



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

**UNIDAD ACADÉMICA FACULTAD DE BIOLOGÍA
MAESTRIA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

Tesis

**“Evaluación de la actividad biológica y toxicidad del
extracto etanólico de *Ambrosia ambrosioides* (Delpino) W.
W. Payne”**

Que presenta

Biol. Angel Edgardo Ruiz Ramírez

Como opción de titulación

Para obtener el grado de Maestro en Ciencias Biológicas

Directores

Dra. Luz Isela Peinado Guevara

Dr. Samuel Campista León

Asesores de tesis:

Dr. Julio Montes Ávila

Dr. Ingmar Sosa Cornejo

Dr. José Saturnino Díaz



Culiacán de Rosales, Sinaloa, a junio de 2024



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



Dedicatoria

A mi familia

De manera especial me gustaría dedicar esta tesis a mi madre, padre y a mis hermanos que han estado conmigo en mi formación personal y profesional. Brindándome su apoyo y confianza incondicionales. Los cuales siempre han estado a mí lado tanto en los momentos buenos y malos, además estar dispuestos a escucharme y apoyar me en todas mis decisiones. La culminación de mi proyecto significa el final de mi maestría en ciencias y el comienzo de un nuevo capítulo en mi formación. Por lo cual esta dedicatoria la hago con todo el amor y cariño.

Agradecimientos

Al finalizar un trabajo tan arduo como el desarrollo de mi tesis debo de agradecer de manera especial al Dr. Samuel Campista León y a la Dra. Luz Isela Peinado Guevara por permitirme realizar esta tesis bajo su dirección. Sobre todo, por haberme brindado su apoyo y confianza y reconozco sobre todo su paciencia, para guiar mis ideas lo cual ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigador. Les agradezco sobre todo el haberme facilitado los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis, agradezco el hecho de que siempre me apoyaron para continuar con mi formación como científico siempre creyendo en mis capacidades y nunca dudando de mi potencial.

Debo agradecer de manera especial y sincera a la M. C. Elvia Jazmín Armenta Gutiérrez y la Biól. María Fernanda Aguilar Valle por apoyarme durante la realización de esta tesis ya que, sin su apoyo, confianza y su capacidad para guiar mis ideas lo cual ha sido un aporte invaluable, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia que hizo que nuestras siempre aclaradas reuniones para la discusión y realización de este proyecto fueran beneficiosas para su realización. Además, que siempre me ayudaron a comprender mejor ya que cuentan con un amplio conocimiento sobre investigación.

Así también quiero agradecer a los Dres. Julio Montes Ávila, Ingmar Sosa Cornejo y José Saturnino Díaz por su apoyo en la revisión de esta tesis ya que sus observaciones fueron muy importantes para llevar a cabo una correcta redacción y cumplimiento de la misma.

A CONAHCYT por la beca otorgada al tesista y hacer posible la culminación de este proyecto de investigación.

Además, quiero agradecer a mis amigos y colegas de laboratorio por apoyarme en todo momento gracias por sus consejos y amistad.

Finalmente, quiero agradecer a mi familia por todas sus muestras de cariño, amor y apoyo incondicional. Este logro es en gran parte gracias a ustedes; he logrado concluir con éxito un proyecto más en mi vida. Muchas gracias a todos mis seres queridos que siempre estuvieron conmigo apoyándome en todo.

Índice General

Índice General	i
Índice de Cuadros	iv
Índice de Figuras.....	v
Abreviaturas	vi
Resumen.....	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
2.1 Familia Asteraceae (Género <i>Ambrosia</i>)	3
2.1.1 Metabolitos presentes en el género <i>Ambrosia</i> L.	3
2.1.2 Descripción de la especie <i>Ambrosia ambrosioides</i> (Delpino) W.W. Payne (Chicura)	4
2.1.3 Generalidades.....	4
2.1.4 Hábitat.....	6
2.1.5 Usos medicinales	7
2.2 Potencial terapéutico de las plantas medicinales como fuente de nuevos fármacos	7
2.3 Extractos vegetales	8
2.4 Metabolitos secundarios	8
2.5 Metabolitos secundarios de plantas en el ámbito medicinal	9
2.6 Actividad antimicrobiana y métodos de evaluación.....	10
2.7 Resistencia antibiótica.....	11
2.8 <i>Escherichia coli</i>	11
2.9 <i>Staphylococcus aureus</i>	12
2.10 Enfermedades gastrointestinales	12
2.11 Tratamiento de las enfermedades gastrointestinales.....	13
2.12 Actividad antioxidante.....	15
2.13 Mecanismos de acción de los antioxidantes	16
2.14 Toxicidad de medicamentos a base de hierbas y plantas	17
2.15 Toxicidad por plantas: Un desafío diagnóstico	19

2.16 Actividades biológicas de plantas en Sinaloa	20
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
IV. JUSTIFICACIÓN.....	23
V. HIPÓTESIS.....	24
VI. OBJETIVOS.....	25
VII. METODOLOGÍA.....	26
7.1 Tipo de Estudio	26
7.2 Lugar de Estudio	26
7.3 Materiales	26
7.4 Preparación del extracto etanólico	26
7.5. Análisis fitoquímico del extracto etanólico de <i>A. ambrosioides</i>	27
7.5.1 Determinación cualitativa de reacción en tubo de metabolitos en extracto etanólico de <i>A. ambrosioides</i>	27
7.5.1.1 Compuestos Fenólicos.....	27
7.5.1.2 Taninos.....	28
7.5.1.3 Flavonoides	28
7.5.1.4 Saponinas	28
7.5.1.5 Terpenos	28
7.5.1.5.1 Prueba de Liebermann-Burchard	28
7.5.1.5.2 Prueba de Salkowski.....	29
7.5.1.6 Alcaloides	29
7.5.1.6.1 Prueba de Dragendorff.....	29
7.5.1.6.2 Prueba de Mayer	30
7.5.1.6.3 Prueba de Wagner	30
7.5.2. Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de <i>A. ambrosioides</i>	30
7.6 Actividad antibacteriana	31
7.6.1 Cultivo de cepas	31
7.6.1.1 Ensayo antibacteriano por dilución en agar	31
7.7. Actividad Antioxidante	32
7.7.1. Método DPPH.....	32
7.8. Toxicidad del extracto etanólico	33
7.8.1. Toxicidad en <i>Artemia salina</i>	33
7.9. Análisis estadístico	35

7.10. Lugar de realización.....	35
7.11. Financiamiento	36
VIII. RESULTADOS	37
8.1 Rendimiento de los extractos etanólicos de <i>A. ambrosioides</i>	37
8.2 Perfil fitoquímico de <i>A. ambrosioides</i>	37
8.3 Análisis cromatográfico de compuestos en <i>A. ambrosioides</i>	38
8.4 Evaluación de la sensibilidad y resistencia de cepas <i>Escherichia</i> spp. a diversos antibióticos.....	39
8.5 Evaluación de la sensibilidad de cepas de <i>Escherichia</i> spp. a diferentes concentraciones de extracto etanólico de hojas de <i>Ambrosia</i>	40
8.6 Evaluación de la sensibilidad de cepas de <i>Escherichia</i> spp. a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de <i>A. ambrosioides</i>	41
8.7 Evaluación de la sensibilidad y resistencia de cepas <i>Staphylococcus</i> spp. a diversos antibióticos.....	42
8.8 Evaluación de la sensibilidad de <i>S. aureus</i> a diferentes concentraciones de extracto etanólico de hojas de <i>A. ambrosioides</i>	43
8.9 Evaluación de la sensibilidad de <i>S. aureus</i> a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de <i>A. ambrosioides</i>	44
8.10 Efecto antioxidante del extracto etanólico de hoja y raíz de <i>A. ambrosioides</i>	45
8.11 Análisis de mortalidad de <i>Artemia salina</i> expuesta al extracto de hojas de <i>A. ambrosioides</i>	46
8.12 Efecto del extracto etanólico de raíz de <i>A. ambrosioides</i> sobre <i>A. salina</i>	47
IX DISCUSIÓN.....	48
X CONCLUSIONES	51
XI PERSPECTIVAS	52
XII REFERENCIAS	53
XIII ANEXO.....	66

Índice de Cuadros

Cuadro 1. Rendimiento de los extractos etanólicos de <i>A. ambrosioides</i> (chicura)	37
Cuadro 2. Tamizaje fitoquímico en <i>A. ambrosioides</i> (Chicura).....	38
Cuadro 3. Cromatografía en capa fina de <i>A. ambrosioides</i> (chicura).....	38
Cuadro 4. Capacidad reductora de DPPH del extracto de hoja y raíz de <i>A. ambrosioides</i> (chicura).....	45

Índice de Figuras

Figura 1. <i>Ambrosia ambrosioides</i> (Delpino) W.W. Payne (Chicura).....	4
Figura 2. Frutos de <i>A. ambrosioides</i> . Fotografía tomada por David Sussman, Red de herbarios del norte de México.....	5
Figura 3. Flor de <i>A. ambrosioides</i> . Fotografía tomada por David Sussman, Red de herbarios del norte de México.....	6
Figura 4. Mapa de distribución <i>A. ambrosioides</i> . Imagen obtenida del portal Plants of the World Online.	7
Figura 5. Sensibilidad y resistencia de <i>Escherichia coli</i> a diferentes antibióticos.....	39
Figura 6. Proporción de cepas de <i>Escherichia</i> spp. sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de hojas de <i>A. ambrosioides</i> (CEEH-AA).....	40
Figura 7. Proporción de cepas de <i>E. coli</i> sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de <i>A. ambrosioides</i> (CEER-AA). Prácticamente todas las cepas de <i>E. coli</i> son resistentes a todas las concentraciones del extracto etanólico de raíz de <i>A. ambrosioides</i> (CEER-AA) probadas en este estudio.	41
Figura 8. Distribución de la sensibilidad y resistencia a diferentes antibióticos en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>	42
Figura 9. Proporción de cepas de <i>S. aureus</i> sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de hojas de <i>A. ambrosioides</i> (CEEH-AA). La sensibilidad disminuye con la reducción de la concentración, indicando una clara relación dosis-respuesta.	43
Figura 10. Proporción de cepas de <i>S. aureus</i> sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de <i>A. ambrosioides</i> (CEER-AA).	44
Figura 11. Determinación de la actividad antioxidante del extracto etanólico de hojas y raíz de <i>A. ambrosioides</i>	45
Figura 12. Relación dosis-mortalidad del extracto de chicura (hoja) en <i>A. salina</i>	46
Figura 13. Relación dosis-mortalidad del extracto de chicura (raíz) en <i>A. salina</i>	47

Abreviaturas

A. ambrosioides: *Ambrosia ambrosioides*

A. salina: *Artemia salina*

AMR: La resistencia antimicrobiana

CEEH-AA: Concentraciones de extracto etanólico de hojas de *Ambrosia ambrosioides*

CEER-AA: Concentraciones del extracto etanólico de raíz de *Ambrosia ambrosioides*

CMB: Concentración mínima bactericida

CMI: Concentración mínima inhibitoria

CYTED: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo

DL₅₀: Dosis letal 50

E. coli: *Escherichia coli*

S. aureus: *Staphylococcus aureus*

TLC: Cromatografía en capa fina

TSA: Agar soya tripticaseína

TSB: Caldo soya tripticaseína

UCF: Unidades formadoras de colonia

Resumen

Introducción: *Ambrosia ambrosioides*, conocida como chicura, es una planta arbustiva con propiedades farmacológicas valoradas en medicina popular y que ha captado interés científico por sus actividades antibacterianas, antiinflamatorias, cicatrizantes y antitumorales. **Objetivo:** Evaluar la actividad antibacteriana, antioxidante, antiinflamatoria y toxicidad de los extractos etanólicos de hoja y raíz de *A. ambrosioides*, para determinar su potencial terapéutico y asegurar su seguridad en aplicaciones médicas futuras. **Metodología:** Se recolectaron plantas de *Ambrosia ambrosioides*, preparando extractos etanólicos de hojas y raíces. Se analizaron compuestos bioactivos mediante técnicas fitoquímicas. La actividad antibacteriana fue evaluada por la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la antioxidante mediante el ensayo DPPH. La toxicidad se midió con el ensayo de letalidad en *Artemia salina*. **Resultados:** Los extractos de hojas y raíces tuvieron rendimientos del 28.12 y 18.76%, respectivamente, con identificación de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides y terpenos, y ausencia de alcaloides y saponinas. Exhibieron actividad antibacteriana notable contra *Staphylococcus aureus*, con CMI de 6.25 a 3.125 mg/mL. La inhibición antioxidante fue del 31.52 y 4.365% para hojas y raíces respectivamente, con un DL₅₀ de 131 µg/mL y 299 µg/mL, indicando toxicidad moderada. **Conclusiones:** *A. ambrosioides* contiene componentes bioactivos con potencial para tratar infecciones bacterianas y prevenir daño oxidativo, aunque debe usarse con precaución por su moderada toxicidad. Se recomienda más investigación para explorar sus mecanismos de acción y posibles aplicaciones terapéuticas.

Palabras clave: antibacteriana, antioxidante, *Ambrosia ambrosioides*, compuestos químicos.

Abstract

Introduction: *Ambrosia ambrosioides*, known as chicura, is a shrubby plant with pharmacological properties valued in folk medicine and has attracted scientific interest for its antibacterial, anti-inflammatory, healing and antitumor activities. **Objective:** To evaluate the antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and toxicity activity of ethanolic extracts of *Ambrosia ambrosioides* leaf and root, to determine their therapeutic potential and ensure their safety in future medical applications. **Methodology:** *A. ambrosioides* plants were collected and ethanolic extracts of leaves and roots were prepared. Bioactive compounds were analyzed by phytochemical techniques. Antibacterial activity was evaluated by minimum inhibitory concentration (MIC) and antioxidant activity by DPPH assay. Toxicity was measured by lethality assay in *Artemia salina*. **Results:** Leaf and root extracts had yields of 28.12% and 18.76%, respectively, with identification of phenolic compounds, tannins, flavonoids and terpenes, and absence of alkaloids and saponins. They exhibited remarkable antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, with MICs ranging from 6.25 to 3.125 mg/mL. Antioxidant inhibition was 31.52% and 4.365% for leaves and roots, respectively, with an LD₅₀ of 131 µg/mL and 299 µg/mL, indicating moderate toxicity. **Conclusions:** *A. ambrosioides* contains bioactive components with potential to treat bacterial infections and prevent oxidative damage, although it should be used with caution because of its moderate toxicity. Further research is recommended to explore its mechanisms of action and possible therapeutic applications.

Key words: antibacterial, antioxidant, *Ambrosia ambrosioides*, chemical compounds.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen una preocupación de gran magnitud en el ámbito de la salud pública a nivel global, principalmente debido al creciente problema de la resistencia bacteriana. Este problema se manifiesta de manera significativa en entornos hospitalarios, donde el uso indiscriminado de antibióticos ha propiciado la selección de cepas bacterianas menos susceptibles o incluso resistentes a múltiples fármacos (Vega-Menchaca et al., 2013). Como respuesta a esta problemática, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha instado a la búsqueda constante de nuevos agentes antibacterianos que puedan contrarrestar la resistencia de los microorganismos existentes y emergentes. Este llamado ha impulsado el interés en el potencial de las plantas medicinales como fuentes prometedoras de soluciones terapéuticas. Las plantas medicinales albergan una diversidad de principios activos que podrían ser cruciales en el desarrollo de nuevos antibióticos. Se estima que aproximadamente el 30% de los medicamentos empleados en países industrializados tienen su origen o derivan de productos vegetales, lo que hace de los extractos de plantas una fuente sumamente atractiva en la búsqueda de novedosos fármacos (Vega-Menchaca et al., 2013).

Ambrosia ambrosioides, perteneciente a la familia Asteraceae, ha generado un notable interés debido a sus propiedades medicinales y su uso arraigado en la tradición del estado de Sinaloa, México, para tratar dolores estomacales, calambres intestinales y diarrea. Estudios previos han revelado que esta planta exhibe una destacable actividad espasmolítica que se muestra especialmente eficaz en la reducción del movimiento intestinal rápido (Leos-Rivas et al., 2016; Payne, 1964; Vázquez-Valle, 2018). Asimismo, la evaluación de la actividad antioxidante de *A. ambrosioides* reviste importancia, ya que los antioxidantes desempeñan un papel fundamental

en la protección del organismo contra el estrés oxidativo, que está vinculado a una variedad de enfermedades crónicas.

En este contexto de creciente relevancia, se destaca la importancia que las plantas medicinales han adquirido en la investigación actual, en busca de compuestos activos para el tratamiento de diversas enfermedades. La presente investigación se centra en la evaluación de la actividad antibacteriana, antioxidante y toxicidad de *A. ambrosioides*, conocida como "Chicura", una planta autóctona de Sinaloa, México. Los resultados de este estudio podrían potencialmente contribuir significativamente al desarrollo de nuevos medicamentos con propiedades antimicrobianas y antioxidantes, proporcionando alternativas terapéuticas más seguras y efectivas para el tratamiento de enfermedades infecciosas y trastornos relacionados en un contexto de creciente preocupación por la resistencia bacteriana y el estrés oxidativo en la salud pública global.

