICE, 13(3), 189–195. HTTPS://DOI.ORG/10.4162/nrp.2019.13.3.189</p> <p>ZERARGUI, F., SAFFIDINE, K., GUEMMAZ, T., LAROUI, H., TRABSA, H., BAGHIANI, A., KHANOUF, S., & ABU ZARGA, M. H. (2023). ANTIOXIDANT POTENTIALS OF FIVE FLAVONOIDS COMPOUNDS ISOLATED FROM VARTHÉMIA IPHIONOIDS.</p>
--------------------------------	---

	<p>TROPICAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL RESEARCH, 22(7), 1417–1425. HTTPS://DOI.ORG/10.4314/TJPR.V22I7.9</p> <p>ZHU, M., SUN, Y., SU, Y., GUAN, W., WANG, Y., HAN, J., WANG, S., YANG, B., WANG, Q., & KUANG, H. (2024). LUTEOLIN: A PROMISING MULTIFUNCTIONAL NATURAL FLAVONOID FOR HUMAN DISEASES. EN PHYTOTHERAPY RESEARCH (VOL. 38, NÚMERO 7, PP. 3417–3443). JOHN WILEY AND SONS LTD. HTTPS://DOI.ORG/10.1002/PTR.8217</p>
--	---

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.