

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS

**“Actividad Antibacteriana de Extractos Metanólicos de
Plantas como Probable Fuente Botánica de Propóleos de
Ures, Sonora”**

TESIS PROFESIONAL PRÁCTICA

Que para obtener el grado de:

QUÍMICO BIÓLOGO CLÍNICO

Presenta:

Laura Cazandra Castillo Martínez

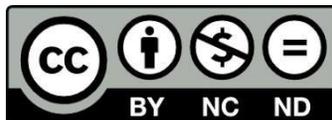
Hermosillo, Sonora

Junio de 2016

Repositorio Institucional UNISON



**“El saber de mis hijos
hará mi grandeza”**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

FORMA DE APROBACIÓN

Los miembros del Jurado designado para revisar la Tesis Profesional de **Laura Cazandra Castillo Martínez**, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el título de **Químico Biólogo Clínico**.

M. en C. Moisés Navarro Navarro
Director de Tesis

M. en C. Martha Judith Valdez Ortega
Secretaria

M. en C. Lucila Rascón Durán
Vocal

Dr. Carlos Arturo Velázquez Contreras
Suplente

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Sonora

A mi Tutor M. enC. Moisés Navarro Navarro.

A mis Sinodales M. en C. Martha Judith Valdez Ortega, por su apoyo dentro y fuera del laboratorio, M. en C. Lucila Rascón Durán y Dr. Carlos Arturo Velázquez Contreras.

A mis maestros.

A mis Padres Manuel Ramón y Norma Alicia por apoyarme siempre, porque sin ustedes nunca hubiera logrado ser quien soy, ni conseguir lo que he hecho hasta ahora, por que sin su soporte y su confianza mi vida no sería la misma, gracias porque soy lo que me enseñaron.

A mi hermano Manuel Omar quien me acompañó a cada noche de lectura, siempre ha estado ahí así como siempre lo estaré yo para él.

A mis abuelas y abuelo por la fe.

A Alejandra (Tulale) y Pablo que sería de mí sin ustedes que siempre están ahí para tranquilizarme y enloquecerme, gracias por la diversión, los consejos y la paz.

A mis amigos Francisco, que aguanto mi hambre, estrés, y ocio desde cursos de semana santa y nunca se rindió porque aprendiéramos francés, Yessica, Orlando, Gabriel, Abdiel, Jorge, Piri, Mario, Manuel de Jesús y Jorgito (Gracias por dejarme pertenecer a su grupo, por las risas, los exámenes, las clases y hasta por el futbol), Silvia, Alan (Por enseñarme todo lo que se, al menos en tu mente), Judith y Blanca (Por comenzar desde la muestra estudiantil a conocer sobre el tema), Clara, Oscar, Elisa, Marielena y Karla, gracias por hacer de esta carrera algo que me encantaría repetir mil veces por pasar más tiempo con ustedes.

DEDICATORIA

A ÉL que me ha dado tanto, me ha rodeado de las mejores personas que he podido conocer.

A mis papás, por el amor, confianza y el apoyo.

A mi hermano, *I'll give you the sun.*

A mis abuelas y abuelo.

A mi familia, tíos y primos.

Abuelo Simón, por que las estrellas nos guiarán a casa.

*I am hurt, but I am not slain; I'll lay
me down and bleed a while, and
then I'll rise and fight again.*

Jhon Dryden

CONTENIDO

| | Página |
|--|---------------|
| LISTA DE TABLAS | 7 |
| LISTA DE FIGURAS | 8 |
| OBJETIVOS | 9 |
| Objetivo General..... | 9 |
| Objetivos Particulares..... | 9 |
| RESUMEN | 10 |
| INTRODUCCIÓN | 11 |
| ANTECEDENTES | 13 |
| Propóleos..... | 13 |
| Descripción..... | 13 |
| Actividad Biológica..... | 15 |
| Antimicrobiano..... | 16 |
| Antimicótico..... | 16 |
| Antiviral..... | 17 |
| Cicatrizante y antiinflamatorio..... | 17 |
| Inmunomodulador..... | 17 |
| Antioxidante..... | 18 |
| Estandarización en base a su actividad biológica..... | 18 |
| Origen botánico..... | 19 |
| Características de la Flora del Desierto de Sonora..... | 21 |
| Plantas predominantes en la región de Ures, Sonora..... | 22 |
| <i>Acacia farnesiana</i> (Huizache)..... | 22 |
| <i>Ambrosia ambrosioides</i> (Chicura)..... | 23 |
| <i>Bursera laxiflora</i> (Torote)..... | 24 |
| <i>Guaiacum coulteri</i> (Guayacán)..... | 25 |
| <i>Jacquiniamacrocarpa</i> (San Juanico)..... | 26 |
| <i>Jatropha cardiophylla</i> (Sangre de cristo, Sangregado)..... | 27 |
| <i>Parkinsonia praecox</i> (Brea, Palo Verde)..... | 28 |
| <i>Prosopis velutina</i> (Mezquite)..... | 29 |
| Plantas como agentes medicinales..... | 30 |
| Uso de Plantas en la Medicina Tradicional..... | 30 |
| Actividad Antimicrobiana Derivada de Plantas..... | 31 |

| | |
|---|-----------|
| Fuente de sustancias bioactivas..... | 32 |
| Importancia para el hombre de los metabolitos secundarios de las plantas..... | 36 |
| MATERIALES Y MÉTODOS..... | 37 |
| Plantas..... | 37 |
| Extractos Metanólicos de Plantas (EMP)..... | 37 |
| Cepas bacterianas..... | 37 |
| Preparación de la solución concentrada de los extractos de las plantas..... | 28 |
| Inóculo bacteriano..... | 38 |
| Evaluación de la actividad antibacteriana..... | 38 |
| Concentración mínima inhibitoria 90% (CMI ₉₀)..... | 39 |
| Determinación del porcentaje de inhibición..... | 39 |
| Análisis estadístico..... | 39 |
| RESULTADOS Y DISCUSIONES..... | 39 |
| Evaluación de la actividad antibacteriana (Curvas de desarrollo)..... | 39 |
| Concentración mínima inhibitoria 90% (CMI ₉₀)..... | 42 |
| Determinación del porcentaje de inhibición..... | 45 |
| CONCLUSIONES..... | 46 |
| RECOMENDACIONES..... | 47 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 47 |

LISTA DE TABLAS

| Tabla | | Página |
|-------|---|--------|
| 1 | Actividad antiproliferativa de extractos metanólicos convencionales de especies vegetales reportada en IC ₅₀ | 20 |
| 2 | Concentración mínima inhibitoria (µg/mL) de los EMP frente a cepas de colección..... | 43 |
| 3 | Porcentaje de inhibición del desarrollo de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538P a las 24 horas de incubación y diferentes concentraciones del extracto metanólico de las plantas ensayadas..... | 47 |
| 4 | Porcentaje de inhibición del desarrollo de <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 a las 24 horas de incubación y diferentes concentraciones del extracto metanólico de las plantas ensayadas..... | 47 |

LISTA DE FIGURAS

| Figura | | Página |
|--------|--|--------|
| 1 | Propóleos en colmena..... | 14 |
| 2 | Apariencia de propóleos crudos..... | 15 |
| 3 | <i>Acacia farnesiana</i> | 23 |
| 4 | <i>Ambrosia ambrosioides</i> | 24 |
| 5 | <i>Bursera laxiflora</i> | 25 |
| 6 | <i>Guaiacum coulteri</i> | 26 |
| 7 | <i>Jacquinia macrocarpa</i> | 27 |
| 8 | <i>Jatropha cardiophylla</i> | 28 |
| 9 | <i>Parkinsonia praecox</i> | 29 |
| 10 | <i>Prosopis velutina</i> | 30 |
| 11 | Estructura básica de metabolitos secundarios..... | 36 |
| 12 | Curvas de desarrollo de <i>S. aureus</i> ATCC6538P frente a diferentes concentraciones de EMP..... | 41 |
| 13 | Curvas de desarrollo de <i>E. coli</i> ATCC25922 frente a diferentes concentraciones de EMP..... | 42 |