II. ANTECEDENTES

2.1 Familia Asteraceae (Género *Ambrosia*)

En el estado de Sinaloa se puede encontrar 161 géneros con un total de 594 especies. Está compuesto por aproximadamente 45 especies. La mayoría de las especies son nativas de América del Norte. Un gran número crecen en condiciones desérticas y semidesérticas, algunas en hábitats rurales o sitios perturbados (Villaseñor 2018; León de la Luz y Rebman, 2010).

2.1.1 Metabolitos presentes en el género *Ambrosia* L.

Los sesquiterpenos son compuestos bioquímicos lipófilos, incoloros y amargos, característicos de la familia Asteraceae. Se encuentran en diversas familias de angiospermas, incluyendo Amaranthaceae, Acanthaceae, Apiaceae, Magnoliaceae, Lamiaceae, Euphorbiaceae, Lauraceae, Orchidaceae y Polygonaceae. Hasta la fecha, se ha registrado la presencia de sesquiterpenos en 23 especies del género *Ambrosia*. Los sesquiterpenos más predominantes pertenecen al tipo pseudoguayanos, que representan el segundo tipo de esqueleto carbonado más común después de los compuestos de eudesmane. Algunas especies o colecciones de una misma especie provenientes de diferentes ubicaciones geográficas pueden producir más de un tipo de sesquiterpeno. Hasta el momento, no se ha informado de la presencia simultánea de los nueve esqueletos sesquiterpénicos en una sola especie. Los sesquiterpenos del género *Ambrosia* han sido principalmente estudiados *in vitro* por sus actividades antiproliferativas, citotóxicas, antimicrobianas y antiinflamatorias (Kovacs et al., 2022).

2.1.2 Descripción de la especie *Ambrosia ambrosioides* (Delpino) W.W. Payne (Chicura)

Ambrosia ambrosioides (Delpino) W.W. Payne, conocida como chicura en la medicina tradicional, es una especie de planta arbustiva perteneciente a la familia de las asteráceas. Es originaria de Norteamérica y se encuentra en los desiertos del norte de México y el sur de Arizona (Payne, 1964; Ramírez Gottfried, 2019). Esta especie es mostrada en la Figura 1.



Figura 1. *Ambrosia ambrosioides* (Delpino) W.W. Payne (Chicura).

2.1.3 Generalidades

A. ambrosioides es un arbusto que alcanza una altura de 1 a 2 m, con hojas gruesas de 4 a 18 cm de largo y 1.5-4 cm de ancho. Es una planta monoica, con inflorescencias en racimos terminales y axilares. La floración ocurre principalmente en febrero y abril (Figura 2). Sus frutos miden entre 10-15 mm y están cubiertos de espinas ganchudas (Figura 3). Es similar en apariencia a *Ambrosia ilicifolia*, pero se diferencia por tener hojas sésiles con un patrón reticular de venas y dientes marginales desarrollados en espinas cortas (Payne, 1964; Vázquez-Valle, 2018; Ramírez-Gottfried, 2019). *A. ambrosioides* es un arbusto que alcanza una altura de 1 a 2 m, con

hojas gruesas de 4 a 18 cm de largo y 1.5-4 cm de ancho. Es una planta monoica, con inflorescencias en racimos terminales y axilares. La floración ocurre principalmente en febrero y abril (Figura 2). Sus frutos miden entre 10-15 mm y están cubiertos de espinas ganchudas (Figura 3). Es similar en apariencia a *A. ilicifolia*, pero se diferencia por tener hojas sésiles con un patrón reticular de venas y dientes marginales desarrollados en espinas cortas (Payne, 1964; Vázquez-Valle, 2018; Ramírez-Gottfried, 2019).



Figura 2. Frutos de *A. ambrosioides*. Fotografía tomada por David Sussman, Red de herbarios del norte de México.



Figura 3. Flor de *A. ambrosioides*. Fotografía tomada por David Sussman, Red de herbarios del norte de México.

2.1.4 Hábitat

Se encuentra en arenas lavadas de lechos de ríos y arroyos, así como en áreas perturbadas como bordes de caminos e incluso en grietas de rocas. En la Figura 4 se puede observar el mapa de distribución de las especies la cual se encuentra desde los desiertos del norte de México y el sur de Arizona (Payne, 1964; Vázquez-Valle, 2018; Ramírez-Gottfried, 2019).



Figura 4. Mapa de distribución *A. ambrosioides*. Imagen obtenida del portal Plants of the World Online.

2.1.5 Usos medicinales

En Baja California Sur, es común el uso de las hojas o raíces en cocimiento como remedio para el dolor de estómago, contra el reumatismo, como abortivo y para fortificar el útero. En Sonora, también se emplean las hojas y las raíces para la expulsión de la placenta, contra trastornos menstruales, heridas, llagas y enfermedades del cuero cabelludo (Payne, 1964; Vázquez-Valle, 2018).

2.2 Potencial terapéutico de las plantas medicinales como fuente de nuevos fármacos

La importancia de las plantas medicinales como una fuente atractiva para la búsqueda de nuevos fármacos es innegable. Analizar las posibilidades de uso de las plantas medicinales en nuestro país reviste una relevancia fundamental, ya que éstas albergan una rica diversidad de metabolitos secundarios que podrían ser empleados tanto como fármacos o como adyuvantes terapéuticos. Sin embargo, es crucial tener en cuenta que, al igual que los antibióticos sintéticos, los productos naturales presentan desafíos, como la producción de bacterias con mecanismos de resistencia. Es importante destacar que solo un pequeño porcentaje de las especies de plantas ha sido objeto

de investigaciones fitoquímicas y solo una fracción mínima ha sido evaluada para determinar su potencial antiinfeccioso. Además, la mayoría de los productos naturales derivados de plantas medicinales que exhiben actividad contra patógenos tienden a mostrar potencia y selectividad limitadas. En este sentido, la exploración de una amplia gama de composiciones botánicas ya sea en su totalidad, fracciones o extractos, plantea numerosos desafíos, incluyendo la necesidad de minimizar la degradación y precipitación de los compuestos (Domínguez-García et al., 2023).

2.3 Extractos vegetales

Los extractos vegetales, son obtenidos a partir de plantas mediante diversos métodos como la destilación por arrastre de vapor o la expresión de frutos, representan mezclas complejas de metabolitos secundarios. Estos extractos se obtienen mediante el uso de solventes, como alcohol, agua o sus mezclas, a través de procesos de extracción adecuados. La elección de la parte de la planta utilizada, el tipo de solvente y la técnica de extracción influyen en la composición de los extractos, que pueden variar significativamente. Es importante destacar que un extracto puede contener diferentes principios activos, algunos de los cuales poseen estructuras químicas casi idénticas. Esto puede resultar en que un extracto exhiba una actividad mayor que el principio activo aislado y purificado. Además, en la mayoría de los casos, los extractos muestran una mayor estabilidad, actividad y tolerancia, y a menudo carecen de efectos adversos o generación de residuos (Santamaría et al., 2015).

2.4 Metabolitos secundarios

Los metabolitos secundarios son moléculas orgánicas producidas por las plantas que, aparentemente, no desempeñan una función directa en su metabolismo primario, pero que tienen un impacto significativo en las interacciones ecológicas entre la planta y su entorno. Estos compuestos pueden ser específicos para ciertos grupos de plantas y cumplir diversas funciones

ecológicas, como la protección contra depredadores, la atracción de polinizadores o la defensa contra patógenos como virus, hongos y bacterias. Su presencia y concentración pueden variar dentro de la planta, y en ocasiones, se activan en respuesta a estímulos externos mediante reacciones bioquímicas simples y rápidas (Carrillo-Hernández y Galván-Hernández, 2022).

2.5 Metabolitos secundarios de plantas en el ámbito medicinal

El uso de plantas medicinales en el tratamiento y prevención de diversas enfermedades es una práctica que se ha documentado a lo largo de la historia de la humanidad. Diferentes partes de las plantas, como hojas, tallos, cortezas, raíces y frutos, se han empleado con éxito en el control de afecciones. Los metabolitos secundarios de las plantas, en gran medida, se producen como mecanismos de defensa contra depredadores, patógenos vegetales, insectos y animales. Durante las respuestas a patógenos, los receptores de superficie presentes en las plantas detectan agentes infecciosos al reconocer patrones químicos específicos. Debido a la gran diversidad química de los metabolitos secundarios, representan una fuente prometedora de potentes agentes antibacterianos aún por explorar. Análisis fitoquímicos de algunas plantas medicinales han identificado diversos grupos activos, como flavonoides, quinonas, lignanos, estilbenos, taninos, alcaloides, terpenos, polifenoles y cumarinas, la mayoría de los cuales poseen propiedades antibacterianas. Por ejemplo, los compuestos fenólicos, un grupo importante de metabolitos secundarios, han demostrado actuar sobre diversos blancos bacterianos, incluyendo la membrana citoplasmática, la topoisomerasa, la NADH-reductasa y la ATP sintasa (Rempe et al., 2017). Este vasto repertorio de compuestos abre nuevas perspectivas en la búsqueda de soluciones efectivas para combatir enfermedades mediante el uso de plantas medicinales.

2.6 Actividad antimicrobiana y métodos de evaluación

Desde la antigüedad, las plantas han sido empleadas para diferentes fines, incluyendo el área alimentaria, cosmetología y medicina, principalmente para prevenir y tratar diversas enfermedades. Los productos naturales, como los extractos de plantas y sus compuestos puros, ofrecen oportunidades para el desarrollo de nuevos fármacos con propiedades antimicrobianas. La evaluación de la actividad antimicrobiana comienza con la identificación de los principios activos y, posteriormente, se utilizan diversos ensayos biológicos para determinar su capacidad, obteniendo la concentración mínima inhibitoria (CMI) o la concentración mínima bactericida (CMB). La estandarización de las pruebas de susceptibilidad microbiana es esencial para obtener resultados reproducibles y fiables. Los métodos de evaluación incluyen técnicas de difusión, dilución y bioautográficos (Ncube et al., 2008; Ramírez y Marín, 2009; Bakht et al., 2015).

La estandarización y control de las pruebas de susceptibilidad microbiana son cruciales para garantizar resultados precisos y reproducibles. La elección de plantas, el método de extracción y los ensayos biológicos adecuados son factores clave en la determinación de la actividad antimicrobiana. Se recomienda el uso del método de difusión para microorganismos no exigentes y de crecimiento rápido, especialmente cuando se desconoce la sensibilidad de una bacteria. La estandarización de estas pruebas es esencial para la identificación de nuevos mecanismos de acción y el desarrollo de políticas de uso de extractos vegetales con propiedades antimicrobianas (Negroni, 2000; Cos et al., 2006; Taroco et al., 2006; Burgess et al., 1999; Cowan, 1999).

2.7 Resistencia antibiótica

La resistencia a los antibióticos representa una de las mayores amenazas para la salud humana, siendo crucial comprender tanto la resistencia bien estudiada como la persistencia a los antibióticos, que implica la supervivencia y el crecimiento de bacterias totalmente susceptibles (Huemer et al., 2020). Esta resistencia conlleva a menudo a retrasos en el tratamiento antibiótico apropiado, lo que aumenta la morbilidad y la mortalidad. La resistencia antimicrobiana (AMR) se cuantifica generalmente mediante la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de un antibiótico, en la cual las bacterias resistentes pueden crecer en concentraciones que resultarían letales para otras cepas de la misma especie (Huemer et al., 2020). Según los Colaboradores en Resistencia Antimicrobiana (2022), los seis principales patógenos causantes de muertes asociadas con la resistencia son *Escherichia coli*, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*.

2.8 *Escherichia coli*

E. coli, un bacilo Gram negativo perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, es un componente habitual de la flora intestinal humana. Aunque en su mayoría es inofensiva, ciertas cepas pueden causar una variedad de trastornos clínicos (Rodríguez-Ángeles, 2002). Esta bacteria es una causa prominente de infecciones del tracto urinario, meningitis neonatal, infecciones intestinales y afecciones dermatológicas en pacientes comunitarios y nosocomiales. Con el tiempo, la terapia para tratar *E. coli* se ha vuelto más compleja debido a la emergencia de cepas resistentes, como las que producen Beta-Lactamasas de espectro extendido (Pinguil-Yugsi et al., 2022).

2.9 *Staphylococcus aureus*

S. aureus, un microorganismo Gram positivo, ha adquirido notoriedad como una de las superbacterias más prominentes. Su estrecha asociación con los seres humanos se manifiesta en su presencia como comensal nasal en el 30% de la población. Si bien históricamente ha estado vinculado con infecciones cutáneas comunes como los forúnculos, en los últimos años ha surgido como el principal agente de infecciones nosocomiales, especialmente en su forma multirresistente, conocida como MRSA (Davies y Davies, 2010; Guo et al., 2020). La evolución bacteriana y el uso indiscriminado de antibióticos han contribuido al aumento de la farmacorresistencia en *S. aureus*, convirtiendo el tratamiento clínico de MRSA en una empresa más desafiante.

La amenaza de la resistencia antibiótica exige un enfoque integral para el manejo de las infecciones y el desarrollo responsable de nuevos agentes antimicrobianos.

2.10 Enfermedades gastrointestinales

En el contexto de las enfermedades gastrointestinales, es esencial comprender su impacto tanto a nivel local como global. Estas afecciones representan una de las razones más frecuentes para buscar atención médica y, lamentablemente, también son una de las principales causas de muerte, no solo en México sino en todo el mundo.

Sorprendentemente, cerca del 70% de las diarreas infecciosas son causadas por virus. La diarrea viral, que suele ser invasiva, no inflamatoria y de duración limitada, se convierte en un desafío de salud pública de alcance global. Afecta a personas de todas las edades, pero son los grupos más vulnerables, como los niños y los ancianos, quienes enfrentan los mayores riesgos (Paredes-Salido y Roca-Fernández, 2004; Hernández-Cortez et al., 2011).

Estas enfermedades gastrointestinales infecciosas pueden ser provocadas por diversos agentes, incluyendo bacterias como *E. coli*, *Salmonella* y *Shigella*, parásitos como *Giardia lamblia* y amibas, y virus como el Rotavirus y el virus Norwalk. La transmisión ocurre principalmente a través del consumo de alimentos y agua contaminados con materia fecal (Hernández-Cortez et al., 2011).

Los síntomas gastrointestinales pueden manifestarse en cualquier época del año, pero su incidencia tiende a aumentar durante las temporadas de calor. Entre los síntomas más destacados de la gastroenteritis se incluyen fiebre, vómitos, dolor abdominal y diarrea, que puede ser desde moderada hasta intensa. La gastroenteritis es una de las principales razones para buscar atención médica, y aunque afecta en mayor medida a adultos jóvenes, son los niños y los ancianos quienes corren un mayor riesgo debido a la posibilidad de deshidratación grave (Hernández-Cortez et al., 2011).

2.11 Tratamiento de las enfermedades gastrointestinales

El tratamiento de estas enfermedades se enfoca en prevenir la deshidratación, aliviar los síntomas y controlar la infección. La elección de un tratamiento antibiótico específico se basa en la identificación del agente causal y, en casos graves o persistentes, se puede iniciar una terapia empírica hasta obtener los resultados del cultivo de heces.

El abordaje terapéutico varía según el agente infeccioso involucrado. Por ejemplo, para *Campylobacter* se prescriben Azitromicina o Eritromicina durante 3 a 5 días, mientras que para *C. difficile* se utilizan Metronidazol o Vancomicina por vía oral durante 10 días. Las infecciones por *E. coli* enteropatógeno/enteroinvasivo se tratan con Ciprofloxacino y Cotrimoxazol durante 3 días. Las opciones terapéuticas para *Salmonella* no typhi incluyen Ciprofloxacino y Azitromicina con Cotrimoxazol durante 5 a 7 días. *Shigella* se combate con Ciprofloxacino

durante 3 días. El *Vibrio cholerae* se aborda con una dosis única de Doxiciclina. *Yersinia* se trata con Doxiciclina más Aminoglucósido y Cotrimoxazol durante 5 días, o en su lugar, Ciprofloxacino durante 7 a 10 días. Para *Cryptosporidium* se receta Nitazoxanida durante 3 días, mientras que *Cyclospora* o *Isospora* se tratan con Cotrimoxazol durante 7 a 10 días. *Entamoeba histolytica* se combate con Metronidazol más Paromomicina durante 5 a 10 días, *Giardia* se trata con Metronidazol durante 7 a 10 días, y *Microsporidium* se aborda con Albendazol durante 3 semanas. Para *Blastocystis hominis*, se recetan Metronidazol con Cotrimoxazol durante 10 días. Finalmente, en el caso de Rotavirus, Norovirus o Adenovirus, el tratamiento de soporte incluye Ganciclovir intravenoso durante 14 días y Valganciclovir por vía oral durante 21 días (García-Albarrán y Angós, 2018).

Este enfoque terapéutico diverso es fundamental para abordar eficazmente las enfermedades gastrointestinales y minimizar sus efectos adversos en la salud.

2.12 Actividad antioxidante

En las últimas décadas, el estudio de la capacidad antioxidante en plantas ha adquirido una relevancia significativa. Una amplia gama de productos derivados de estas, como aceites esenciales, alcaloides y polifenoles, ha demostrado poseer efectos antioxidantes, validados a través de diversos ensayos tanto *in vitro* como *in vivo*, específicos para cada uno de ellos. La actividad antioxidante se define como la habilidad de una sustancia para prevenir la degradación oxidativa de diversas moléculas (Londoño, 2012).

Los antioxidantes, compuestos que inhiben o retrasan la oxidación de otras moléculas, desempeñan un papel crucial al desactivar la iniciación y propagación de las reacciones en cadena de radicales libres. Existen dos categorías principales: los sintéticos, compuestos con estructuras fenólicas y diversos grados de sustitución alquímica, y los naturales, que incluyen compuestos fenólicos (tocoferoles, flavonoides, ácidos fenólicos), compuestos nitrogenados (alcaloides, derivados de la clorofila, aminoácidos y aminas) y carotenoides (Pastene, 2009).

Los radicales libres, caracterizados por su alta reactividad debido a la presencia de electrones desapareados, desempeñan roles esenciales en la fisiología celular. A bajas concentraciones, actúan como segundos mensajeros estimulando la proliferación celular y mediando la activación celular. No obstante, su exceso puede conducir a niveles tóxicos, resultando en daño oxidativo a macromoléculas biológicas como ADN, lípidos, carbohidratos y proteínas. Estos procesos fisiopatológicos están vinculados a una amplia gama de enfermedades, como cáncer, diabetes, patologías cardiovasculares, reumáticas, gastroentéricas, broncopulmonares y neurodegenerativas, así como a procesos fisiológicos como el envejecimiento y el estrés físico intenso (Agudo, 2002).

2.13 Mecanismos de acción de los antioxidantes

Los antioxidantes operan mediante diversos mecanismos esenciales para proteger las dianas biológicas sensibles al ataque de radicales libres. Estos incluyen la prevención de la formación de radicales, la interceptación de su ataque, la conversión de metabolitos reactivos en formas menos reactivas, la facilitación de la reparación de daños y la creación de un ambiente propicio para la acción de otros antioxidantes. Además, amplifican la resistencia de las dianas biológicas (Pastene, 2009).

La contribución de los polifenoles a la salud humana ha sido exhaustivamente estudiada. Sin embargo, la selección de las herramientas de medición en la investigación de la capacidad antioxidante de productos naturales es un aspecto crítico. Se requiere una variedad de ensayos complementarios para obtener información completa. Métodos como DPPH, ABTS y TPTZ, que implican reacciones de transferencia de electrones y/o hidrógeno, se recomiendan como criterios preliminares para evaluar el poder antioxidante de plantas, extractos o fracciones. Sin embargo, el uso de técnicas de separación acopladas a sistemas de detección, como LC-MS, permite un análisis más detallado y preciso (Pastene, 2009).

Entre los ensayos de capacidad antioxidante, el ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) se destaca por su capacidad para combinar información sobre la cinética de oxidación y proporcionar un parámetro único. El índice ORAC, basado en la disminución de la fluorescencia o absorbancia de una sonda como la fluoresceína o el rojo de pirogalol desafiada por radicales peróxido, permite una evaluación integral de la actividad antioxidante (Pastene, 2009).

El ensayo CUPRAC (Cupric ion reducing antioxidant capacity) es otra herramienta valiosa para determinar la capacidad antioxidante de compuestos como polifenoles, ácido ascórbico y tioles.

Este ensayo, adaptable para analizar antioxidantes hidrofílicos y lipofílicos, ha demostrado ser versátil en la evaluación de la capacidad captadora de radical hidroxilo (Pastene, 2009).

Estudios han evidenciado la relación entre compuestos con actividad antioxidante y la actividad antiproliferativas de células tumorales y cancerígenas. Para cuantificar la actividad antirradical, se emplean estrategias de determinación directa e indirecta, proporcionando valiosa información sobre la capacidad antioxidante (Agudo-Medina, 2010).

Se han llevado a cabo numerosos estudios sobre la actividad antioxidante de diversas especies del género *Ambrosia*, utilizadas de forma empírica por las personas. Un estudio de Maksimovic (2008) destaca la actividad antioxidante de extractos acuosos de acetona al 70% de la hierba *A. artemisiifolia* L., revelando un potente efecto antioxidante atribuido a compuestos fenólicos y flavonoides [DPPH IC₅₀ (concentración inhibitoria máxima media) = 27.6 µg/mL; valor FRAP = 2.37 mmol Fe²⁺/g], lo que subraya su potencial relevancia en la salud humana (Maksimovic, 2008).

2.14 Toxicidad de medicamentos a base de hierbas y plantas

Los medicamentos a base de hierbas, a menudo percibidos como seguros debido a su origen "natural", han sido objeto de estudio, revelando que no todos son adecuados para el uso humano, especialmente en pacientes pediátricos. A pesar de que estas terapias tradicionales tienden a causar menos efectos secundarios en comparación con las drogas sintéticas, se ha documentado su contribución significativa a incidentes de envenenamiento agudo (Farzaei et al., 2020).

La utilización de hierbas con propósitos medicinales es una costumbre ancestral que, en muchos casos, carece de regulación y puede ser potencialmente mortal. Aunque estas plantas pueden poseer cualidades curativas, diversos factores pueden convertirlas en fuentes de intoxicación (Marinoff et al., 2009).

La toxicidad de las plantas medicinales puede clasificarse en dos categorías principales:

a) **Toxicidad intrínseca:** En este caso, la planta produce metabolitos tóxicos para los humanos, y la presencia de síntomas depende de la dosis (intoxicación aguda) o la duración del uso (intoxicación crónica). Ejemplos de metabolitos tóxicos incluyen alcaloides, ciertos flavonoides, glicósidos cardiotónicos, cianogénicos, ácidos aristolóquicos y derivados terpenoides como el taxol y el ascaridol (Marinoff et al., 2009).

b) **Toxicidad extrínseca:** En este caso, la planta no produce sustancias inherentemente tóxicas, pero la contaminación microbiológica, la presencia de residuos de plaguicidas, herbicidas o metales pesados, y las interacciones adversas con medicamentos de síntesis pueden dar lugar a problemas de salud relacionados con la toxicidad (Schlaepfer y Mendoza-Espinoza, 2010).

La toxicidad está intrínsecamente relacionada con la dosis administrada y las plantas que contienen sustancias beneficiosas pueden administrarse a concentraciones medicinales, convirtiéndose en tratamientos beneficiosos cuando se controlan las dosis (Leos-Rivas et al., 2016).

El índice terapéutico es un indicador de la seguridad relativa de un medicamento o compuesto, reflejando su selectividad de acción. Se calcula generalmente a partir de curvas de dosis-efecto obtenidas en animales de experimentación y se refiere a la relación entre la dosis letal en el 50% de la población (DL_{50}) y la dosis necesaria para producir el efecto terapéutico deseado en el 50% de esta población (Leos-Rivas et al., 2016). Para la determinación de este ensayo se utiliza como material biológico a *Artemia salina* los cuales son crustáceos diminutos de cuerpo blando, comúnmente comercializados como quistes en tiendas de mascotas para ser utilizados como alimento para peces. Esto ofrece ventajas significativas, como su alta disponibilidad, bajo costo y facilidad de almacenamiento. Además, los ensayos pueden llevarse a cabo prácticamente en cualquier momento y los requisitos para realizarlos son mínimos.

2.15 Toxicidad por plantas: Un desafío diagnóstico

Desde la década de 1980, la exposición a sustancias tóxicas ya sea de manera accidental o voluntaria, ha sido una causa frecuente de enfermedades agudas y crónicas en muchos países, constituyendo la segunda causa de muerte después de las enfermedades infecciosas. Mientras que las intoxicaciones por medicamentos y plaguicidas han sido las más reportadas en estadísticas, las intoxicaciones por sustancias vegetales también representan consultas comunes en los servicios médicos de urgencia (Macías et al., 2009).

A pesar de que la mayoría de las plantas no tienen propiedades tóxicas comprobadas, las especies que han sido objeto de estudios toxicológicos abarcan una amplia variedad y son comunes en la naturaleza. A nivel global, la ingestión de plantas causa entre el 1 y el 2% de todas las intoxicaciones, afectando principalmente a hombres y en el 85% de los casos, a niños, especialmente menores de 6 años. La mortalidad relacionada con la ingestión de vegetales tóxicos representa el 0.2% de todas las muertes por intoxicación aguda. Las intoxicaciones por plantas plantean un desafío diagnóstico, ya que, en general, las personas no mencionan la ingesta de preparados a base de plantas, y la falta de información toxicológica y conocimiento botánico por parte de los médicos dificulta la identificación de la planta, la evaluación de su potencial tóxico y la aplicación de tratamientos específicos (Macías et al., 2009).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han enfatizado la necesidad de abordar el problema de las intoxicaciones agudas, incentivando el desarrollo de servicios de información toxicológica accesibles para profesionales de la salud y la población en general, en busca de una mejor calidad de vida (Macías et al., 2009).

2.16 Actividades biológicas de plantas en Sinaloa

El estado de Sinaloa alberga una rica diversidad de vegetación, la cual se caracteriza por poseer numerosas especies con importantes actividades biológicas, tales como:

- **Actividad antioxidante:** Estudios previos han documentado la presencia de propiedades antioxidantes en plantas de la región (Olivas-Quintero et al., 2017; Santos-Cervantes et al., 2007; López-Angulo et al., 2019; Pío-León et al., 2018).
- **Actividad antibacteriana:** Se ha demostrado que ciertas especies vegetales de Sinaloa exhiben actividad antibacteriana significativa (Olivas-Quintero et al., 2022; Pío-León et al., 2013; Delgado-Vargas et al., 2005).
- **Actividad hipoglucemiante:** Algunas plantas de la región han revelado propiedades hipoglucemiantes, lo que podría tener implicaciones importantes en el tratamiento de condiciones metabólicas (López-Angulo et al., 2019; López-Angulo et al., 2018).
- **Actividad Antimutagénica:** Existe evidencia de actividad antimutagénica en plantas regionales de Sinaloa, lo que podría ser relevante en la prevención de daños al material genético (Olivas-Quintero et al., 2017; Santos-Cervantes et al., 2007).
- **Actividad antiparasitaria:** Algunas especies vegetales de la zona han demostrado actividad antiparasitaria, lo que sugiere posibles aplicaciones en el control de enfermedades parasitarias (López-Angulo et al., 2018; López-Angulo et al., 2021).
- **Actividad antifúngica:** Se ha identificado actividad antifúngica en plantas locales, destacando su potencial en el tratamiento de infecciones por hongos (Camacho-Hernández et al., 2002; 2004).

La literatura científica respalda que gran parte de estas actividades biológicas pueden atribuirse a diversos grupos de metabolitos secundarios, como flavonoides, triterpenos/esteroides (Olivas-

Quintero et al., 2017), melaninas (Gil-Avilés et al., 2019) y N-malonil-(+)-triptófano (López-Angulo et al., 2021).

En un estudio llevado a cabo por Robles-Zepeda et al. en 2013, se evaluó el potencial de actividad antimicobacteriana de plantas medicinales utilizadas por las etnias sonorenses, destacando que *Ambrosia confertiflora* y *A. ambrosioides* mostraron la mejor actividad antimicobacteriana *in vitro*. Asimismo, se observó que *Guaiacum coulteri*, utilizado tradicionalmente por estas etnias como agente antituberculoso, demostró actividad consistente con su uso ancestral. Los extractos metanólicos de *A. confertiflora*, *A. ambrosioides* y *G. coulteri* mostraron concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de 200, 790 y 1,000 µg/mL, respectivamente, mientras que no se observó efecto con el resto de los extractos metanólicos en las concentraciones ensayadas.

En otro estudio realizado por Sosa-Castañeda y colaboradores en 2022, se evaluó el efecto antimicrobiano de extractos de plantas nativas de Sonora contra bacterias patógenas aisladas de vacas diagnosticadas con mastitis. Los resultados revelaron que los extractos de *Ibervillea sonorae*, *Populus alba*, *Ambrosia ambrosioides*, *Krameria sonorae* y *Prosopis velutina* fueron efectivos en la eliminación de diversos patógenos, incluyendo *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Shigella* spp. y *Citrobacter* spp.

Estos hallazgos subrayan la importancia de explorar más a fondo la riqueza botánica de la región de Sinaloa en busca de compuestos bioactivos con potencial aplicación en diversas áreas de la salud y la medicina.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia a los fármacos antibacterianos representa una amenaza significativa para la salud pública, ya que limita la eficacia de los tratamientos convencionales y dificulta el control de las infecciones bacterianas. Ante este desafío, resulta crucial buscar nuevas alternativas terapéuticas que sean efectivas contra bacterias resistentes a los antibióticos.

En este contexto, la especie *Ambrosia ambrosioides* ha despertado interés debido a sus propiedades medicinales potenciales. Además de su posible actividad antimicrobiana, se ha sugerido que *A. ambrosioides* también podría exhibir actividad antioxidante, lo cual es relevante para contrarrestar el estrés oxidativo causado por las bacterias y para promover la salud general del organismo. Sin embargo, es necesario profundizar en el estudio de estas propiedades y considerar su toxicología para evaluar su seguridad y potencial uso terapéutico.

Los resultados obtenidos podrían sentar las bases para futuros estudios preclínicos y clínicos, así como para el desarrollo de nuevas terapias o medicamentos que aborden de manera integral la resistencia bacteriana y promuevan la salud humana.

Para abordar este problema, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿Qué nivel de actividad antibacteriana y antioxidante posee la especie *A. ambrosioides* y cuál es su grado de toxicidad?

IV. JUSTIFICACIÓN

La resistencia bacteriana a los fármacos antibacterianos es un desafío creciente en la salud pública a nivel mundial. La emergencia de bacterias multirresistentes ha limitado las opciones terapéuticas disponibles y ha generado la necesidad de buscar nuevas alternativas efectivas. En este contexto, *A. ambrosioides* (Chicura), una planta nativa de Sinaloa ha sido utilizada en la medicina tradicional y se ha informado de su actividad antimicrobiana y antioxidante. Sin embargo, es fundamental realizar una evaluación científica rigurosa para determinar su potencial terapéutico y seguridad en aplicaciones médicas.

La presente investigación se justifica por la necesidad de ampliar el conocimiento sobre *A. ambrosioides* y su posible uso en el tratamiento de infecciones bacterianas resistentes. Evaluar su actividad antimicrobiana permitirá determinar su eficacia contra cepas bacterianas resistentes y proporcionar una alternativa terapéutica prometedora. Asimismo, la evaluación de sus propiedades antioxidantes es importante para comprender su capacidad para contrarrestar el estrés oxidativo asociado a enfermedades. Por último, los estudios de toxicidad son esenciales para garantizar la seguridad de su uso en humanos y establecer posibles limitaciones o precauciones en su aplicación terapéutica.

Los resultados obtenidos en esta investigación contribuirán al desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos basados en *A. ambrosioides*, brindando información científica relevante sobre su actividad antimicrobiana, propiedades antioxidantes y seguridad. Estos hallazgos podrían sentar las bases para futuros estudios y el diseño de estrategias más efectivas en la lucha contra las bacterias resistentes, promoviendo así avances significativos en el campo de la medicina y la salud pública. Este proyecto cumple con lo planteado por los Programas Nacionales Estratégicos – Conahcyt en el ámbito de la salud en el apartado de herbolaria medicinal.

V. HIPÓTESIS

Los extractos etanólicos de hoja y raíz de *Ambrosia ambrosioides* presentan actividad antibacteriana y antioxidante, sin mostrar toxicidad significativa.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la actividad antibacteriana, antioxidante, antiinflamatoria y toxicidad de los extractos etanólicos de hoja y raíz de *A. ambrosioides*.

Objetivos específicos:

1. Identificar los metabolitos secundarios de los extractos etanólicos de *A. ambrosioides*.
2. Evaluar la actividad antibacteriana de los extractos etanólicos de *A. ambrosioides*
3. Determinar la actividad antioxidante *in vitro* de los extractos etanólicos de *A. ambrosioides*.
4. Evaluar la toxicidad de los extractos etanólicos de *A. ambrosioides*

VII. METODOLOGÍA

7.1 Tipo de Estudio

Este estudio se clasifica como experimental, observacional y descriptivo.