OBJETIVOS

General

Evaluar la actividad antibacteriana de los extractos metanólicos de ocho plantas cercanas a las colmenas de Ures, Sonora frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

Particulares

1. Evaluar la actividad antibacteriana de diferentes concentraciones de extractos metanólicos de plantas (EMP) (*Ambrosia ambrosioides*, *Parkinsonia praecox*, *Jacquinia macrocarpa pungens*, *Prosopis velutina*, *Guaiacum coulteri*, *Acacia farnesiana*, *Jatropha cardiophylla* y *Bursera laxiflora*) frente a cepas de catálogo de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.
2. Determinar la concentración mínima inhibitoria (90%) de cada uno de los EMP frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.
3. Determinar el porcentaje de inhibición de las diferentes concentraciones de los EMP a las 24 horas de incubación a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

RESUMEN

Las plantas son fuente biológica para la producción de miel, polen y propóleos. El propóleos es una resina constituida por ceras, resinas y aceites esenciales. La actividad biológica del propóleos incluye la actividad antimicrobiana, antiproliferativa, antioxidante y antiinflamatoria. El propóleos de la región de Ures, Sonora, presenta estupenda actividad antibacteriana principalmente frente a bacterias Gram positivas y los constituyentes responsables de dicha actividad son la pinocembrina, 3-O-acetato de pinobanksina y el éster fenetílico del ácido caféico (CAPE). Para producir propóleos estandarizados en su actividad biológica es importante conocer la fuente biológica responsable de dicha actividad. Con el fin de establecer una relación entre la actividad antibacteriana de los propóleos de Ures y su fuente botánica, se evaluó la actividad antibacteriana de extractos metanólicos de ocho plantas. Se prepararon extractos metanólicos de las partes aéreas de las plantas: *Jacquiniamacrocarpa* (San Juanico), *Guaicumcoulteri* (Guayacán), *Burseralaxiflora* (Torote), *Acacia farnesiana* (Huisache), *Ambrosia ambrosioides* (Chicura), *Prosopisvelutina* (Mezquite), *Parkinsoniapræcox* (Brea) y *Jatrophacardiophylla* (Sangregado) que desarrollan adyacentes a colmenas de la región de Ures, Sonora (2927.81'N;110°23.398'W). Los extractos se evaluaron en su actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P y *Escherichiacoli* ATCC 25922 realizando curvas de desarrollo por el método de microdilución en caldo en placas de 96 pozos. Se probaron las concentraciones 400.0, 200.0, 100.0, 50.0 y 0.0 µg/mL. En un lector de microplacas se hicieron lecturas de DO₆₃₀ a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas de incubación. Se utilizó gentamicina (12.0 µg/mL) como control de inhibición. Las curvas de desarrollo se graficaron utilizando GraphPadPrism 6. Se determinó la mínima concentración inhibitoria al 90% (CMI₉₀) y al 50% (CMI₅₀) a las 24 horas de incubación. *P. velutina* presentó la mayor actividad antibacteriana con una CMI₉₀ de 100.0 µg/mL frente a *S. aureus* y una CMI₅₀ de 100.0 µg/mL frente a *E. coli*. *J. cardiophylla* y *A. farnesiana* presentaron una CMI₉₀ de 400.0 µg/mL frente a *S. aureus*. *J. cardiophylla* presentó una CMI₅₀ de 400.0 µg/mL frente a *E. coli*. El resto de los extractos vegetales presentaron porcentajes de inhibición inferiores al 50.0 % frente a los microorganismos ensayados. Los resultados de actividad antibacteriana que presentaron los extractos metanólicos de *P. velutina* y *J. cardiophylla* respaldan la realización de estudios adicionales para establecer su relación como fuentes botánicas de propóleos de la región de Ures, Sonora.

INTRODUCCIÓN

Se puede afirmar que el uso de las plantas medicinales nació con el hombre. Desde tiempos prehistóricos hasta comienzos del siglo XIX se utilizaron por ensayo y error aquellas infusiones que curaban enfermedades. Esta práctica pasaba y se perfeccionaba de generación en generación, por lo cual se denominó medicina tradicional.

Hasta el siglo XVIII se sistematizaron las propiedades curativas de las plantas, su efecto sobre el organismo y su modo de aplicación, desconociendo en muchos de los casos la composición y caracterización de principios activos. Con el desarrollo de las teorías de la evolución, herencia genética, el uso del microscopio y el nacimiento de ciencias como la fotoquímica fue posible el reconocimiento y el aislamiento de principios activos de muchas especies vegetales. La gran mayoría de los principios se han obtenido sintéticamente en laboratorios, para su posterior uso en la preparación de medicamentos químicos. Con el paso de los años el consumo de medicamentos sintéticos se incrementó, desplazando cada vez más el uso directo de plantas medicinales alejándose así de la medicina tradicional (Lizcano y Vergara, 2008).

Dentro de la medicina tradicional, el propóleo o también llamado “El oro púrpura de las abejas”, era considerado un obstáculo para los apicultores dada su apariencia pegajosa. Con el tiempo aumentó su valor, llegando a constituir uno de los productos más valiosos que producen las abejas. Su empleo está descrito por griegos, egipcios, romanos e incas (Asís, 1989).

El propóleo es una resina de color pardo rojizo o amarillo verdoso producido por las abejas a partir de la recolección de resinas excretadas por plantas cercanas a las colmenas y que tiende a oscurecerse. Su coloración varía en dependencia de su origen y edad (Banskota y col., 1998 y 2001). Esta sustancia balsámica y resinosa está constituida fundamentalmente por ceras, resinas y aceites esenciales (Asís, 1989). Su mayor importancia en la colmena es actuar como “arma química” de las abejas contra los microorganismos patógenos (Bankova, 2005). La diversidad de compuestos químicos que presenta le confiere gran cantidad de acciones farmacológicas, siendo sus cualidades antimicrobianas (Bankova y col., 2000; Velázquez y col., 2007), antiviral (Marcucci, 1995),

antiinflamatoria (Bankova y col., 2000; Burdock, 1998), anticancerígena (Bankova y col., 2000; Hernández y col., 2007), anestésica (Marcucci 1995), antifúngica (Marcucci, 1995; Ota y col., 2000), inmunomoduladora (Sforzin 2007), entre otras, las que le confieren importancia significativa para el posible uso terapéutico frente a diferentes patologías.

El principal problema que presenta la estandarización de los propóleos, es su sorprendente variabilidad en su constitución química, misma que depende de las plantas pertenecientes a los ecosistemas de las distintas regiones (Bankova y col., 2000; Dos Santos Pereira y col, 2002). De lo anterior se deduce que el término “propóleos” no caracteriza químicamente al producto.

El conocimiento de la composición química de los propóleos se considera un aspecto muy importante, ya que permite establecer estrategias para estandarizar los diversos propóleos, correlacionando la constitución química con la actividad biológica de los mismos. Por otra parte, permite controlar la calidad de las formas farmacéuticas desde un punto de vista químico y determinar las dosis efectivas en las mismas, así como elaborar medicamentos más eficaces sobre la base de las propiedades físico-químicas de los componentes específicos. Además, el potencial biológico de los propóleos se puede diversificar sobre la base de uno o varios componentes químicos (Campo, 2007).

Por esta razón, es necesario tener en mente la fuente botánica de los propóleos, así como las condiciones geográficas y climáticas del lugar para comprender el origen de las diferencias en su composición química (Alday, 2012).

El interés por determinar el origen botánico de los propóleos de diversas regiones del mundo surge con la finalidad de conocer la flora que le confiere propiedades biológicas, así como los compuestos químicos responsables de ellas. De igual manera, la presencia de compuestos de cierto origen floral en los propóleos permite su utilización como trazadores que favorecen en la certificación y garantía del lugar de producción de los propóleos (Bankova y col., 2000).

ANTECEDENTES

Propóleos

Descripción

El interés del hombre por las colmenas data de miles de años atrás. Si bien la miel es el producto apícola de uso más antiguo, existen otros de gran interés para el hombre como son: la cera, polen, jalea real, el veneno y el propóleos (Asís, 1989).