7.2 Lugar de Estudio

La investigación se llevó a cabo en el estado de Sinaloa, específicamente en la zona periurbana de Culiacán.

7.3 Materiales

Para este estudio, se recolectaron ejemplares de *A. ambrosioides*. Se seleccionaron plantas en óptimas condiciones, sin daños evidentes ni signos de plagas, excluyendo aquellas con raíces dañadas. El material recolectado fue transportado al Laboratorio de Biotecnología de la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma de Sinaloa. Posteriormente, se realizó un proceso de limpieza de las plantas y se eliminó la humedad a temperatura ambiente (aproximadamente 25 °C, en condiciones de sombra). Se utilizaron tanto las hojas como las raíces de la planta, ya que estas partes se han destacado en la literatura por su actividad farmacológica y su uso en la medicina tradicional. Las muestras se conservaron y almacenaron adecuadamente para su procesamiento posterior.

Para llevar a cabo el bioensayo de toxicidad, se emplearon larvas del crustáceo *Artemia salina* obtenidas a partir de quistes.

7.4 Preparación del extracto etanólico

El material vegetal recolectado se sometió a un proceso de secado, molienda y tamizado a través de una malla No. 40 para obtener una harina fina. Posteriormente, se maceraron 100 g de esta harina en 500 mL de etanol durante un período de tres días, con agitación intermitente. Se

realizaron tres filtrados para recuperar el sobrenadante del residuo de etanol. Los sobrenadantes obtenidos se combinaron y concentraron utilizando un rotavapor para eliminar el solvente. El rendimiento se calculó como el porcentaje de extracto obtenido en relación con el peso de la muestra seca.

7.5. Análisis fitoquímico del extracto etanólico de *A. ambrosioides*

Posterior a la concentración del extracto de hojas y raíz de *A. ambrosioides*, se realizaron diferentes ensayos con reacciones fitoquímicas en tubo y en capa fina (TLC en placas de aluminio con diferentes fases móviles) para identificar metabolitos secundarios (Harbone, 1973). Se determinaron alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, triterpenos y/o esteroides y saponinas. La detección se llevó cabo utilizando agentes reveladores (cambios de coloración o formación de precipitados) y mediante observación de las placas TLC por medio de luz UV (onda larga y corta). Los resultados se expresaron como la presencia relativa de los metabolitos, considerando los siguientes símbolos: presencia baja (+), moderada (++), abundante (+++) y ausente (-) (Contreras-Angulo et al., 2022).

7.5.1 Determinación cualitativa de reacción en tubo de metabolitos en extracto etanólico de *A. ambrosioides*

7.5.1.1 Compuestos Fenólicos

La identificación de compuestos fenólicos se llevó a cabo mediante la prueba del cloruro férrico. Se agregó en 1 mL del extracto etanólico, con gotas de una solución acuosa de cloruro férrico (FeCl_3) al 10%. La aparición de una coloración verde azulada o negra señala la presencia de fenoles y taninos condensados (Akinduti et al., 2022; Bulugahapitiya, 2013).

7.5.1.2 Taninos

Se utilizaron los reactivos Gelatina y Sal para confirmar presencia de los compuestos fenólicos llamados taninos. En 1 mL de extracto etanólico se agregaron 5 gotas de los reactivos Gelatina y Sal, una reacción de precipitación blanca indicó su presencia en el extracto.

7.5.1.3 Flavonoides

Se disolvió 1 mg de extracto de la planta en 1 mL de etanol precalentado a 50 °C. A esta solución, se introdujeron virutas de magnesio y se añadieron 5 gotas de Ácido clorhídrico (HCl) concentrado. La aparición de un cambio de color hacia tonalidades naranjas indicó la presencia de flavonoides. Este fenómeno se corresponde con la bien conocida reacción de Shinoda (Contreras-Angulo et al., 2022).

7.5.1.4 Saponinas

Para realizar la prueba de saponinas, se tomó 1 mL de extracto vegetal y se añadió 2 mL de agua destilada caliente, se agitó vigorosamente y se dejó reposar.

La evaluación de la presencia de saponinas se basó en la persistencia de espuma. Si la espuma generada por la mezcla persistió durante más de 15 minutos, se tomó como un indicativo de la presencia de saponinas en el extracto vegetal analizado (Jaramillo-Hernandez, 2016).

7.5.1.5 Terpenos

7.5.1.5.1 Prueba de Liebermann-Burchard

Para detectar triterpenos y compuestos esteroidales, se utilizó la prueba de Liebermann-Burchard. En esta técnica, 1.5 mg de muestra se disolvió en cloroformo (CHCl_3), y luego se agregaron unas gotas de reactivo. La observación de cambios en la coloración indicó la presencia de triterpenos. El reactivo se preparó mezclando una gota de H_2SO_4 con una mezcla

de 1 mL de anhídrido acético (CH_3CO)₂O) y 1 mL de cloroformo (CHCl_3) (Huacuja-González, 1995; Akinduti et al., 2022).

7.5.1.5.2 Prueba de Salkowski

En este caso, se colocó 1 mg de muestra en 1 mL de cloroformo, que luego se mezcló con 1 mL de H_2SO_4 concentrado al 98%. Los cambios en densidad y de color a tonos amarillos o rojizos indicaron la presencia de estos compuestos (Huacuja-González, 1995).

7.5.1.6 Alcaloides

En el presente estudio, se llevaron a cabo tres pruebas distintas para determinar la presencia o ausencia de alcaloides:

7.5.1.6.1 Prueba de Dragendorff

Se disolvió 1 mg de extracto seco en 6 gotas de HCl al 2%. La solución se dividió en 3 alícuotas: a la primera, que se utilizó como referencia, se le añadieron 2 mL de agua destilada. Al segundo y tercer tubo de ensayo se agregaron 2 gotas del reactivo de Dragendorff, una mezcla de nitrato dibásico de bismuto ($\text{NO}_3\text{Bi}(\text{OH})_2$) y yoduro de potasio (KI). La formación de un precipitado indicó la presencia de alcaloides (Kasolo et al., 2010).

El reactivo de Dragendorff se preparó mezclando una solución de 0.85 g de subnitrato de bismuto ($4\text{BiNO}_3(\text{OH})_2 \cdot \text{BiO}(\text{OH})$) en 10 mL de ácido acético glacial ($\text{CH}_3\text{-COOH}$) y 40 mL de agua destilada, con una solución de 8 g de yoduro de potasio (KI) en 20 mL de agua destilada. Esta mezcla se diluyó antes de su uso con 2.3 volúmenes de una mezcla de 20 mL de ácido acético glacial ($\text{CH}_3\text{-COOH}$) y 100 mL de agua destilada (Kasolo, 2010; Farnsworth, 1966; Raffauf, 1962).

7.5.1.6.2 Prueba de Mayer

El reactivo de Mayer se preparó mezclando 5.0 g de yoduro de potasio (KI) con 0.355 g de cloruro de mercurio (HgCl_2), los cuales se disolvieron en 100 mL de agua destilada (Bulugahapitiya, 2013).

Se agregó 1 mL del extracto y se añadieron unas gotas del reactivo de Mayer. La aparición de turbidez o precipitado de color blanco-beige indicó la presencia de alcaloides.

7.5.1.6.3 Prueba de Wagner

El reactivo de Wagner, una solución acuosa compuesta por yoduro de potasio (KI) y diyodo (I_2), se preparó disolviendo 2.0 g de KI en 5 mL de agua destilada, a la que se añadió 1.27 g de I_2 . Luego, esta solución se diluyó hasta 100 mL con agua destilada en un matraz aforado de 100 mL. La formación de un precipitado marrón o rojizo al aplicar el reactivo de Wagner indicó la presencia de alcaloides (Zhang et al., 2021; Bulugahapitiya, 2013).

7.5.2. Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de *A. ambrosioides*

Se realizó la cromatografía en capa fina, usando como fase estacionaria sílica gel 60 GF254 y como fase móvil el solvente etanol para confirmar la presencia de los metabolitos secundarios terpenos, alcaloides, flavonoides y cumarinas. Se aplicó la siembra de los extractos etanólicos, previamente reconstituido en etanol usando capilares nuevos. Los reveladores que se utilizaron son: Liebermann-Burchard para terpenos, Dragendorff para alcaloides, revelador Natural products (Ácido difenilbórico aminoéster 1%), Polietilenglicol 4000 (5% en metanol) para flavonoides e hidróxido de sodio (NaOH) al 5% para revelar Cumarinas con luz UV de 365 nm donde un brillo azul intenso indicó la presencia de estas, en el extracto; las placas cromatográficas se observarán a luz UV de 365 nm antes y después del revelado (Rengifo-Zevallos, 2018).

7.6 Actividad antibacteriana

7.6.1 Cultivo de cepas

Se reactivaron 14 cepas de *S. aureus* y 14 cepas de *E. coli* pertenecientes al cepario del Laboratorio de Microbiología y Biología Aplicada de la Facultad de Biología de la UAS, así como la cepa *S. aureus* ATCC 25923 y *E. coli* ATCC 25922, en placas de agar soya tripticaseína (TSA) y se incubaron a 37 °C durante 24 h.

7.6.1.1 Ensayo antibacteriano por dilución en agar

Para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de la planta, las bacterias aisladas se cultivaron inicialmente en placas de agar soya tripticaseína a 37 °C durante 24 h. Para cada cultivo se tomaron 5 colonias y se cultivaron en tubos con 7 mL de caldo soya tripticaseína a 37 °C durante 2 h. se prepararon placas de agar Müller-Hinton, las cuales se utilizaron para medir concentraciones del extracto (100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.56 y 0.78 µg/mL). El extracto fue solubilizado en agua destilada y tween al 5%, dicha solución fue añadida al agar posterior a su esterilización en autoclave a 121 °C durante 15 minutos. Se añadió Agar Noble (Difco/Beckton-Dickinson; Cat. #214230) a una concentración del 0.75% para incrementar la solidez y difusión del extracto en el medio. Las placas fueron vertidas a 55 °C y se dejaron solidificar a temperatura ambiente. Se realizó una placa con Tetraciclina a una concentración de 100 µg/mL que se utilizó como control de inhibición. Una placa de 15 mL de Agar Mueller-Hinton fue utilizada como control de crecimiento.

Se llevó a cabo la cuantificación del inóculo a través de un espectrofotómetro VE-5600UV (Velab S.A. de C.V., México). Se tomó 1 mL del cultivo y centrifugó a 16,000 × g durante 2 min, el botón bacteriano fue resuspendido con un mL de solución salina estéril aplicando vortex. Se realizó una dilución 1:20 que fue leída a una longitud de onda de 625 nm en un lector de

placas de microtitulación EL × 800™, (BioTek Instruments, Inc.; EUA). La diferencia de los valores 0.08-0.1 A contra el control blanco se consideraron equivalentes al 0.5 de la escala de McFarland para una concentración de 10⁸ UCF/mL (Rahman et al., 2004). Las lecturas con valores de absorbancia en el rango de 0.08-1.0 ($\lambda=625$ nm) se consideraron equivalentes al 0.5 de la escala de McFarland o a una concentración de 10⁸ UCF/mL. Se colocó 1 μ L del cuantificado de cada cepa en su sección correspondiente ($\approx 100,000$ UFCs). Las placas fueron divididas en 15 secciones, cada sección correspondió a una cepa bacteriana identificada por un código numérico. Finalizado el llenado de las placas se dejaron en reposo hasta la difusión superficial completa de las gotas en el agar. Finalmente fueron cultivadas a 37 °C durante 18 h. Se compararon las placas con las concentraciones de extracto contra los controles de crecimiento de inhibición. Se definió la concentración mínima inhibitoria como la concentración mínima en la que no se observó crecimiento tras el proceso de incubación similar al control de inhibición con tetraciclina.

7.7. Actividad Antioxidante

Es común el uso de diferentes métodos, asociado a compuestos o medios de polaridad variable:

7.7.1. Método DPPH

Este método colorimétrico fue propuesto originalmente por Brand–Williams (Brand-Williams et al., 1995). El DPPH es uno de los pocos radicales orgánicos estables, el cual presenta una fuerte coloración morada. Este método se fundamenta en la medición de la capacidad de un antioxidante para inactivar el radical, se ha propuesto que la inactivación del radical DPPH transcurre principalmente mediante un mecanismo de transporte de electrones con un aporte marginal de transporte de átomos de hidrógeno (Huang, 2012).

Se preparó el radical de DPPH a una dilución de 10 mg en 10 mL de etanol quedando a una concentración de 1 mg/mL, de la dilución se tomaron 1.480 mL y se aforaron a 25 mL con metanol. Se preparó trolox como control en tubos eppendorf a concentraciones de 75, 50, 25, 12.5 y 6.25 mg/mL. Se realizó un ensayo preliminar con una carga de 200 µL de muestra de extracto y 1,800 µL de radical diluido para observar la decoloración y determinar las concentraciones a evaluar de extracto. Se determinó que las concentraciones a evaluar serían las siguientes 500, 250, 125, 62.5 y 31.25 mg/mL posteriormente se procedió a añadir 200 µL de cada una de las concentraciones y 1,800 µL de DPPH con un control de 200 µL de etanol y DPPH, una vez realizado esto las muestra se incubaron en un baño maría durante 30 min a temperatura ambiente de 27 °C al finalizar la incubación se realizó una relectura en un espectrofotómetro a 517 nm.

Se calculó el % de inhibición:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{(\text{abs. del blanco}) - (\text{abs. de la muestra})}{(\text{abs. del blanco})} \times 100$$

Los resultados se expresaron como equivalentes de Trolox y EC₅₀, es decir, la concentración de antioxidante necesaria para inactivar un 50% del DPPH.

7.8. Toxicidad del extracto etanólico

La evaluación de la toxicidad *in vivo* en un organismo animal puede usarse como método conveniente para el seguimiento y fraccionamiento en la búsqueda de nuevos productos naturales bioactivos (Sánchez y Neira, 2005).

7.8.1. Toxicidad en *Artemia salina*

La toxicidad de los extractos etanólicos de hoja y raíz de *A. ambrosioides* se determinó por medio del bioensayo de letalidad sobre nauplios de *A. salina*, éste es aplicable a compuestos con estructuras y modos de actividad diversos, lo que le otorga la característica de ser de amplio

espectro, ya que el ensayo se realizó con un organismo biológico fácil de cultivar y manipular en laboratorio. El nauplio es sensible a una gran variedad de tóxicos y genera resultados confiables en cuanto alternativa poco costosa, sencilla y rápida, de ahí que sea usado como método de análisis para detectar residuos de pesticidas, micotoxinas, anestésicos y compuestos de tipo morfínico, entre otros. Por lo cual puede ser usada de manera rutinaria en la investigación fitoquímica y permite crear una base de compuestos no tóxicos y tóxicos para posteriores estudios.

Para evaluar la toxicidad del extracto etanólico de *A. ambrosioides*, se emplearon un total de 10 individuos de *A. salina*. Estos organismos fueron expuestos al extracto a una concentración inicial de 32 mg, que posteriormente fue diluida a diferentes concentraciones de 2000, 1000, 500, 250 y 125 µg/mL. Además, se incluyó un grupo de control compuesto por una solución de sal de mar y Tween al 5%. Después de un período de exposición de 24 h, se registró el número de nauplios de *A. salina* que sobrevivieron y aquellos que perecieron. Este procedimiento se realizó siguiendo la técnica estandarizada por el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología (CYTED).

La toxicidad del extracto se expresó como DL₅₀ (Dosis Letal 50), que representó la concentración a la que el 50% de los nauplios de *A. salina* expuestos al extracto etanólico mueren.

Se determinó el porcentaje de mortalidad (% M):

$$\% M = (LMP/LTP) * 100$$

LMP = Larvas muertas por pozo

LTP = Larvas totales por pozo

El grado de toxicidad del extracto se definió en función del rango en que se encontraron los valores de concentración letal media (CL_{50}) tomando como referencia las recomendaciones del CYTED (Pinzón y Sánchez, 1995).

Clasificación toxicidad según CYTED:

Extremadamente tóxico (1-10 $\mu\text{g/mL}$)

Altamente tóxico (10-100 $\mu\text{g/mL}$)

Moderadamente tóxico (100-500 $\mu\text{g/mL}$)

Ligeramente tóxico (500-1,000 $\mu\text{g/mL}$).

Prácticamente no tóxico (1,000-1,500 $\mu\text{g/mL}$)

Relativamente inocuo ($>1,500 \mu\text{g/mL}$)

7.9. Análisis estadístico

Los datos obtenidos del estudio se expresaron en forma de cuadros, gráficas, media y desviación estándar (media \pm SD).

La actividad antioxidante se determinó mediante un análisis de regresión lineal y la evaluación de toxicidad se determinó mediante la DL_{50} de los extractos etanólicos de las plantas, y se analizó por medio del paquete estadístico SPSS versión 26 a través de un análisis de regresión tipo Probit.

7.10. Lugar de realización

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Biotecnología y el Laboratorio de Microbiología y Biología Aplicada, de la Facultad de Biología de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

7.11. Financiamiento

El proyecto fue financiado por los directores de esta tesis, la Dra. Luz Isela Peinado Guevara y Dr. Samuel Campista León, ambos pertenecientes al Cuerpo Académico Ecología Molecular y Biotecnología (UAS-CA-298). El alumno recibió una beca CONAHCYT con el número de identificación 1231841.

VIII. RESULTADOS

8.1 Rendimiento de los extractos etanólicos de *A. ambrosioides*

El análisis del rendimiento porcentual de los extractos etanólicos obtenidos de las hojas y raíces de *A. ambrosioides* (chicura). Con un promedio de 28.12% para hojas. En el caso de las raíces, se obtuvo un promedio de 18.76% (Cuadro 1).

Cuadro 1. Rendimiento de los extractos etanólicos de *A. ambrosioides* (chicura)

Rendimiento	Promedio
Hoja	28.12%
Raíz	18.76%

8.2 Perfil fitoquímico de *A. ambrosioides*

El estudio fitoquímico realizado en las raíces y hojas de *A. ambrosioides* mediante extractos etanólicos reveló la presencia de varios metabolitos secundarios. En ambos tipos de muestra, los compuestos fenólicos y los flavonoides se identificaron en concentraciones moderadas. Los taninos se detectaron en concentración moderada en las raíces y leve en las hojas. Contrariamente, las saponinas estuvieron ausentes en todas las muestras analizadas. Notablemente, los terpenos se presentaron en una concentración moderada en las raíces, mientras que en las hojas fueron abundantes (Cuadro 2).

Cuadro 2. Tamizaje fitoquímico en *A. ambrosioides*

Partes de la planta	Metabolito	Resultado
Raíz	Compuestos fenólicos	++
Hoja	Compuestos fenólicos	++
Raíz	Taninos	++
Hoja	Taninos	+
Raíz	Flavonoides	++
Hoja	Flavonoides	++
Raíz	Saponinas	--
Hoja	Saponinas	--
Raíz	Terpenos	++
Hoja	Terpenos	+++

Simbología: -- Ausencia, + Leve, ++ Moderado, +++ Abundante.

8.3 Análisis cromatográfico de compuestos en *A. ambrosioides*

Se llevó a cabo una cromatografía en capa fina (TLC) para determinar la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, triterpenos y flavonoides en extractos etanólicos de las raíces y hojas de *A. ambrosioides*. Los resultados indican una ausencia total de alcaloides en ambas partes de la planta. Los compuestos fenólicos y los flavonoides se presentaron en concentraciones moderadas, mientras que los niveles de terpenos fueron moderados en las raíces y abundantes en las hojas (Cuadro 3).

Cuadro 3. Cromatografía en capa fina de *A. ambrosioides*

Partes de la planta	Metabolito	Resultado
Raíz	Alcaloides	-
Hoja	Alcaloides	-
Raíz	Compuestos fenólicos	++
Hoja	Compuestos fenólicos	++
Raíz	Terpenos	++
Hoja	Terpenos	+++
Raíz	Flavonoides	++
Hoja	Flavonoides	++

Simbología: - Ausencia, + Leve, ++ Moderado, +++ Abundante.

8.4 Evaluación de la sensibilidad y resistencia de cepas *Escherichia* spp. a diversos antibióticos

En el presente estudio, se evaluó la sensibilidad de 15 cepas de *Escherichia* spp. a una serie de antibióticos comúnmente utilizados en la práctica clínica. Los resultados indicaron una completa sensibilidad (100%) a los antibióticos Amikacina, Cefalotina, Cefotaxima, Ceftriaxona, Cloranfenicol, Gentamicina, Netilmicina, Nitrofurantoína y Sulfametoxazol/Trimetroprima. Esto sugiere una efectividad sustancial de estos agentes contra las cepas probadas. En contraste, se observó una resistencia significativa a la Penicilina, con todas las cepas (100%) mostrando resistencia. La Ampicilina y la Dicloxacilina mostraron una sensibilidad del 60% y 67% respectivamente, indicando una resistencia moderada (Figura 5).

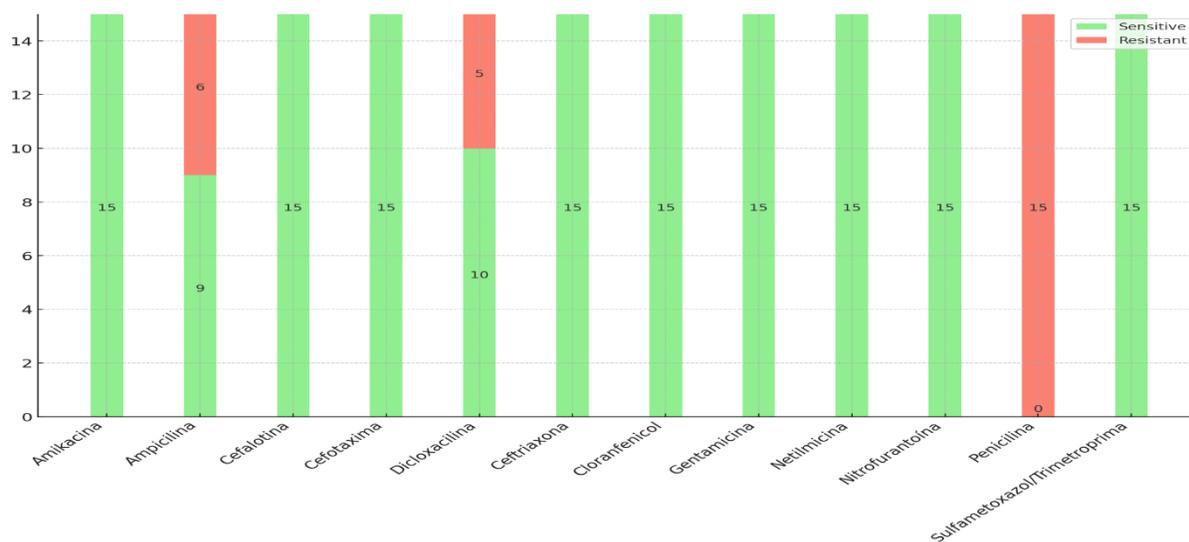


Figura 5. Sensibilidad y resistencia de *Escherichia coli* a diferentes antibióticos.

8.5 Evaluación de la sensibilidad de cepas de *Escherichia* spp. a diferentes concentraciones de extracto etanólico de hojas de *Ambrosia*

De las cepas *Escherichia* anteriormente analizadas su sensibilidad muestran que el extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides* tiene una actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* a la concentración más alta de 100 mg/mL, donde la mayoría de las cepas evaluadas fueron sensibles. Sin embargo, esta actividad disminuye notablemente a medida que la concentración del extracto se reduce, observándose una resistencia predominante en concentraciones inferiores a 50 mg/mL. Los controles positivos y negativos confirman la consistencia de estos efectos, con una resistencia generalizada en los controles positivos y una sensibilidad destacada en el control negativo con tetraciclina.

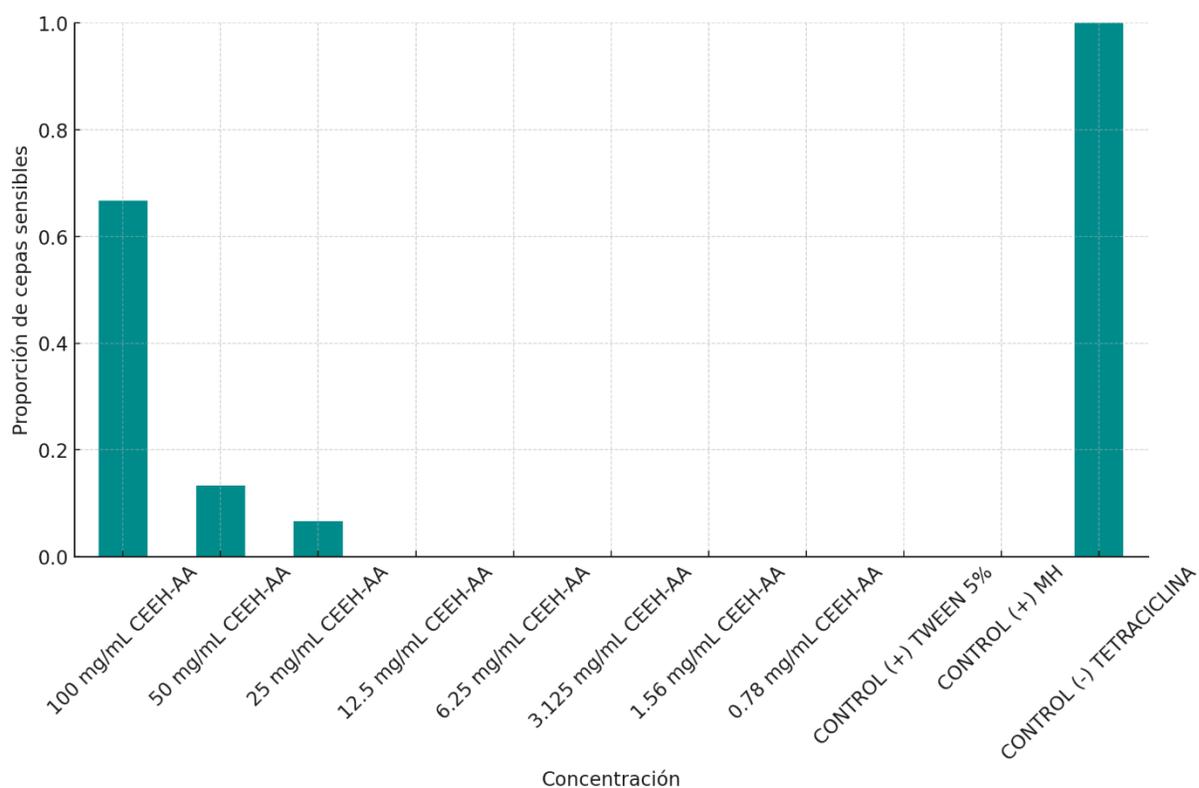


Figura 6. Proporción de cepas de *Escherichia* spp. sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides* (CEEH-AA).

8.6 Evaluación de la sensibilidad de cepas de *Escherichia* spp. a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides*

En el caso de la actividad antibacteriana del extracto de raíz de *A. ambrosioides* contra las cepas *E. coli* revela una resistencia constante a lo largo de todas las concentraciones probadas, desde 100 mg/mL hasta 0.78 mg/mL. Incluso en la concentración más alta, la proporción de cepas sensibles fue extremadamente baja, indicando una falta de efectividad del extracto en las condiciones de este estudio.

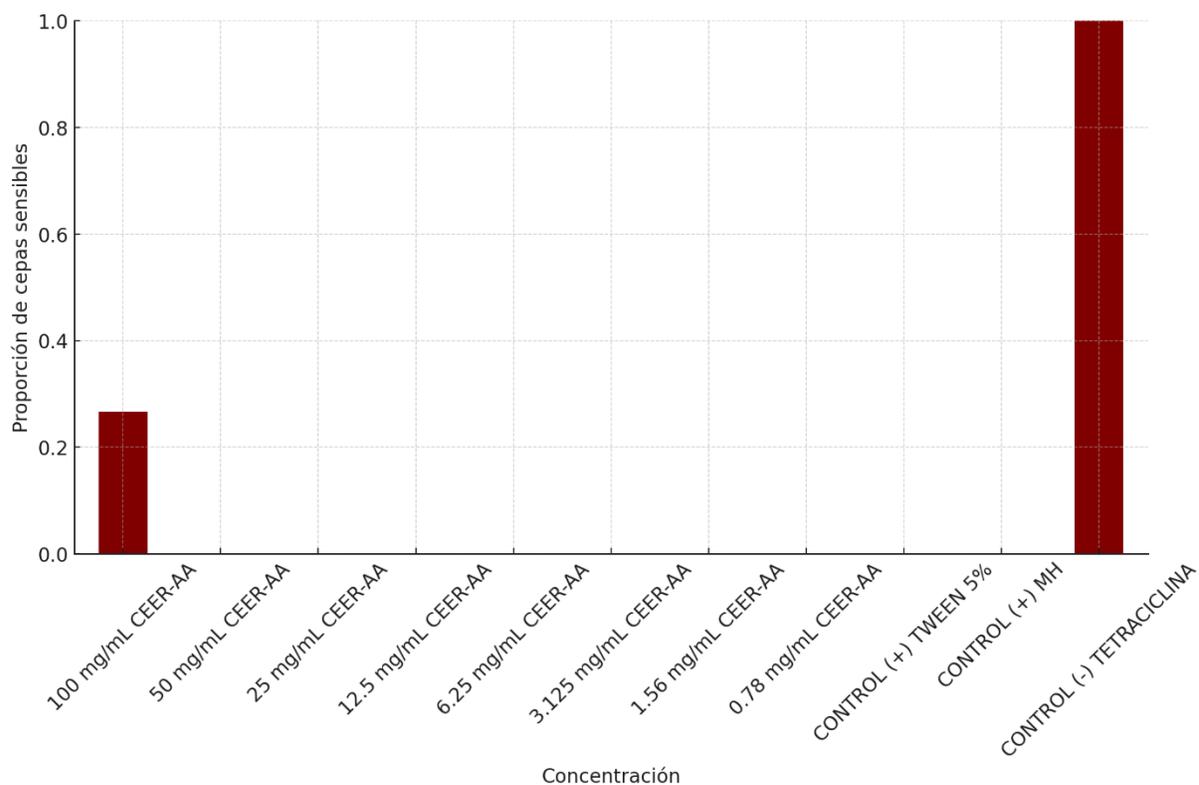


Figura 7. Proporción de cepas de *E. coli* sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides* (CEER-AA). Prácticamente todas las cepas de *E. coli* son resistentes a todas las concentraciones del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides* (CEER-AA) probadas en este estudio.

8.7 Evaluación de la sensibilidad y resistencia de cepas *Staphylococcus* spp. a diversos antibióticos

En este estudio, se evaluó la sensibilidad de 15 cepas de *Staphylococcus* spp. a una serie de antibióticos. Los resultados revelaron una alta sensibilidad a la mayoría de los antibióticos probados. Los antibióticos Amikacina, Cefalotina, Cefotaxima, Dicloxacilina, Ceftriaxona, Cloranfenicol, Gentamicina, Netilmicina, Nitrofurantoína y Sulfametoxazol/Trimetroprima mostraron una sensibilidad del 100% (15/15 cepas sensibles). Solo la Ampicilina y la Penicilina presentaron una cepa resistente cada uno, lo que corresponde a una sensibilidad del 93.3% (14/15 cepas sensibles) (Figura 8).

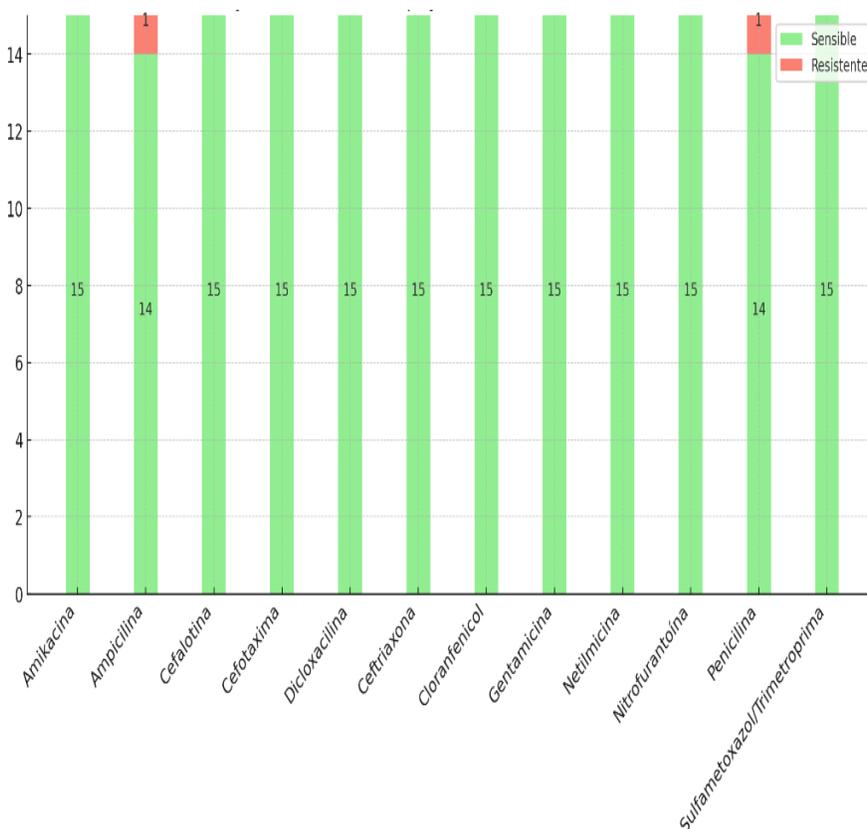


Figura 8. Distribución de la sensibilidad y resistencia a diferentes antibióticos en cepas de *Staphylococcus aureus*.