Para elaborar sus productos como la miel, la jalea real y los propóleos, las abejas deben localizar la materia prima en fuentes vegetales. Para ello, las abejas obreras recorren grandes distancias, viajando hasta 12 km o más a partir de la colmena (Ratnieks, 2000). Cuando la abeja obrera encuentra esta fuente vegetal regresa a la colmena e indica a las otras abejas obreras su localización por medio de un estilo de comunicación corporal basado en una danza agitada (*waggled dance*), la cual se observa como una figura semejante a la forma del número ocho. (Munz., 2005; Sama y col., 2004). Sin embargo, estudios realizados en sus inicios por Karl Von Frisch, quien comenzó a decodificar el lenguaje de la danza agitada de las abejas, e investigaciones recientes reportan que las abejas obreras principalmente ejecutan esta danza para expresar la presencia de alimento y recursos en una distancia menor a 2 km (Dyer, 2002; Frisch, 1982; Ratnieks, 2000).

Las abejas emplean el propóleos colocándolo en forma de una delgada capa en las paredes internas de la colmena u otra cavidad en la que habitan con el fin de regular la temperatura de la colmena y mantener un ambiente aséptico (Salgado Laurentiy col., 2003). Es usado para obturar orificios y rajaduras, para reparar las paredes de las celdas, consolidar los componentes estructurales del interior de la colmena, aumentando la resistencia de cuadros, tabiques, evitar movimientos o vibraciones de los panales, reforzar sus bordes y para aislar la entrada de la colmena de las inclemencias climáticas y protegerla de sus enemigos (Orantes Bermejo, 2006) (Figura 1).



Figura 1. Propóleos en colmena

Fuente: Corona Apicultores. 2011.

El propóleos es también usado como una sustancia embalsamante para cubrir los pequeños animales invasores de la colmena, que las abejas han eliminado y no pueden transportarlos fuera de la misma. Las abejas hacen uso de las propiedades mecánicas del propóleos así como de su acción biológica. Esta sustancia evita la putrefacción de los intrusos embalsamados y es responsable de la baja incidencia de bacterias y hongos dentro de la colmena en relación con la atmósfera externa (Ghisalberti, 1978). De allí el origen de la palabra “propolis” que en griego significa defensor de la ciudad (Burdock, 1998).

El propóleos es un material pegajoso, gomoso, resinoso, de color variable marrón verdoso, marrón oscuro, verde oscuro, amarillo verdoso, castaño, rojizo e incluso negro dependiendo de su origen y composición química (Figura 2). Su aroma puede ser placentero a yemas de especies arbóreas, miel, ceras y vainilla, y tiene sabor amargo. Se obtiene de la recolección de los exudados o secreciones de origen vegetal (yemas, corteza, ramas, frutos jóvenes, etc.) realizada por las abejas (*Apis mellifera*). Luego de mezclar éstas secreciones con otros agentes como polen y enzimas el producto es transportado al interior de la colmena, para ser utilizado finalmente con diferentes funciones (Bankovay col., 1999; Bedascarrasburey col., 2006; Dausch Andreas y col., 2007; Gustafsony col., 1992; Hegazi, 2000; Normas IRAM 2002; Salamanca Grosso y col., 2000; Salgado Laurentiy col., 2003; Von Frisch, 1999; Whiterell, 1975).



Figura 2. Apariencia de propóleos crudos

Fuente: Vásquez. 2004.

El ser humano ha utilizado los propóleos en la medicina tradicional para el tratamiento de diversos padecimientos desde hace cientos y quizá miles de años (Santos y col., 2002). En el Antiguo Testamento, los propóleos se mencionan como un bálsamo curativo (Cushnie y Andrew, 2005). Hipócrates (460-377 A.C.) los prescribió para el tratamiento de las úlceras en la piel y Aristóteles para el tratamiento de abscesos y heridas. En la Edad Media, se utilizaban en ungüentos como antisépticos, cicatrizantes de heridas y en solución para la desinfección bucal. En el Continente Americano, los Incas lo ingerían para disminuir la fiebre (Castaldo y Cappasso, 2002). Actualmente, algunas culturas de los estados europeos Balkánicos continúan aplicándolos para el tratamiento de heridas, quemaduras, faringitis y la úlcera estomacal (Bankova, 2005).

Actividad Biológica

El propóleo fue usado especialmente en la antigüedad, principalmente en Egipto. Fue muy conocido desde antes de Cristo (A.C.) por los sacerdotes que monopolizaban la medicina y el arte de momificar los cuerpos. También fue conocido por los griegos a partir del cual se origina su nombre (Makashvili, 1978).

Se conoce como Apiterapia, la disciplina médica que emplea los productos de la colmena, para el tratamiento y la prevención de enfermedades. La miel, el polen, la jalea real, la apitoxina y el propóleo, poseen propiedades terapéuticas. Este último se le vincula con la capacidad antimicrobiana, anestésica, cicatrizante, antiproliferativa y antiinflamatoria (Peña 2008; Sforcin y col., 2002). Existen otras propiedades, tales como su efecto antioxidante (Peña, 2008; Simoes y col., 2004), inmunoestimulante, inmunomodulador (Sforcin y col., 2005), antiulceroso, anestésico local y hepatoprotector (Ghisalberti, 1978; Marcucci, 1995; Fierro Morales, 2000). Dadas estas propiedades, existen presentaciones a base de propóleo para el tratamiento de quemaduras y llagas, dermatosis, faringitis, rinitis, traqueítis, gingivitis, prostatitis, infecciones de las vías urinarias y úlceras (Barros y col., 2006), así como antiséptico y bactericida bucal (Fierro Morales, 2000; Hegazi, 2000).

Antimicrobiano. Prácticamente todos los propóleos de diversas regiones, presentan algún efecto o acción antimicrobiana (bactericida y bacteriostática), *in vivo* o *in Vitro* (Kosalec y col., 2005). Algunos demuestran ser efectivos en el control de microorganismos resistentes a los antibióticos (Salgado Laurentiy col., 2003). Los principales responsables de esta propiedad son los flavonoides, galangina y pinocembrina. El efecto antibacteriano se observa principalmente sobre gérmenes gram positivos (Lavie, 1975; Rojas, 1988). Papay y col., (1985) informaron sobre la actividad antibacteriana de las fracciones y los compuestos aislados del propóleo húngaro de yemas de álamo frente a los gérmenes Gram positivos. Astudillo y col., (2000) y Salazar (2002) han determinado que muestras de propóleos de distinto origen geográfico son todas activas contra las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. En bacterias fitopatógenas, se ha demostrado su uso potencial como antibiótico, dado que el extracto de propóleos es termoestable (Bianchini y col., 1998).

Antimicótico. Las propiedades de este tipo han sido establecidas por numerosos autores como Cizmarik (1975) y Asís (1989). Rojas y Lugo (1988) evaluaron la acción antifúngica del extracto sobre 24 cepas de levadura del género *Candida*. Azevedo y col., (1999) indicaron que el propóleo se puede emplear como antiséptico para el tratamiento preventivo de la candidiasis bucal. Quiroga y col. (2006), encontraron que propóleos de Tucumán (Argentina) contienen pinocembrina y galangina; los cuales presentan actividad antifúngica, con posible aplicación en reemplazo agroquímicos a fin de evitar la alteración del equilibrio de los agroecosistemas.

Antiviral. Según Asís (1989) se ha demostrado que la serie de componentes de naturaleza flavonoides tienen actividad antiviral bien definida. Se estableció que propóleos reduce la síntesis del ARN Viral y sus responsables son los compuestos flavonoides (Amorosy col., 1992). Harishy col., (1997) estudiaron la capacidad del propóleos de suprimir la replicación del VIH-1 y su efecto inmunoestimulante. Astudillo y col., (2000) citan que la mayoría de los propóleos analizados han demostrado actividad antiviral contra el virus aviar de la Influenza.

Cicatrizante y antiinflamatorio. Su efecto es comparable a la de antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco (Fierro Morales, 2000). En el tratamiento de heridas tiene resultados superiores a los cicatrizantes de origen sintético (Khayaly col., 1993; Strehly col., 1994). Se considera que los preparados a base de propóleos tienen la capacidad de acelerar la epitelización y división celular en la curación de heridas. (Hauseny col., 1987; Asís, 1989).

Inmunomodulador. Se ha comprobado que el propóleos estimula la actividad de los macrófagos, y aumenta el número de linfocitos incrementándose la respuesta inmune (De los Reyes Rodríguez, 1991). Fierro Morales (2000), constató un aumento de linfocitos T (inmunidad celular), en ratones infectados con el virus de influenza de tipo A, demostrando que el propóleos estimula la inmunidad inespecífica.

Antioxidante. El propóleos por sus propiedades físico-químicas es un antioxidante que neutraliza radicales libres siendo responsable de una serie de efectos benéficos

desde el punto de vista farmacológico (Banskotay col., 2000; Banskotay col., 2001; Merino y col., 1996; Paulino y col., 2001; Peña, 2008).

Estandarización en Base a su Actividad Biológica

Debido a la popularidad que han tenido en la medicina tradicional, los propóleos se han convertido en el objeto de estudio de intensos estudios químicos y farmacológicos por los últimos 30 años. Numerosos estudios han probado la versatilidad de la actividad farmacológica que presentan: antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatoria, hepatoprotectora, antioxidante, antiproliferativa, etc. (Banskotay col., 2001).

Pese a que la actividad biológica del propóleos, en especial la actividad antibacteriana, siempre se ha encontrado presente en muestras de diferentes zonas geográficas y climáticas, esta actividad es el resultado de una composición química completamente diferente (Kujumgievy col., 1999). Un número significativo de trabajos de investigación acerca de la química en los propóleos han comenzado a entender que su composición química es altamente variable y depende de la flora local en el sitio de recolección (Marcucci, 1995; Bankovay col., 2000).

Por ello, se estableció que el comparar propóleos de distintas regiones del mundo (por ejemplo, Bulgaria y Brasil) era similar a comparar los extractos de plantas provenientes de distintas familias botánicas. Como resultado de esto, recientemente casi todas las publicaciones relacionadas con la actividad biológica de propóleos incluye algún tipo de caracterización química del propóleos ensayado (Bankova, 2005).

Sumado a esto, con el fin de ser aceptado oficialmente en el sistema del cuidado de la salud, el propóleos requiere estandarización química que garantice su calidad, seguridad, eficacia y sobre todo su actividad biológica (Bankova, 2005).

Una teoría de estandarización se puede explicar de la siguiente manera: Al determinar la especie botánica responsable de la actividad biológica que exprese en mayor medida el propóleos, ésta se puede aumentar, al aprovechar como principal fuente

de recolección dicha planta, ubicando las colmenas en predios rodeados solo de la planta responsable de su actividad biológica, al realizar esto se asegura que todas las colmenas recolecten los exudados de dicha planta en medida similar, logrando así que los propóleos de todas estas colmenas presenten el mismo grado de actividad.

Origen Botánico

La recolección de resinas y exudados por parte de las abejas es difícil de observar, ya que generalmente se realiza en las partes altas de los árboles (Bankova y col., 2000). La miel y el polen son referidos por su origen botánico, lo mismo sucede con los propóleos. La observación del comportamiento de las abejas, el análisis de polen, estructuras de plantas, flavonoides y otros compuestos presentes en los propóleos, permite relacionarlos con su origen botánico (Kumazawa y col., 2003)

Las plantas elegidas por las abejas para la recolección de resinas son distintas en cada región geográfica. Se ha informado que los propóleos producidos en zonas de clima templado, provienen principalmente de especies de álamos (*Populus*spp.) y abedules (*Betula verrucosa*). En regiones mediterráneas, las fuentes botánicas son los álamos y *Cistus spp* (Farré y col., 2004). También se han estudiado propóleos de regiones tropicales. En Venezuela y Cuba, las abejas recolectan resinas de las flores de *Clusia minor* y *Clusia rosea* respectivamente. Las principales fuentes botánicas de los propóleos del centro y sureste de Brasil son las especies de *Baccharis*, *Vernonia*, *Diclenia*, *Hyptis*, *Marcia*, *Schinus* y *Weinmania* (Salatino y col., 2005).

Otros autores citan como fuentes botánicas a *Eucalyptus*spp. Castaño Silvestre (*Aesculus hippocastanum*), Abedul (*Betula*spp.), Aliso (*Alnus*spp.), Olmo (*Ulmus*spp.), Acacia (*Robinia pseudoacacia*), Alerce (*Picea* sp.), Pino (*Pinus*spp.), Fresno (*Fraxinus*spp.), Cerezo (*Prunus avium*), Ciruelo (*Prunus domestica*), Abeto (*Abies*spp.), Sauce (*Salix*spp.), Roble (*Quercus*spp.) (Bonvehí y col., 1994). Se sabe que en terrenos densamente poblados por árboles las colmenas producen una mayor cantidad de propóleos que las que se encuentran en otros sitios (Hegazi, 2000).

Diversos estudios han demostrado la relación entre la composición química del propóleo con su actividad biológica. El propóleo de Ures, Sonora presenta estupenda actividad antibacteriana y antioxidante. Recientemente se realizó un estudio que evaluó la actividad biológica de las plantas alrededor de las colmenas de la región de Ures. El extracto de *Prosopis velutina* mostró tener el mayor efecto inhibitorio sobre la proliferación celular. Los extractos de *Bursera laxiflora* y *Ambrosia ambrosioides* presentaron una actividad antiproliferativa significativa y son capaces de inducir cambios morfológicos previamente observados en los propóleos y en drogas antimetabólicas (Alday, 2012).

Tabla 1. Actividad antiproliferativa de extractos metanólicos convencionales de especies vegetales reportada en IC₅₀.

| Especie vegetal | IC ₅₀ (µg/mL) | | Inducción de cambios morfológicos (formas largas) |
|------------------------------|--------------------------|-------------|---|
| | M12A.C3.F6 | L-929 | |
| <i>Prosopis velutina</i> | 9.6 ± 0.9 | 36.7 ± 10.0 | |
| <i>Parkinsonia praecox</i> | 27.6 ± 4.5 | 35.9 ± 3.8 | |
| <i>Ambrosia ambrosioides</i> | 38.0 ± 5.7 | 44.3 ± 6.2 | ++ |
| <i>Guaiacum coulteri</i> | 44.4 ± 1.5 | 58.9 ± 4.3 | |
| <i>Bursera laxiflora</i> | 47.8 ± 5.1 | 67.8 ± 4.3 | ++ |

Los valores de IC₅₀ para los extractos de propóleos expresados en µg/mL representan la media de al menos tres experimentos independientes ± desviación estándar. M12A.C3.F6 línea celular cancerosa (linfoma de células B murina). L-929 (línea derivada de tejido subcutáneo murina).

Fuente: Alday 2012

Alday (2012) ha estudiado el efecto de la temporalización sobre el origen botánico, la composición química y actividades biológicas de propóleos de Ures, Sonora. El perfil químico de los propóleos de Ures, Sonora en las cuatro estaciones es muy similar al de las resinas de *Populus fremontii*, sugiriendo que *P. fremontii* es la fuente botánica principal de los propóleos estudiados (Ures, Sonora) durante todo el año.

Los propóleos de primavera ($IC_{50} 8.1 \pm 1.8 \mu\text{g/mL}$) e invierno ($IC_{50} 10.71 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$) mostraron una elevada actividad antiproliferativa, así como la capacidad de generar cambios morfológicos. Cuatro extractos de resinas vegetales (aledañas a la zona) mostraron una actividad antiproliferativa significativa: *Ambrosia ambrosioides* ($IC_{50}: 0.2 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$), *Populus fremontii* ($IC_{50}: 29.6 \pm 5.6 \mu\text{g/mL}$), *Prosopis velutina* ($IC_{50}: 31.85 \pm 1.79 \mu\text{g/mL}$) y *Bursera laxiflora* ($IC_{50}: 62.5 \pm 9.5 \mu\text{g/mL}$). En cuanto a la actividad antioxidante las resinas de *P. fremontii* exhibieron mayor actividad que los propóleos obtenidos en cualquiera de las estaciones del año (Alday, 2012).