8.8 Evaluación de la sensibilidad de *S. aureus* a diferentes concentraciones de extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides*

En el estudio de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides* contra las 15 cepas de *Staphylococcus* spp. anteriormente estudiada su sensibilidad, se observó que las concentraciones más altas de concentraciones de extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides* (CEEH-AA) mostraron una mayor proporción de cepas sensibles. Específicamente, a 100 mg/mL, 50 mg/mL, 25 mg/mL y 12.5 mg/mL, la mayoría de las cepas se clasificaron como sensibles al tratamiento. Sin embargo, a partir de concentraciones de 6.25 mg/mL hacia abajo, se evidenció una disminución en la sensibilidad, con la mayoría de las cepas mostrándose resistentes a concentraciones menores a 3.125 mg/mL.

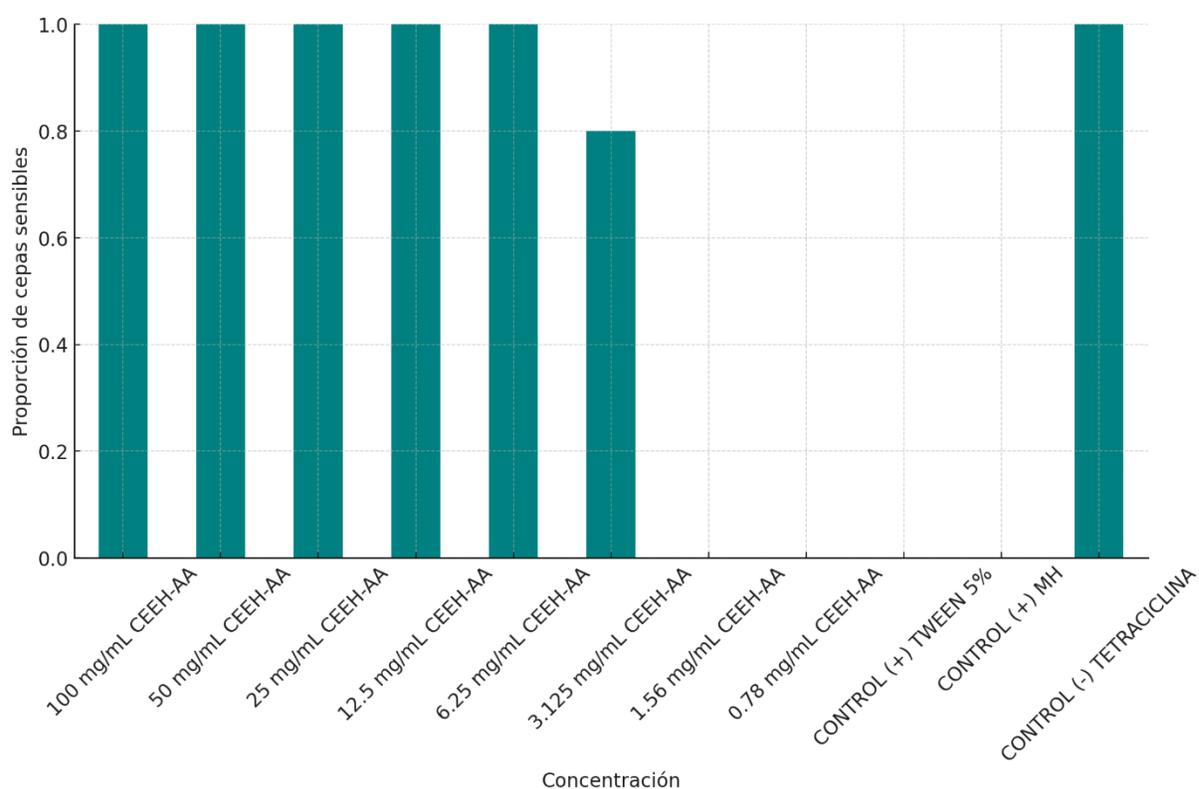


Figura 9. Proporción de cepas de *S. aureus* sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides* (CEEH-AA). La sensibilidad disminuye con la reducción de la concentración, indicando una clara relación dosis-respuesta.

8.9 Evaluación de la sensibilidad de *S. aureus* a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides*

Los resultados del análisis muestran que, aunque algunas cepas de *S. aureus* son sensibles al extracto en la concentración más alta de 100 mg/mL, la mayoría se muestra resistente a concentraciones inferiores a 50 mg/mL. Esto sugiere una eficacia limitada del extracto a bajas concentraciones, lo que podría indicar una necesidad de dosis más altas para lograr un efecto antibacteriano significativo.

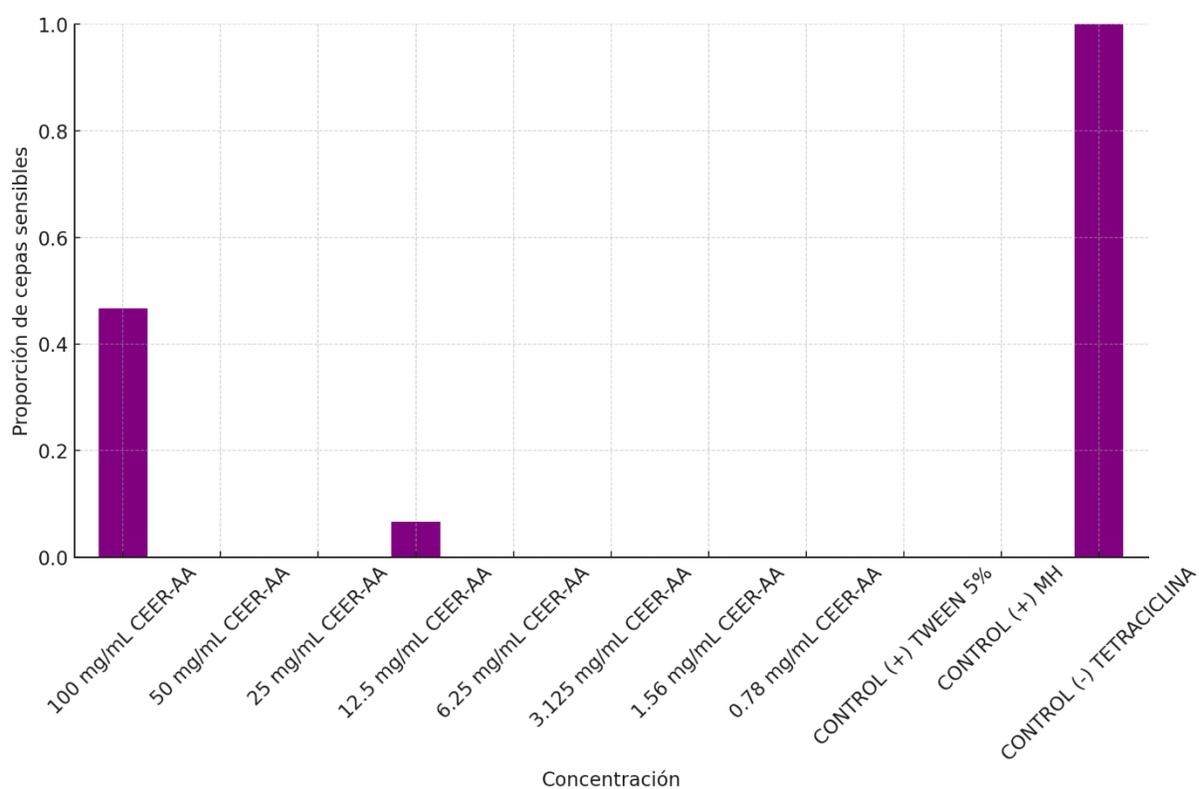


Figura 10. Proporción de cepas de *S. aureus* sensibles a diferentes concentraciones del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides* (CEER-AA).

8.10 Efecto antioxidante del extracto etanólico de hoja y raíz de *A. ambrosioides*

Los resultados de la evaluación del antioxidante del extracto etanólico de hojas mostró un 31.52% de inhibición con valor de $p < 0.05$ ($p = 0.013$), por lo cual los datos mostraron una diferencia estadísticamente significativa contra el radical DPPH a una concentración de 500 $\mu\text{g/mL}$. Demostró ser superior al extracto etanólico de raíz el cual solo alcanzó un 4.365% de inhibición con un valor de $p < 0.05$ ($p = 0.003$), por lo cual los datos mostraron una diferencia estadísticamente significativa contra el radical DPPH a una concentración de 500 $\mu\text{g/mL}$. (Figura 11)

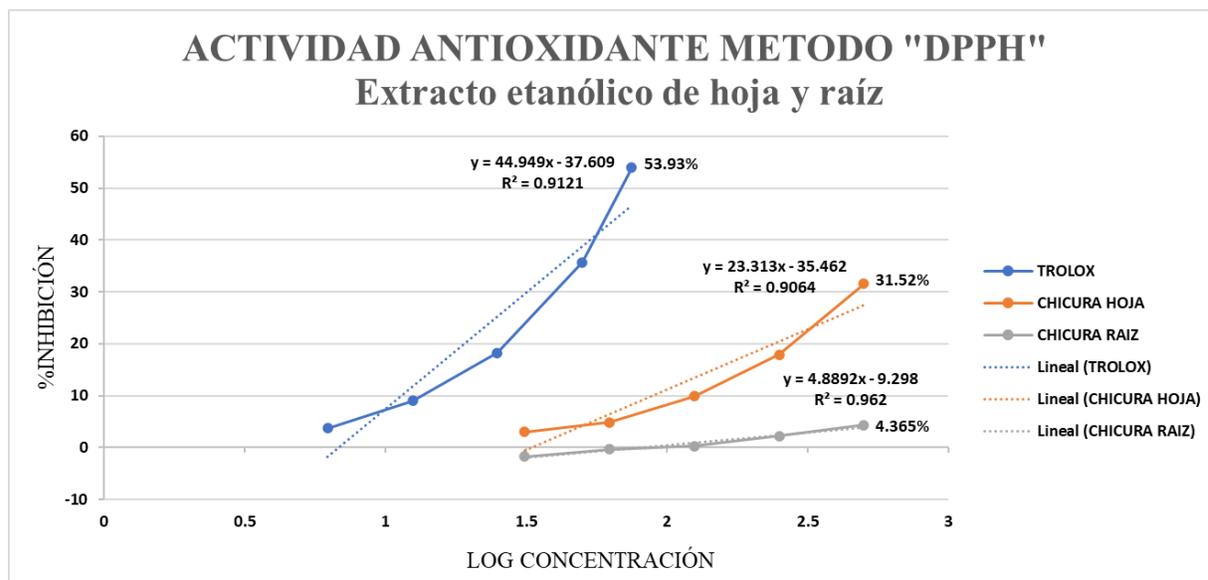


Figura 11. Determinación de la actividad antioxidante del extracto etanólico de hojas y raíz de *A. ambrosioides*.

Cuadro 4. Capacidad reductora de DPPH del extracto de hoja y raíz de *A. ambrosioides* (chicura).

MUESTRA	SOLVENTE	DPPH
Hoja	Etanol	150.7±0.11
Raíz	Etanol	189.1±0.29

Todos los valores se expresan como medias \pm DE (n=3) * miligramos equivalentes a trolox/gramo de extracto de hojas y raíz. Los datos de ambas partes de la planta mostraron una diferencia estadísticamente significativa contra el radical DPPH con un valor $p < 0.05$ ($p = 0.013$) y ($p = 0.003$) respectivamente.

8.11 Análisis de mortalidad de *Artemia salina* expuesta al extracto de hojas de *A. ambrosioides*

El análisis estadístico de los datos revela una clara correlación entre la concentración del extracto etanólico de hoja de chicura y la mortalidad en *A. salina*. Se empleó un modelo de regresión tipo Probit para evaluar la relación dosis-mortalidad, y los resultados indican que la probabilidad de mortalidad aumenta significativamente con la concentración del extracto.

El modelo proporciona una aproximación de la DL_{50} , la concentración a la cual se espera la muerte del 50% de la población de *A. salina*. Los cálculos estiman que la DL_{50} es aproximadamente 131 $\mu\text{g/mL}$. Es importante notar que este valor sugiere una toxicidad moderada del extracto, siendo necesario alcanzar esta concentración para observar una mortalidad significativa.

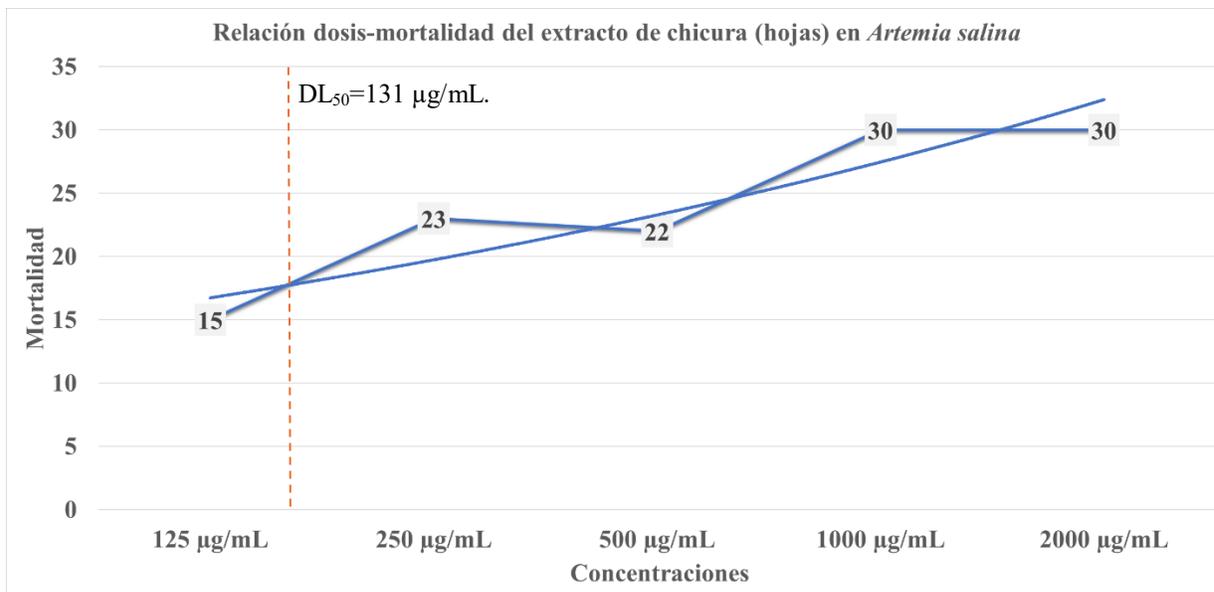


Figura 12. Relación dosis-mortalidad del extracto de chicura (hoja) en *A. salina*.

8.12 Efecto del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides* sobre *A. salina*

La evaluación de la toxicidad del extracto etanólico de raíz de *A. ambrosioides* (chicura) en *A. salina* mostró una dependencia significativa de la mortalidad con la concentración del extracto. Los experimentos revelaron un incremento progresivo en la mortalidad con el aumento de la concentración del extracto: desde un 13.3% (4 de 30) a 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ hasta un 90% (27 de 30) a 2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Utilizando un modelo de regresión logística, se estimó que la dosis letal media (DL_{50}) es aproximadamente de 299 $\mu\text{g}/\text{mL}$, indicativo de una toxicidad moderada.

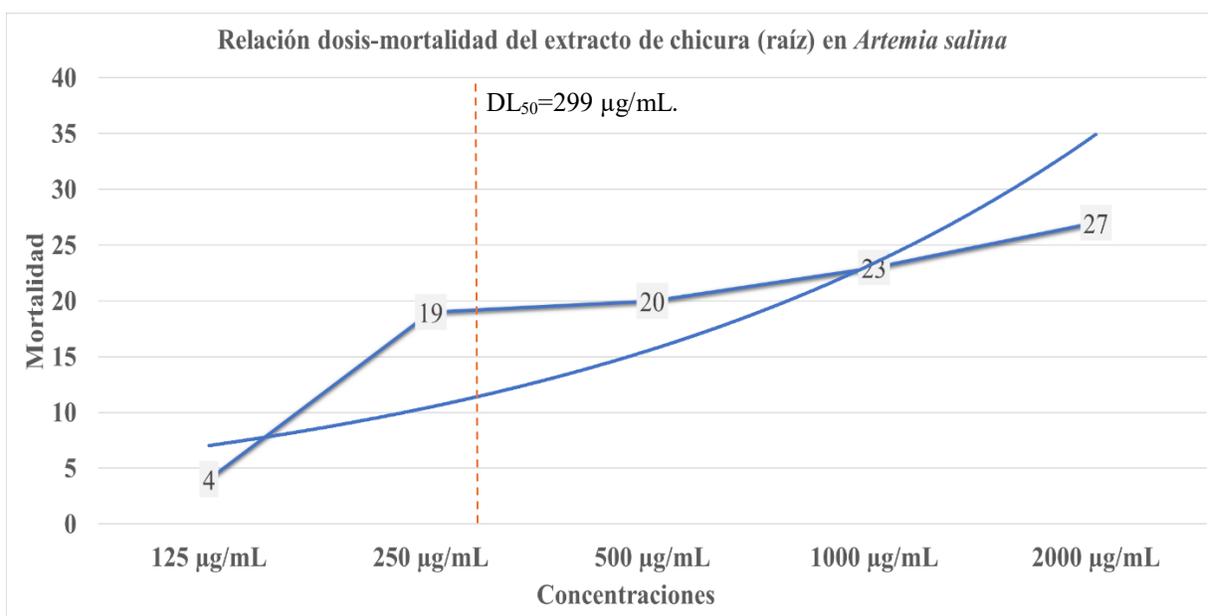


Figura 13. Relación dosis-mortalidad del extracto de chicura (raíz) en *A. salina*.