Características de la Flora del Desierto de Sonora

La vegetación del Estado de Sonora es heterogénea, debido a los diversos ecosistemas dentro de la región, pero principalmente la vegetación característica de Sonora es propia del desierto (Sánchez, 2010). El desierto de Sonora se ubica en la zona suroeste de Estados Unidos y noroeste de México, en donde rodea las dos terceras partes más altas del golfo de California. Su elevación máxima sobre el nivel del mar es de 1050 m., los rangos de precipitación pluvial van desde 0 a 330 mm. La precipitación ocurre sólo en invierno en el lado oeste, y en verano e invierno en el lado este. Las temperaturas del invierno son bastante leves en la parte sur, ocurriendo sólo pequeños períodos de heladas en el norte (Sánchez, 2010; Shreve, 1998).

El limitado abastecimiento de agua debido a la baja precipitación pluvial y las características del clima a las cuales las plantas del desierto están sujetas afectan el número de plantas por hectárea, el tamaño y altura de éstas, el número de especies por kilómetro cuadrado, el tiempo de desarrollo, el tamaño de su semilla, las oportunidades de germinación y los cambios para la supervivencia del desarrollo germinal. Las comunidades de las plantas del desierto poseen características distintivas, tales como la estatura baja y desigual entre las plantas, la apertura de su follaje, y la mezcla de diferentes formas de vida (Shreve, 1998).

En la región de Ures, Sonora ($29^{\circ}27'81''\text{N}$; $110^{\circ}23'398''\text{W}$), existen llanos regados extensamente por el Río Sonora en las estaciones de lluvia. En ellos es considerable una

diversidad de sustratos, comprendiendo suelos graníticos profundos, arcilla volcánica superficial y áreas con piedra caliza. En esta área la distribución de la vegetación es muy irregular y su aspecto cambia radicalmente de lugar a lugar. La flora nativa característica está comprendida por: plantas xerófilas (principalmente cactáceas), *Prosopis velutina* (mezquite), *Olneyatesota* (palo fierro), *Parkinsonia praecox* (Brea), *Populus fremontii* (álamo) y *Ambrosia ambrosioides* (chicura) (Sánchez, 2010; Shreve, 1998).

Plantas Predominantes en la Región de Ures, Sonora

***Acacia farnesiana* (Huisache).** La especie es originaria de América tropical, desde el sur de Estados Unidos (Florida, Louisiana, Texas y California) hasta Brasil, Colombia y Perú. Su área de distribución es heterogénea. En la vertiente Pacífica: desde el sur de Sonora hasta Chiapas y de manera discontinua en la vertiente Atlántica (Ducke, 1953). Arbusto espinoso o árbol pequeño, perennifolio o subcaducifolio, de 1 a 2 m de altura la forma arbustiva y de 3 a 10 m la forma arbórea. Hojas plumosas, alternas, frecuentemente aglomeradas en las axilas de cada par de espinas, de 2 a 8 cm de largo incluyendo el pecíolo. Tronco corto y delgado, bien definido ramificado desde la base con numerosos tallos. Florece en glomérulos de color amarillo, originadas en las axilas de las espinas, solitarias o en grupos de 2 a 3 muy perfumadas, sus frutos son legumbres moreno rojizas, semiduras, subcilíndricas, permanecen en el árbol después de madurar (CONABIO, 2009) (Figura 3).

El cocimiento de las flores se usa como remedio en casos de dispepsia. De las flores se hace un ungüento que se usa como remedio para el dolor de cabeza. Con el fruto verde, que es muy astringente, se prepara una infusión para las inflamaciones de la piel y de las membranas mucosas (fuegos, hemorragias) y para calmar trastornos del sistema nervioso. El cocimiento de la raíz es utilizada en casos de disentería, tuberculosis y dolor de abdomen. El Tallo en estado bilioso, en evacuaciones amarillas, ictericia, dolor de muelas. Las hojas secas y pulverizadas, se aplican como vendaje en las heridas. La planta, como astringente en medicina casera, fiebre tifoidea, hemorragias, problemas menstruales, artritis y dolores reumáticos, tónico digestivo, diarrea, irritación de mucosas, conjuntivitis y malaria (Clarke y col. 1989).



Figura 3. *Acacia farnesiana*

Fuente: Flowersinisrael.com 2005

***Ambrosia ambrosioides* (Chicura).** Es una especie de planta herbácea perteneciente a la familia de las asteráceas. Es originaria de Norteamérica donde se encuentra en los desiertos del norte de México y sur de Arizona. Crece como un arbusto alcanzando un tamaño de 1 a 2 metros de altura, con hojas gruesas dentadas de 4 a 18 cm de largo y 1.5 a 4 cm. La floración ocurre principalmente en febrero y abril. Los frutos son fresas de 10 a 15 mm cubiertas de espinas ganchudas (Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana 2009) (Figura 4).

La raíz es utilizada como remedio en el alivio de calambres menstruales. Además de ser un estimulante menstrual confiable. La preparación de raíces también es utilizada para calmar calambres intestinales. Su actividad como espasmolítico está especialmente adaptada para disminuir el movimiento intestinal rápido en diarrea viral o estrés agudo. Las hojas provocan otras respuestas terapéuticas. Tienden a disminuir las reacciones alérgicas, la rinitis por polen, polvo y pelo de animales (Kane y Rose, 2007).



Figura 4. *Ambrosia ambrosioides*

Fuente: Pfeiffer. 2012

***Bursera laxiflora* (Torote).**Árbol nativo del norte de México y suroeste de Estados Unidos. Tiene una altura de hasta 6 m de alto con copa redonda; tronco frecuentemente 3 a 3,5 dm de diámetro, corteza gris oscura levantándose en escamas; ramas jóvenes delgadas, color gris rojizo, finamente pubescentes; hojas pinnadas (o frecuentemente bipinnadas en rebrotes jóvenes vigorosos). Se encuentra en cerros gravosos y rocosos, su hábitat principal se encuentra en el centro de Sonora, y florece de septiembre a diciembre (Figura 5). Uso medicinal en enfermedades como: bronquitis, calentura, resfriado, dolor de garganta, picaduras de alacrán o viuda negra (Johnson, 1996).

La goma que exuda la planta cuando es dañada mecánicamente es utilizada como desinfectante, para el dolor de muelas y para torcer el ombligo de los recién nacidos. Los trozos de tallo son utilizados como remedio para la tos. Además, presenta propiedades antidepresivas. En algunas regiones se utilizan las resinas de este tipo de plantas en ceremonias religiosas (Becerra y Venable, 2008).



Figura 5. *Bursera laxiflora*

Fuente: Jacobs. 2012

***Guaiacum coulteri* (Guayacán).** Árbol nativo de América tropical, con amplia distribución en las islas del Caribe (especialmente Jamaica, Cuba y La Española), la costa Caribe de Colombia y Venezuela. Frecuentemente se encuentra en lugares llanos poco elevados y pedregosos, pero también puede formar parte del bosque seco hasta los 500 m (CONABIO, 2009). Arbusto o árbol pequeño siempre verde, de madera muy dura, con ramas torcidas de corteza suave gris; hojas de color verde oscuro, compuestas, con 6 a 10 folíolos, de 1.5 a 6 cm de largo, glabros o casi glabros; flores fragantes, los pétalos azules o violetas, 1 a 1.5 cm de largo; frutos en cápsula semi-carnosa de 1.5 cm de largo, de color amarillo a rojo cuando madura (Sánchez, 2006) (Figura 6).

Esta planta se emplea para evitar las náuseas de embarazadas y las úlceras gástricas, en Michoacán como remedio se elabora un jarabe con flores, y raíz de zarzaparrilla (*Smilax aristolochiifolia*), flores de sauco (*Sambucus mexicana*) y rosa de castilla (*Rosa centifolia*) para tomar una cucharada. Se menciona que esta planta tiene acción antipruriginosa y sirve para tomar baños medicinales, en este caso se prepara un cocimiento con las hojas y la corteza (Soto, 1987; Zizumbo y García, 1982). La actividad de *Guaiacum coulteri* es consistente con el uso tradicional de los grupos étnicos de Sonora como agente anti-tuberculosis (Robles y col., 2013).



Figura 6. *Guaiacum coulteri*

Fuente: Harril. 2010

***Jacquiniamacrocarpa* (San Juanico).** Originaria de Brasil. Habita en clima semiseco y seco entre los 500 y los 700 metros sobre el nivel del mar. Planta silvestre, asociada a matorral xerófilo. Arbusto de cinco metros de altura. Tiene las hojas angostas, rígidas, con una espina en la punta parecen lanzas, son de color verde pálido. Las flores son anaranjadas y están dispuestas en racimos llamativos. Sus frutos son globosos, de color verde claro, parecen limones con una coronita en un extremo (Atlas de las plantas de medicina tradicional mexicana, 2009) (Figura 7).

Esta especie se emplea en Quintana Roo para detener el catarro, mediante una infusión hecha con las flores y hojas que se bebe como té. En Sonora se emplean las hojas y las frutas para resolver alteraciones del cuero cabelludo, dolor de oído, afecciones en ojos y mareos (López e Hinojosa, 1988).



Figura 7. *Jacquinia macrocarpa*

Fuente: TopTropicals.com 2003

***Jatropha cardiophylla* (Sangre de cristo, Sangregado).** Es originaria de México. Habita en sitios de climas seco y semiseco, bosque tropical caducifolio, matorral xerófilo y pastizal. Es un arbusto de 50cm a 1.50m de altura. Debe sus nombres comunes a que tiene un jugo incoloro que cambia a oscuro al contacto con el aire. Sus ramas son de color rojizo-moreno. Sus flores son pequeñas y en grupos de color rosa. El uso medicinal que con mayor frecuencia se da a esta planta es para evitar la caída del cabello para lo cual se cuecen los tallos o la planta entera (Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009) (Figura 8).

Las raíces, tallos, hojas, semillas y frutos se utilizan en medicina natural o folclórica en la zona del oeste de África. La savia es utilizada tópicamente para tratar hemorragias en heridas no graves y para tratamiento de hongos (Verde Green Energy USA Group, 2016). El té también se puede emplear en gárgaras para aliviar llagas en la boca y encías inflamadas y sangrantes (Kane y Rose, 2007). Varios informes han demostrado la actividad antimicrobiana de extractos de diferentes partes de la planta *Jatropha* sp. Sin embargo, la eficacia de los extractos para inhibir el crecimiento microbiano parece variar de acuerdo con los procedimientos de extracción y métodos de ensayo (Oskoueian y col., 2011).

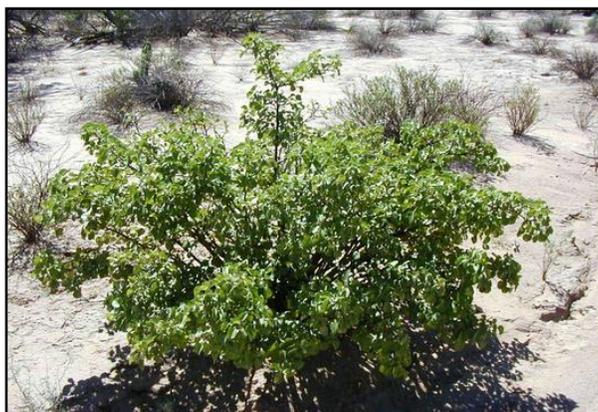


Figura 8. *Jatropha cardiophylla*

Fuente: Rancho Lobos 2009

***Parkinsonia praecox* (Brea, Palo Verde).** Es un árbol de la subfamilia *Caesalpinioideae*, dentro de la familia de las leguminosas. Es nativo del sudoeste de EU. (Oeste de Tejas y sur de Arizona), México, el Caribe, Sudamérica desde el sur al norte de Argentina, y las islas Galápagos. Alcanza de 2 a 8 m de altura. La hoja, fina y achatada termina en dos filas de 25 a 30 folíolos ovales. El tronco, agrietado longitudinalmente, tiene coloración grisácea y las ramas, de color verde cuando son jóvenes, tienen estípulas que se transforman en espinas sin filo de 7 a 12 mm de largo. Las flores son amarillas, con 5 pétalos algo desiguales, fragantes, de unos 20 mm de diámetro. El fruto es una legumbre no muy larga, con constricciones inter-semillas, de color pardo al madurar (Gómez y Bogino. 2005). La madera es dura y pesada, la albura es de color amarillento y el duramen café rojizo (Figura 9).

Produce leña y carbón de excelente calidad. Las hojas y legumbres verdes se usan como forraje rico en proteínas. Es plantada como ornamental y en la reforestación y fijación de dunas. Las semillas son comestibles y las hojas tienen propiedades medicinales (CENICAFE, 2015).



Figura 9. *Parkinsonia praecox*

Fuente: Arid Zone Trees 2010

***Prosopis velutina* (Mezquite).** Es nativa de los desiertos de Mojave, Sonora y Chihuahua. Crece en alturas inferiores a 4 000 y 5000 metros sobre el nivel del mar, en el desierto, en pastizales y cerca de lava. La distribución principal se encuentra en el centro y sur de Arizona y Sonora, México (Uchytel, 1990). Árbol o arbusto pequeño, de 12 metros de altura. Las ramas tienen espinas fuertes de 1 a 4 cm de largo. Las hojas están divididas con apariencia de plumas. Sus flores son aromáticas, de color verde amarillento y están agrupadas en espigas alargadas. Los frutos son legumbres que al secarse se abren por un lado (Atlas de las plantas de medicina tradicional mexicana, 2009) (Figura 10).

Cada parte de la planta se utiliza como fuente para la alimentación humana y animal, madera y carbón vegetal, material de construcción, la medicina, néctar para la apicultura, sombra, y varios otros usos (Felker y col., 1981). Además, esta especie tiene un papel importante en las regiones áridas, ya que ayuda a retener y estabilizar las dunas de arena, desarrollar la vegetación de la alfombra del suelo, estabilizar los niveles freáticos, retener la humedad, fijar el nitrógeno y mejorar los suelos (Orozco, 2013).

El polvo de hojas de mezquite se puede aplicar a los cortes y raspaduras para disminuir la inflamación superficial y disminuir el sangrado menor. El té de hoja se utiliza para quemaduras solares, erupciones, picaduras, y otros enrojecimientos. El té también

se puede emplear en gárgaras para dolores de garganta y llagas bucales (Kane y Rose, 2007).



Figura 10. *Prosopis velutina*

Fuente: Licher, M.

Plantas Como Agentes Medicinales

Uso de Plantas en la Medicina Tradicional

El hombre a través del tiempo ha encontrado en los recursos naturales la solución a diferentes problemáticas, empleando las plantas a nivel alimenticio, industrial y medicinal, convirtiéndose de esta manera, en materias primas de vital importancia para la humanidad (Corso, 2012).

En general los productos naturales han desempeñado un papel importante en el desarrollo de fármacos, los cuales han sido la base de las primeras medicinas permitiendo el descubrimiento de diferentes productos, entre ellos los anti-bacterianos (Butler, 2005). En los últimos años más de la mitad de los productos farmacéuticos usados son derivados de fuentes naturales (Newman y Cragg, 2007).

Por lo anterior se puede afirmar que los productos naturales se han convertido en fuente de hallazgos de numerosas drogas desde el siglo XIX hasta la actualidad, como es el caso de la morfina a partir de opio, identificándola como el compuesto responsable de la acción de dicha planta (Corso, 2012). Un gran número de drogas usuales fueron desarrolladas de compuestos derivados de las plantas. Hoy esta estrategia permanece como una ruta esencial para el desarrollo de nuevos fármacos (Rascón, 2009).