IX DISCUSIÓN

La investigación sobre los extractos etanólicos de *A. ambrosioides* desde hojas y raíces ha revelado datos significativos sobre los rendimientos y los perfiles fitoquímicos, mostrando variaciones interesantes que pueden atribuirse tanto a la parte de la planta utilizada como a las metodologías de extracción. El análisis del rendimiento porcentual de los extractos etanólicos obtenidos de las hojas y raíces de *A. ambrosioides* (chicura). Con un promedio de 28.12% para hojas. En el caso de las raíces, se obtuvo un promedio de 18.76%. En comparación con estudios anteriores, como el realizado por Sosa-Castañeda et al. (2022), quienes obtuvieron un rendimiento de solo 5.45% utilizando hojas y tallos de la especie *A. ambrosioides*. Esta diferencia destaca la relevancia de la selección del material vegetal en la eficiencia de extracción de compuestos bioactivos, sugiriendo que los componentes solubles en etanol podrían estar más concentrados en las hojas que en los tallos (Gordo y Dario, 2018).

La variabilidad en los rendimientos también podría reflejar diferencias en las condiciones de extracción o en la estabilidad de los compuestos durante el proceso. Específicamente, la mayor consistencia observada en los rendimientos de las raíces en las dos concentraciones evaluadas podría indicar una mejor estandarización de las técnicas de extracción para esta parte de la planta, como se sugiere en la discusión del documento proporcionado (Gordo y Dario, 2018).

Además, el análisis fitoquímico ha proporcionado una visión profunda sobre la diversidad de metabolitos secundarios presentes en *A. ambrosioides*. La presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y terpenos, tal como se muestra en los resultados cualitativos, indica que tanto las hojas como las raíces contienen estos bioactivos en concentraciones moderadas, lo cual es consistente con los hallazgos de investigaciones anteriores como las de Wollenweber et al.

(1987), Guauque et al. (2010) y Alday et al. (2019) quienes reportan la presencia de flavonoides en especies pertenecientes a este género. Estos metabolitos, conocidos por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, reflejan el potencial terapéutico de la planta. Sin embargo, es crucial reconocer que la concentración y la composición exacta de estos compuestos pueden variar significativamente dependiendo de la parte de la planta utilizada y las condiciones de extracción, lo que requiere un análisis más detallado para entender completamente su potencial en aplicaciones farmacológicas (Guauque et al., 2010).

El perfil antibacteriano de los extractos también merece una atención especial. Los resultados obtenidos durante el ensayo antibacteriano han demostrado que el extracto etanólico de hoja presenta actividad antibacteriana contra *S. aureus* a las diferentes concentraciones evaluadas, con una CMI entre 6.25 y 3.125 mg/mL. Esto contrasta con los resultados negativos contra otras bacterias reportados por Guauque et al. (2010), y sugiere que la actividad antibacteriana puede ser altamente específica no solo a la concentración del extracto sino también al tipo de bacteria. Estos hallazgos resaltan la importancia de optimizar las concentraciones de los extractos para uso terapéutico y sugieren la necesidad de investigaciones futuras para explorar la variabilidad de la respuesta antibacteriana en función de la composición del extracto (Robles-Zepeda et al., 2013).

Los resultados obtenidos en el ensayo antioxidante en términos de capacidad reductora de DPPH el extracto etanólico de hoja obtuvo un 31.52% de inhibición con valor de $p < 0.05$ ($p = 0.013$) lo cual equivale a 150.7 ± 0.11 mg de trolox/g de extracto y el extracto etanólico de raíz obtuvo un 4.365% de inhibición con valor de $p < 0.05$ ($p = 0.003$) lo cual equivale a 189.1 ± 0.29 mg de trolox/g de extracto. Estos resultados son distintos a lo encontrado por Guillén et al. (2024) quienes reportaron un valor de 180.47 ± 2.6 para un extracto metanólico de hojas para la especie

Ambrosia arborescens. En otra investigación realizada por Hilmi et al. (2014) reportaron un valor de 60.8 ± 0.04 para un extracto etanólico de hojas para la especie *A. maritima* lo cual presenta una mayor actividad al que se reporta en el presente estudio.

Lo anterior indica que el extracto etanólico de hojas de *A. ambrosioides* posee mayor capacidad antioxidante observándose la presencia tanto de flavonoides como taninos en su composición química, por lo cual la actividad antioxidante mostrada por *A. ambrosioides*, pudiera atribuirse a la acción sinérgica de ambos tipos de metabolitos de acuerdo con lo reportado por Echavarría et al. en 2016; sin embargo, el extracto etanólico de raíz no mostró una buena capacidad antioxidante a pesar de que la presencia de taninos fue mayor que el extracto de hojas, por lo cual ésta podría ser solo atribuida a la presencia de flavonoides.

Finalmente, la evaluación de la toxicidad de los extractos proporciona un punto de referencia crucial para futuras investigaciones, permitiendo comparar la toxicidad de estos extractos con otros compuestos o preparaciones de la misma planta. Los valores de DL_{50} obtenidos indican que los extractos de *A. ambrosioides* poseen metabolitos con propiedades citotóxicas, lo que es fundamental para considerar su seguridad en aplicaciones médicas. Estos resultados, junto con la potencia biológica observada, sugieren que dosis cuidadosamente controladas podrían ser necesarias para maximizar la eficacia terapéutica mientras se minimizan los riesgos de toxicidad (Guauque et al., 2010).

Es evidente que futuros estudios deben enfocarse en la caracterización detallada de estos compuestos y en la evaluación rigurosa de su actividad biológica y toxicidad para explotar su potencial en aplicaciones farmacológicas de manera segura y efectiva.

X CONCLUSIONES

- 1.- El análisis fitoquímico reveló una rica diversidad de metabolitos, incluidos compuestos fenólicos, flavonoides y terpenos, pero una notable ausencia de alcaloides y saponinas. Estos hallazgos sugieren un fuerte potencial para aplicaciones de salud, especialmente debido a sus propiedades antibacterianas y antioxidantes.
- 2.- Se observó que las hojas de *A. ambrosioides* contienen una mayor concentración de terpenos en comparación con las raíces. Esto sugiere un potencial diferenciado para su uso en diversas aplicaciones médicas.
- 3.- Los extractos etanólicos de hojas de *A. ambrosioides* mostraron una actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, destacando su potencial como alternativa natural para el tratamiento de infecciones bacterianas.
4. Los extractos etanólicos de hoja de *A. ambrosioides* mostraron una actividad antioxidante destacando su potencial como alternativa natural para contrarrestar el estrés oxidativo asociado a enfermedades.
- 5.- El estudio reveló una toxicidad significativa de los extractos etanólicos de hoja y raíz de *A. ambrosioides* hacia *A. salina*, Lo cual resalta la necesidad de considerar las dosis empleadas para evitar efectos adversos.

XI PERSPECTIVAS

Los hallazgos justifican una exploración más profunda de las propiedades bioactivas de *A. ambrosioides*, enfocándose en la identificación y caracterización de los componentes responsables de los efectos observados. Extender el análisis a otros modelos biológicos permitirá una evaluación más integral de su potencial terapéutico y toxicológico. Como, por ejemplo:

1. Análisis del perfil metabolómico y principios activos del extracto etanólico de *Ambrosia ambrosioides* (Delpino) W.W. Payne.
2. Fraccionamientos de extractos de hojas de *A. ambrosioides*.
3. Evaluación de Toxicidad aguda y subcrónica en ratones del extracto etanólico de *A. ambrosioides*.

XII REFERENCIAS

- Agudo-Medina L. (2010). Técnicas para la determinación de compuestos antioxidante en alimentos. Autodidacta.
- Akinduti, P. A., Emoh-Robinson, V., Obamoh-Triumphant, H. F., Obafemi, Y. D., y Banjo, T. T. (2022). Antibacterial activities of plant leaf extracts against multi-antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* associated with skin and soft tissue infections. BMC Complementary Medicine and Therapies, 22(1), 47. <https://doi.org/10.1186/s12906-022-03527-y>
- Alday, E., Valencia, D., Garibay-Escobar, A., Domínguez-Esquivel, Z., Piccinelli, A. L., Rastrelli, L., Monribot-Villanueva, J., Guerrero-Analco, J. A., Robles-Zepeda, R. E., Hernandez, J., y Velazquez, C. (2019). Plant origin authentication of Sonoran Desert propolis: an antiproliferative propolis from a semi-arid region. Die Naturwissenschaften, 106(5-6), 25. <https://doi.org/10.1007/s00114-019-1620-2>
- Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet (London, England), 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Arencibia-Arrebola, F. D., Fernández, R. L. A., López-Feria, Y., Fariñas-Medina, M., Infante-Bourzac, J. F. y Prieto-Díaz, J. L. (2003). Algunas consideraciones sobre la determinación de la toxicidad aguda. *Retel revista de toxicología en línea*, 1-15.
- Atriano-Briano, R. A. y Benito-Cruz B. (2021). Medicina tradicional mexicana, cultura y tradición, un paso hacia la etnofarmacología. *Revista Intercyt. Interculturalidad, Ciencia y Tecnología*.

- Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C., y Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American journal of clinical pathology*, 45(4), 493–496.
- Benzie, I. F., y Szeto, Y. T. (1999). Total, antioxidant capacity of teas by the ferric reducing/antioxidant power assay. *Journal of agricultural and food chemistry*, 47(2), 633–636. <https://doi.org/10.1021/jf9807768>.
- Benzie, I. F.F., Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>.
- Bonofiglio, D., Giordano, C., De Amicis, F., Lanzino, M., y Andò, S. (2016). Natural products as promising antitumoral agents in breast cancer: Mechanisms of action and molecular targets. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 16(8), 596–604. <https://doi.org/10.2174/1389557515666150709110959>.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5).
- Bulugahapitiya, V. (2013). Plants Based Natural products Extraction, Isolation and Phytochemical screening methods. 1-93 ISBN 978-955-54456-1-0
- Bulugahapitiya, V. (2013). Plants Based Natural products Extraction, Isolation and Phytochemical screening methods. 1-93 ISBN 978-955-54456-1-0
- Burgess, J. G., Jordan, E. M., Bregu, M., Mearns-Spragg, A., y Boyd, K. G. (1999). Microbial antagonism: a neglected avenue of natural products research. *Journal of biotechnology*, 70(1-3), 27–32. [https://doi.org/10.1016/s0168-1656\(99\)00054-1](https://doi.org/10.1016/s0168-1656(99)00054-1).

- Camacho-Hernández, I. L., Cisneros-Rodríguez, C., Uribe-Beltrán, M. J., Ríos-Morgan, A., y Delgado-Vargas, F. (2004). Antifungal activity of fruit pulp extract from *Psidium sartorianum*. *Fitoterapia*, 75(3-4), 401–404. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.01.004>.
- Camacho-Hernández, I.L., Chávez-Velázquez, J.A., Uribe-Beltrán, M.J., Ríos-Morgan, A., Delgado-Vargas, F. (2002). Antifungal activity of fruit pulp extract from *Bromelia pinguin*. *Fitoterapia*, 73(5), 411–413. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00128-4](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00128-4).
- Carrillo-Hernández D. M., y Galván-Hernández D.M. (2022). Actividad antimicrobiana de extractos de *Taraxacum officinale* y *Agave lechuguilla*. BioTecnología, Centro de Investigaciones Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Vol. 26 No.1.
- Caselli, A., Cirri, P., Santi, A., y Paoli, P. (2016). Morin: A promising natural drug. *Current medicinal chemistry*, 23(8), 774–791. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160106150821>.
- CLSI. (2022). CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 32nd ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Contreras-Angulo, L. A., Moreno-Ulloa, A., Carballo-Castañeda, R. A., León-Felix, J., Romero-Quintana, J. G., Aguilar-Medina, M., Ramos-Payán, R., Heredia, J. B. (2022). Metabolomic Analysis of Phytochemical Compounds from Agricultural Residues of Eggplant (*Solanum melongena* L.). *Molecules* 2022, 27, 7013. <https://doi.org/10.3390/molecules27207013>
- Cos, P., Vlietinck, A. J., Berghe, D. V., y Maes, L. (2006). Anti-infective potential of natural products: how to develop a stronger *in vitro* 'proof-of-concept'. *Journal of ethnopharmacology*, 106(3), 290–302. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003>.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev*, 12, 564–82.

- Davies J. y Davies D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*;74(3):417-33. doi: 10.1128/MMBR.00016-10. PMID: 20805405; PMCID: PMC2937522.
- Delgado-Vargas, F., Díaz-Camacho, S.P., Salazar-Zamora, G., Uribe-Beltrán, M.J., Vega-Aviña, R. (2005). *Psidium sartorianum* (O. Berg) Nied., an indigenous plant to Mexico, from biology to biological activity. *Recent Progress in Medicinal Plants*. 13(4), 81-114.
- Domínguez-García V. et al., (2023) Principios activos de plantas usadas en la medicina tradicional mexicana. Editorial de la Universidad Autónoma del Estado de México. Pág. 11 ISBN: 978-607-633-582-6
- Echavarría, A. M., Regnault, H. D. A., Lisbeth, N., Matute, L., Jaramillo, C., de Astudillo, L. R., y Benitez, R. (2016). Evaluación de la capacidad antioxidante y metabolitos secundarios de extractos de dieciséis plantas medicinales/Evaluation of antioxidant capacity and secondary metabolites of sixteen medicinal plants extracts. *Revista Ciencia UNEMI*, 9(20), 29-35.
- Farnsworth N. R. (1966). Biological and phytochemical screening of plants. *Journal of pharmaceutical sciences*, 55(3), 225–276. <https://doi.org/10.1002/jps.2600550302>
- Farzaei, M. H, et al., 2020. Poisoning by Medical Plants. *Iranian Medicine*. 23(2):117-127
- García Albarrán L. y Angós R., (2018). Gastroenteritis aguda. Guías de actuación en urgencias.
- García L. C., Martínez R A., Ortega S., J. L. y Castro B. F. (2010). Componentes químicos y su relación con las actividades biológicas de algunos extractos vegetales. *Química Viva*, vol. 9, núm., pp. 86-96 Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina
- Garín-Fernández, N., Aitor-Delmiro, M., García-Martínez, J., y Jaqueti-Aroca, J. (2012). Estudio de sensibilidad a los agentes antimicrobianos. Actualizaciones en el laboratorio

- clínico nº 5. Fuenlabrada: Asociación Española de Biopatología Médica.
<https://www.aebm.org/formacion>.
- Gil-Avilés, M. D. R., Montes-Avila, J., Díaz-Camacho, S. P., Picos-Salas, M. A., López-Angulo, G., Reynoso-Soto, E. A., Osuna-Martínez, L. U., y Delgado-Vargas, F. (2019). Soluble melanins of the *Randia echinocarpa* fruit - Structural characteristics and toxicity. *Journal of food biochemistry*, 43(12), e13077. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13077>.
- Gordo M. y Dario A, (2018). Los compuestos fenólicos: un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. RIAA, ISSN-e 2145-6453, Vol. 9, Nº. 1. DOI: <https://doi.org/10.22490/21456453.1968>.
- Grennan A. K. (2006). Plant response to bacterial pathogens. Overlap between innate and gene-for-gene defense response. *Plant Physiol.* Nov;142(3):809-11. doi: 10.1104/pp.106.900207. PMID: 17093133; PMCID: PMC1630729.
- Guauque M. del P., Castaño J. C, Gómez M. (2010). Detección de metabolitos secundarios en *Ambrosia peruviana* Willd y determinación de la actividad antibacteriana y antihelmíntica. Asociación Colombiana de Infectología. *Infectio*. 14(3): 186-194.
- Guillen E., Terrones H., de Terrones T. C., Simirgiotis M. J., Hájek J., Cheel J., Sepulveda B., y Areche C., (2024). Microwave-Assisted Extraction of Secondary Metabolites Using Ethyl Lactate Green Solvent from *Ambrosia arborescens*: LC/ESI-MS/MS and Antioxidant Activity. *Plants (Basel)*. 13(9):1213. doi: 10.3390/plants13091213. PMID: 38732429; PMCID: PMC11085450.
- Guo, Y. Song, G. Sun, M. Wang, J. y Wang, Y. (2020). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 107. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107>