La práctica de la medicina tradicional siempre ha sido popular a nivel mundial, pero a partir del decenio de 1990 se ha constatado un resurgimiento de su utilización en muchos países en vías de desarrollo, aunque hoy en día su práctica se está extendiendo a los países desarrollados (OMS; 2015).

En México el uso de las hierbas aromáticas y medicinales ha formado parte de nuestra historia y costumbres. Su aprovechamiento sin duda comenzó con la continua experimentación de materiales vegetales diversos, que de acuerdo a sus características únicas ofrecían agradables aromas, sabores en los alimentos, alivio del dolor y cura de enfermedades. Se han identificado más de 5,000 especies de plantas que tienen aplicaciones curativas, las cuales son comúnmente utilizadas por más de 60 grupos étnicos (Juárez y col., 2013).

Actualmente existen alcaloides muy conocidos, como la cafeína, la codeína, la atropina y la papaverina, otros ejemplos de fármacos extraídos de la naturaleza son la gamicina, primer antibiótico obtenido de bacterias del suelo; la insulina, purificada de extractos pancreáticos animales y el ácido salicílico, analgésico extraído por primera vez de la corteza del sauce, y antecesor de la aspirina (ácido acetilsalicílico) (Ravaschino, 2007).

Los productos naturales han hecho enormes contribuciones a la salud humana a través de la utilización de compuestos como los mencionados anteriormente; sin embargo se evidencia la necesidad de seguir encontrando nuevos compuestos que permitan dar solución a diferentes enfermedades (Corso, 2012).

Actividad Antimicrobiana Derivada de Plantas

Las plantas están constantemente expuestas a numerosos patógenos microbianos, principalmente hongos. Algunas plantas han desarrollado diversos sistemas para defenderse de sus atacantes microbianos, tales como sistemas de defensa inducibles y constitutivos o mediante proteínas antifúngicas, polímeros estructurales resistentes a los patógenos y antibióticos. A nivel estructural, los compuestos fenólicos son importantes para la defensa de las plantas. Las plantas sintetizan rápidamente los polímeros lignina y suberina, alrededor del sitio de una infección permitiendo aislar al patógeno del resto de la planta. Este proceso de lignificación inducido por la infección forma parte de la respuesta de defensa desarrollada por cereales frente al ataque de hongos (Valle, 2008).

Las plantas además hacen uso de antibióticos, ya sean del grupo de los compuestos fenólicos, de los alcaloides o de los terpenoides. A diferencia de algunos antibióticos sintéticos, los antibióticos naturales no tienen un modo de acción especie-específico, por lo que pueden actuar contra la membrana celular de los patógenos y, para que sean efectivos, se requieren altas concentraciones en la zona a defender. Ejemplos de antibióticos naturales son, dentro del grupo de los compuestos fenólicos, algunos isoflavonoides de leguminosas; de los terpenos están los sesquiterpenos tales como el capsidiol, sintetizado por la planta de tabaco. Mientras que son pocos los alcaloides que puedan actuar como antibióticos, como ejemplo está el del benzofenantridina alcaloide escoulerina (Valle, 2008).

Las plantas también utilizan metabolitos secundarios como agentes de señalización durante la interacción con patógenos. Tras la infección con un patógeno, algunas especies vegetales, tales como el tabaco, trigo, pepino y arroz, desarrollan una resistencia hacia otros patógenos. A esta resistencia se la ha denominado resistencia sistémica adquirida (SAR del inglés systemic acquired resistance), y puede ser transmitida desde una parte a otra de la misma planta (Valle, 2008).

Fuente de Sustancias Bioactivas

Los compuestos secundarios son sustancias orgánicas de peso molecular inferiores a 2000 uma (unidad de masa atómica) (Harborne, 1973; Valencia-Ortiz, 1995). Dichos compuestos se encuentran en las plantas, y en los demás organismos, como respuesta a las presiones de selección de depredadores, competidores, parásitos y microorganismos patógenos y actúan, en primera instancia, como defensas químicas que permiten mantener la integridad de las plantas (Harborne, 1990; Eisner y Meinwald, 1995).

Las propiedades farmacológicas de las plantas se deben principalmente a que contienen metabolitos o compuestos secundarios, los cuales ejercen sus efectos una vez que han sido ingeridos o aplicados los contenidos en infusiones, cataplasmas y otras preparaciones (Estrada, 1995).

Los metabolitos producidos por el metabolismo secundario tienen un gran interés en la industria debido a sus usos como aceites, agentes aromatizantes, ceras, colorantes, fibras y medicamentos. Además de ser vistos como una amplia gama de estructuras químicas diferentes, las cuales han sido clasificadas en varios grupos que dependen su origen biosintético: compuestos fenólicos, compuestos sulfurados, terpenos, alcaloides, acetilenos y psoralenos (Figura 11) (Vidal, 2014).

Compuestos fenólicos. Los compuestos fenólicos abarcan un amplio grupo de sustancias de plantas que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos. Entre los compuestos más conocidos de este grupo se encuentran los flavonoides, los fenilpropanoides, lignanos y taninos (Rascón, 2011). Determinados flavonoides pueden aportar a la planta protección frente a la radiación UV-B. Otros pueden actuar como atrayentes de insectos, un factor implicado en el reconocimiento de sus especies hospedadoras. En contraste, otros flavonoides dan mal sabor a ciertas partes de la planta actuando así como repelentes de herbívoros. Respecto a utilidades para el hombre, se ha visto que hay flavonoides que tienen cualidades farmacológicas y protectoras para la salud. Se ha demostrado que algunos modulan el sistema inmune y las respuestas inflamatorias, por su impacto en la función del músculo.

También los hay con cualidades anticancerígenas, antivirales, antitóxicas, y protectoras del hígado (Valle, 2008).

Compuestos sulfurados. Los compuestos organosulfurados o compuestos de organoazufre son compuestos orgánicos que contienen átomos de azufre enlazados a átomos de carbono. A menudo se asocian con malos olores, pero muchos de los compuestos más dulces conocidos son derivados organosulfurados. La naturaleza es rica en compuestos organosulfurados pues el azufre es esencial para la vida. Dos de los veinte aminoácidos esenciales son compuestos organosulfurados. Los combustibles fósiles, carbón, petróleo y gas natural, que son derivados de materiales pertenecientes a organismos vivos antiguos, necesariamente contienen compuestos organosulfurados, la eliminación de los cuales es un objetivo importante de las refinerías de petróleo (Saldaña, 2013).

La alicina, por ejemplo, es el producto de la conversión de la aliina, que se encuentra en el ajo (*Allium sativum*), por intermedio de la catálisis de la enzima alinasa. Se le atribuyen efectos antibióticos, se ha demostrado actividad in vitro contra algunas especies de *Escherichia coli*. Se ha descrito a la alicina como un agente hipoglucémico a partir de exámenes tanto animales como humanos (Wren, 1994).

La L-metionina, uno de los aminoácidos esenciales, es otro ejemplo de compuesto organosulfurado; el cual puede obtenerse a partir de alimentos como carnes, pescados, lácteos, huevos, cereales integrales, germen de trigo, legumbres, levadura de cerveza, semillas, soja, por mencionar algunos. La metionina no sólo tiene un papel trascendental en la síntesis de proteínas, sino que además participa en la síntesis de hormonas; además participa en la disolución de grasa; por lo que limita la acumulación de grasa en las arterias y en el hígado por lo que previene padecimientos de algunas enfermedades cardiovasculares. Además regula los niveles de histamina, sustancia que si se acumula un exceso, aparecen síntomas de migraña, malestar gastrointestinal y reacciones cutáneas atópicas (Torres y col. 2015).

Terpenos. Los terpenos son un grupo importante de compuestos secundarios entre los que se encuentran las lactinas sesquiterpénicas, los glicósidos cardíacos y los

carotenos. Tienen funciones en las plantas como hormonas o, de modo más restringido, como atrayentes de polinizadores (Ikan, 1991). Los terpenos cuentan con múltiples efectos biológicos en los humanos, entre los cuales destacan la actividad antitumoral, la actividad antiviral y antimicrobiana, actividad antiinflamatoria y anestésica, así como el efecto en contra del VIH (Rascón, 2011).