- Guzmán-S. H., Díaz-Huacuz R. S., y González-Chavira M. M. (2017). Plantas medicinales la realidad de una tradición ancestral. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Progreso Núm. 5 Barrio de Santa Catarina, Delegación Coyoacán, C. P. 04010, México D. F.
- Hadjzadeh, M. A., Rajaei, Z., Moradi, R., y Ghorbani, A. (2015). Effects of Hydroalcoholic Extract of Watercress (*Nasturtium Officinale*) Leaves on Serum Glucose and Lipid Levels in Diabetic Rats. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 59(2), 223–230.
- Hilmi, Y., Abushama M. F., Abdalgadir H., Khalid A., y Khalid H. (2014). A study of antioxidant activity, enzymatic inhibition and in vitro toxicity of selected traditional Sudanese plants with anti-diabetic potential. *BMC Complement Altern Med.* 14:149. doi: 10.1186/1472-6882-14-149. PMID: 24885334; PMCID: PMC4017226.
- Huacuja-González, E. (1995). Contribución al estudio fitoquímico y determinación de la acción antimicrobiana de *Senecio candidissimus*. Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Huang, O. 2012. Evaluación de la actividad antioxidante de los flavonoides por "Ferric reducción de la potencia antioxidante" ensayo y cíclicos.
- Huemer M., Mairpady S. S., Brugger S. D., y Zinkernagel A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep.* Dec 3;21(12): e51034. doi: 10.15252/embr.202051034. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33400359; PMCID: PMC7726816
- Jahanban-Esfahlan, A., Modaeinama, S., Abasi, M., Abbasi, M. M., y Jahanban-Esfahlan, R. (2015). Anti Proliferative Properties of *Melissa officinalis* in Different Human Cancer

- Cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 16(14), 5703–5707.
<https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.14.5703>.
- Jaramillo-Hernández, D. A. (2016). Estudio de la actividad acaricida in vitro del extracto acetónico de *Gliricidia sepium* sobre *Rhipicephalus microplus*. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_ciencias_veterinarias/52
- Kasolo, J., Bimenya, G., Ojok, L., Ochieng, J., y Ogwal-Okeng, J. (2010). Phytochemicals and uses of *Moringa oleifera* leaves in Ugandan rural communities. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 4(9), pp. 753-757. Doi: 10.5897/JMPR10.492
- Keita K, Darkoh C y Okafor F. (2022). Secondary plant metabolites as potent drug candidates against antimicrobial-resistant pathogens. *SN Appl Sci*;4(8):209. doi: 10.1007/s42452-022-05084-y. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35821909; PMCID: PMC9264742.
- Kovacs B., Hohmann J., Csupor-Löffler B., Kiss T. y Csupor D. (2022) A comprehensive phytochemical and pharmacological review on sesquiterpenes from the genus *Ambrosia*. *Heliyon* 8 e09884. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09884>.
- Leos-Rivas, C., Rivas-Morales, C., y García-Hernández, D. (2016). Actividad antioxidante y toxicidad. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, M.A., y Verde-Star, M.J. (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 41-76.
- Londoño, J. L. (2012). *Antioxidantes: Importancia biológica y métodos para medir su actividad*. Editorial Corporación Universitaria Lasallista, 1841-1856.
- López Luengo M. T. (2008). Plantas medicinales. *Ámbito farmacéutico*. *Fitoterapia*. vol. 27 núm. 4.
- López-Angulo, G., Montes-Ávila, J., Díaz-Camacho, S. P., Vega-Aviña, R., Ahumada-Santos, Y. P., Delgado-Vargas, F. (2019). Chemical composition and antioxidant, α -glucosidase

- inhibitory and antibacterial activities of three *Echeveria* DC. species from Mexico. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1964-1973.
- López-Angulo, G., Montes-Avila, J., Sánchez-Ximello, L., Díaz-Camacho, S. P., Miranda-Soto, V., López-Valenzuela, J. A., y Delgado-Vargas, F. (2018). Anthocyanins of *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. Fruit Associated with High Antioxidant and α -Glucosidase Inhibitory Activities. *Plant foods for human nutrition* (Dordrecht, Netherlands), 73(4), 308–313. <https://doi.org/10.1007/s11130-018-0693-y>.
- López-Angulo, G., Verdugo-Gaxiola, S. E., Montes-Avila, J., Díaz-Camacho, S. P., Miranda-Soto, V., Salazar-Salas, N. Y., y Delgado-Vargas, F. (2021). Bioguided isolation of N-malonyl- (+)-tryptophan from the fruit of *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. that showed high activity against *Hymenolepis nana*. *Natural product research*, 35(4), 593–599. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1590709>.
- Lorke, D. (1983). A new approach to practical acute toxicity testing. *Archives of toxicology*, 54(4), 275–287. <https://doi.org/10.1007/BF01234480>.
- Maksimovic, Z. (2008). *In vitro* antioxidant activity of ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L., Asteraceae) herb. Institute of Pharmacognosy, School of Pharmacy, University of Belgrade, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia. doi: 10.1016/j.indcrop.2008.04.001
- Marinoff, M. A., Martínez J. L. y Urbina, M. A. (2009). Precauciones en el empleo de plantas medicinales Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 8, núm. 3, pp. 184-187 Universidad de Santiago de Chile Santiago, Chile.
- Miller, N. J., Rice-Evans, C., Davies, M. J., Gopinathan, V., y Milner, A. (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant

- status in premature neonates. *Clinical science* (London, England: 1979), 84(4), 407–412.
<https://doi.org/10.1042/cs0840407>.
- Monteagudo-Borges, R., Fidalgo-Perera, O., Almora-Hernández, E., Lago-Abascal, V., Eche-Mendía Arana, O., y Bolaños-Queral, G. (2022). Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de *Moringa oleifera* Lam. Cultiva da en Cuba. *Revista de Producción Animal*, 34(1).
- Ncube, N. S., Afolayan, A. J., y Okoh, A. I. (2008). Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *African journal of biotechnology*, 7(12).
- Olivas-Quintero, S., Bernal-Reynaga, R., López-Saucedo, C., Maldonado-Puga, S., Díaz-Camacho, S. P., Uribe-Carvajal, S., Delgado-Vargas, F., y Estrada-García, T. (2022). Bacteriostatic effect of *Echeveria* extracts on diarrheagenic *E. coli* pathotypes and non-cytotoxicity on human Caco-2 cells. *Journal of infection in developing countries*, 16(1), 147–156. <https://doi.org/10.3855/jidc.15125>.
- Olivas-Quintero, S., López-Angulo, G., Montes-Avila, J., Díaz-Camacho, S. P., Vega-Aviña, R., López-Valenzuela, J. Á., Salazar-Salas, N. Y., y Delgado-Vargas, F. (2017). Chemical composition and biological activities of *Helicteres vegae* and *Heliopsis sinaloensis*. *Pharmaceutical biology*, 55(1), 1473–1482.
- Paredes-Salido F. y Roca-Fernández J. J. (2004) Infecciones gastrointestinales. *Ámbito farmacéutico microbiología*. vol. 23 núm. 5. página 100.
- Pastene, E. R. (2009). Estado actual de la búsqueda de plantas con actividad antioxidante. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(6), 449-455.
- Payne, W. 1964. "*Ambrosia ambrosioides*." *Journal of the Arnold Arboretum* 45: 410.

- Pietta, P., Simonetti, P., Gardana, C., y Mauri, P. (2000). Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) of *Ginkgo biloba* flavonol and *Camellia sinensis* catechin metabolites. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 23(1), 223–226. [https://doi.org/10.1016/s0731-7085\(00\)00272-7](https://doi.org/10.1016/s0731-7085(00)00272-7).
- Pinguil Yugsi, M. E., Estevez Montalvo, E., Andrade Campoverde, D., & Alvarado, M. F. (2022). *Escherichia coli* productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Vive Rev. Salud* vol.5 no.14 La Paz. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.165>.
- R. y Sanchez, C. 1995. Manual de Técnicas de la investigación. Santa Fe De Bogotá: Cytel, 63-70.
- Pío-León, F., Montes-Avila, J., Lopez, G., Díaz-Camacho, S., Vega, A., López-Valenzuela, J. y Delgado-Vargas, F. (2018). Melanins of *Vitex mollis* fruit with differences in water-solubility show high inhibition of carbohydrate digestive enzymes and antioxidant activity. *Journal of Food Biochemistry*. 42. e12509. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12509>.
- Pío-León, J. F., Díaz-Camacho, S. P., López-López, M. A., Uribe-Beltrán, M. D. J., Willms, K., López-Angulo, G., Montes-Avila, J., y Delgado-Vargas, F. (2013). Actividad antibacteriana de extractos de frutos de nanchi (*Byrsonima crassifolia* (L.) Kunth), arrayán (*Psidium sartorianum* (O. Berg) Nied.) y ayale (*Crescentia alata* Kunth). *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 12(4), 356-364.
- Raffauf, R. F. (1962). A simple field test for alkaloid-containing plants. *Economic Botany*, 16(3), 171-172. <https://doi.org/10.1007/BF02860035>
- Rahman, M., Kühn, I., Rahman, M., Olsson-Liljequist, B., y Möllby, R. (2004). Evaluation of a scanner-assisted colorimetric MIC method for susceptibility testing of gram-negative fermentative bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(4), 2398–2403. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.4.2398-2403.2004>.

- Ramírez Gottfried, V. B. (2019) Potencial de la chicura (*Ambrosia Ambrosioides*) como especie fitorremediadora para absorber metales pesados del suelo. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
- Rempe, C. S., Burris, K. P., Lenaghan, S. C. y Stewart, C. N. S. Jr. (2017). El potencial de la biología de sistemas para descubrir los mecanismos antibacterianos de los compuestos fenólicos de las plantas. *Microbiol frontal*; 8 :422. doi: 10.3389/fmicb.2017.00422.
- Rengifo-Zevallos, D. R. (2018). Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de *Desmodium vargasianum* Schubert Revista de la Sociedad Química del Perú. 84, 175-182. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2018000200002&nrm=iso
- Robles-Zepeda R. E., Coronado-Aceves E. W., Velázquez-Contreras C. A., Ruiz-Bustos E., Navarro-Navarro M., y Garibay-Escobar A. (2013). *In vitro* anti-mycobacterial activity of nine medicinal plants used by ethnic groups in Sonora, Mexico. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13:329.
- Rodríguez-Ángeles G. (2002) Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Publica Mex*; 44: 464-475.
- Salim, E. I., Abd El-Magid, A. D., Farara, K. M., y Maria, D. S. (2015). Antitumoral and Antioxidant Potential of Egyptian Propolis Against the PC3 Prostate Cancer Cell Line. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 16(17), 7641–7651. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.17.7641>.
- Sánchez, E., Heredia, N., Camacho-Corona, M. del R., y García, S. (2013). Isolation, characterization and mode of antimicrobial action against *Vibrio cholerae* of methyl

- gallate isolated from *Acacia farnesiana*. *Journal of applied microbiology*, 115(6), 1307–1316. <https://doi.org/10.1111/jam.12328>.
- Sánchez, L., y Neira, A. (2005). Bioensayo general de letalidad en *Artemia salina*, a las fracciones del extracto etanólico de *Psidium guajava* L y *Psidium guineense*. Sw. Cultura Científica, 3, 40-45.
- Sánchez-García, E., Castillo-Hernández, S.L., y García-Palencia, P. (2016). Actividad antimicrobiana. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, M.A., y Verde-Star, M.J. (Eds.). Investigación en plantas de importancia médica. Barcelona, España: OmniaScience. 77-100.
- Santamaría, C., Martín, A., y Astorga, F. (2015). Extractos vegetales aplicación para la reducción de estrés. <https://nutricionanimal.info/download/0315-enaWEB.pdf>
- Santos-Cervantes, M. E., Ibarra-Zazueta, M. E., Loarca-Piña, G., Paredes-López, O., y Delgado-Vargas, F. (2007). Antioxidant and antimutagenic activities of *Randia echinocarpa* fruit. *Plant foods for human nutrition* (Dordrecht, Netherlands), 62(2), 71–77. <https://doi.org/10.1007/s11130-007-0044-x>.
- Savoia D. (2012). Compuestos antimicrobianos derivados de plantas: alternativas a los antibióticos. *Futuro Microbiol*; 7 (8):979–990. doi: 10.2217/fmb.12.68.
- Schlaepfer L, y Mendoza-Espinoza J. A., 2010. Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, vol. 41, núm. 4, pp. 18-27 Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C. Distrito Federal, México.
- Sosa-Castañeda, J., Manzanarez-Quin, C. G., Valdez-Domínguez, R. D., Ibarra-Zazueta, C., Osuna-Chávez, R. F., Rueda-Puente, E. O., ... y Castro, P. Y. H. (2022). Actividad antimicrobiana de plantas nativas de Sonora, México, contra bacterias patógenas aisladas

- de leche de vacas diagnosticadas con mastitis. *Rev Mex Cienc Pecu*; 13(2):375-390.
<https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i2.6017>.
- Vázquez-Valle. J., (2018) Evaluación de la chicura (*Ambrosia Ambrosioides*) como especie fitorremediadora de suelos contaminados con plomo. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
- Vega-Aviña, R., Vega-López, I. F. y Delgado-Vargas, F. (2021). Flora nativa y naturalizada de Sinaloa. Universidad Autónoma de Sinaloa. 1, 131-227.
- Vega-Menchaca, M del C., Verde-Star, J., Oranday-Cárdenas, A., Morales-Rubio, M. E., Núñez-González, M. A., Rivera-Guillén, M. A., Serrano-Gallardo, L. B., y Rivas-Morales, C., (2013). Actividad antibacteriana y citotóxica de *Leucophyllum frutescens* (Berl) I.M. Johnston del Norte de México contra *Staphylococcus aureus* de aislados clínicos. *Rev. mex. cienc. Farm.* 44(2). Ciudad de México.
- Villaseñor, J. L. (2018). Diversidad y distribución de la familia Asteraceae en México. *Bot. Sci* 96 (2) <https://doi.org/10.17129/botsci.1872>.
- Wollenweber, E., Hradetzky, D., Mann, K., Roitman, J. N., Yatskievych, G., Proksch, M. y Proksch, P. (1987). Exudate flavonoids from aerial parts of five *Ambrosia* species. *Journal of Plant Physiology.* 131 (1–2): 37-43.
- Zhang, N., Wang, M., Li, Y., Zhou, M., Wu, T., y Cheng, Z. (2021). TLC-MS identification of alkaloids in Leonuri Herba and Leonuri Fructus aided by a newly developed universal derivatisation reagent optimised by the response surface method. *Phytochemical analysis: PCA*, 32(3), 242–251. <https://doi.org/10.1002/pca.2970>

XIII ANEXO

Informe del Detector de Plagio Viper

REVISAR ANTIPLAGIO TESIS MAESTRIA ANGEL
20JUNIO2024 (FINAL)V8.pdf escaneado Jun 20, 2024

Porcentaje Total

3%

1.1%

Ambrosia ambrosioides - Wikipedia, la enciclo...
https://es.wikipedia.org/wiki/Ambrosia_ambrosioides

0.9%

Bioensayo General de Letalidad con Larvas d...
<https://1library.co/article/bioensayo-general-letalidad>

0.2%

Evaluación de la Chicura (Ambrosia ambrosio...
<https://1library.co/document/yjdm365y-evaluacion-cl>

0.2%

DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIOXI...
<https://www.uaq.mx/investigacion/difusion/veranos/r>

0.2%

Antimicrobial activity of plants native to Sonor...
<https://investigadores.unison.mx/en/publications/ant>

0.2%

Evaluación de la toxicidad de extractos de pla...

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid:

0.1%

Actividad antioxidante y toxicidad - OmniaSci...

<https://www.omniascience.com/books/index.php/mo>

0.1%

Extractos vegetales: Aplicación para la reducc...

<https://naturaladditives.eu/es/publicaciones/extracto>

0.1%

Ensayo DPPH - Determinación de la Capacid...

<https://1library.co/article/ensayo-dpph-determinaci%>

0.1%

ESTUDIO FITOQUÍMICO CUALITATIVO PR...

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v84n2/a02v84n2.p>

0.1%

Concentración mínima inhibitoria y concentra...

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_artte

0.1%

Actividad antimicrobiana y antioxidante del ex...

<https://core.ac.uk/download/pdf/323345538.pdf>