Alcaloides. Los alcaloides se definen generalmente como sustancias de origen vegetal que poseen nitrógeno en su composición y que son farmacológicamente activas. Los alcaloides han sido utilizados por el hombre desde hace unos 3000 años, ya que estaban presentes en los extractos de raíces, cortezas, hojas, flores, frutas o semillas que se utilizaban como fármacos, pociones o venenos. Se han aislado más de 12.000 alcaloides desde que se descubrió la morfina. Aproximadamente el 20% de las especies de plantas con flor producen alcaloides y cada una de estas especies acumula unos tipos u otros de alcaloides. La planta gasta nitrógeno y energía en producir estas moléculas pero a cambio consigue capacidad para defenderse (de depredadores, patógenos, capacidad para competir e incluso protección frente a daños ambientales) (Valle, 2008). Presentan diferentes actividades farmacológicas entre las que se destacan: la actividad sobre el sistema nervioso central, sobre el sistema nervioso autónomo, actividad anticolinérgica; actividad antiarrítmica y actividad antitumoral (Leyva, 2010).

Acetilenos y psoralenos. Los acetilenos y psoralenos son realmente tóxicos. Algunos acetilenos son conocidos por ser neurotóxicos en altas concentraciones y fuertes irritantes de la piel. Estos cumplen la función de pesticida en el mecanismo de defensa de las plantas (Vidal, 2014).

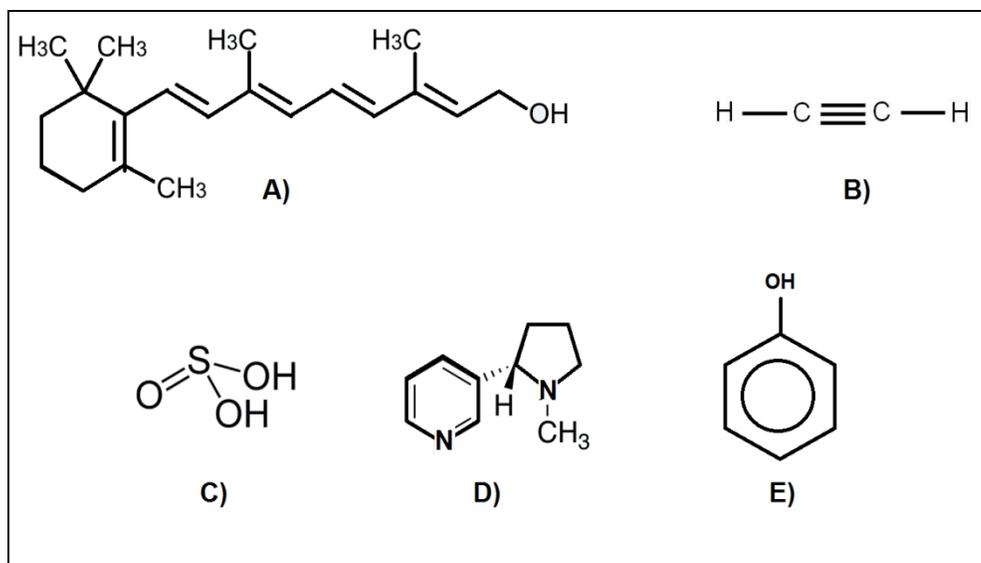


Figura 11. Ejemplo estructural de metabolitos secundarios A) Retinol (Terpeno) B) Acetileno C) Ácido sulfuroso (Sulfuros) D) Nicotina (Alcaloides) E) Fenol

Importancia para la Salud Humana de los Metabolitos Secundarios de las Plantas

Las plantas han sido utilizadas por el hombre a lo largo de muchos años como fuente para elaborar medicinas, conservantes, aromatizantes o pigmentos. Además, la madera, que como se ha dicho está principalmente compuesta por lignina, es un material para la construcción muy versátil (Valle, 2008).

Todos estos metabolitos siguen siendo utilizados hoy día en medicina, bien en forma de preparados homeopáticos (que consisten básicamente en preparaciones relativamente crudas de la planta), o bien en forma de productos naturales purificados. El empleo de los productos naturales en la medicina ha llevado al surgimiento de una nueva rama de la farmacología llamada farmacognosis, y de la etnobotánica, que se dedica al estudiar activamente el empleo de los extractos de plantas como compuestos base de los medicamentos. Muchos de los principios activos utilizados en la medicina folklórica han podido ser ahora identificados. Por ejemplo, las infusiones de corteza de sauce eran utilizadas por ciertas culturas para reducir la fiebre, pues bien, hoy en día se sabe que la corteza de sauce contiene altas concentraciones de salicina, la cual tiene propiedades

medicinales similares al ácido acetilsalicílico, más comúnmente conocido como aspirina. (Valle, 2008).

MATERIALES Y MÉTODOS

Plantas

Se recolectaron ocho especies botánicas pertenecientes a la flora nativa de Ures, Sonora. Las plantas se muestrearon tomando en cuenta un radio de 2000 metros desde la posición de las colmenas en el predio San Enrique (29°27.81'N;110°23.398'W), posteriormente fueron clasificadas taxonómicamente en el herbario de la Universidad de Sonora por el Ing. Jesús Sánchez Escalante. Las plantas recolectadas son las siguientes: *Jacquiniamacrocarpa* (san Juanico), *Guaiacum coulteri* (Guayacán), *Bursera laxiflora* (Torote), *Acacia farnesiana* (Huisache), *Ambrosia ambrosioides* (Chicura), *Prosopis velutina* (Mezquite), *Parkinsonia praecox* (Brea) y *Jatropha cardiophylla* (Sangregado).

Extractos Metanólicos de Plantas (EMP)

Los extractos metanólicos fueron preparados y donados por el Laboratorio de Productos Naturales del Cuerpo Académico de Biología y Bioquímica.

Cepas Bacterianas

Para la realización del presente trabajo, se utilizaron las cepas bacterianas: *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P donados por el cepario del Departamento de Ciencias Químico Biológicas.

Preparación de la Solución Concentrada de los Extractos de las Plantas

Se pesaron en promedio 37 mg de cada EMP y se disolvieron en 1000 μL de DMSO concentrado, se agitaron en un vórtex hasta completa homogenización y posteriormente se mantuvieron en congelación evitando el contacto con la luz.

Preparación del Inóculo

Se preparó en solución salina estéril a partir de un desarrollo bacteriano de 12-14 horas en agar Mueller-Hinton hasta lograr una densidad óptica (D.O.) de 0.095 ± 0.05 , igual a la lectura de D.O. del estándar 0.5 del nefelómetro de MacFarland a 630 nm. El inóculo equivale a 10^8 UFC/mL (Jorgensen y col., 1999). Las lecturas se realizaron en un lector de microplacasmarchaiMark™ MicroplateAbsorbance Reader #168-1130.

Evaluación de la Actividad Antibacteriana de los Extractos Metanólicos de las Plantas (EMP)

Se determinó utilizando el método de microdilución en caldo (Velázquez y col 2007). Se tomaron por triplicado 200.0 μL de cada una de las concentraciones de los EMP y se depositaron en microplacas de 96 pozos de fondo plano. A un conjunto de estos pozos se les adicionó el inóculo bacteriano y se prepararon otro conjunto sin bacterias. También se prepararon tres pozos con 200.0 μL de caldo de cultivo conteniendo el antibiótico gentamicina (12.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$), tres pozos con 200.0 μL de caldo de cultivo con la máxima concentración de solvente al que las bacterias estuvieron expuestas en los pozos de prueba, y tres más con caldo de cultivo como control de esterilidad. Los pozos de prueba y los controles se inocularon con 15.0 μL de una suspensión bacteriana previamente estandarizada. Después de la inoculación, la placa se incubó a 36°C y se leyó la densidad óptica a 630 nm (DO_{630}) de los pozos a las 0, 6, 12, 24 y 48 h. Con las lecturas se realizaron curvas de desarrollo bacteriano, graficando tiempo vs DO_{630} .

Concentración Mínima Inhibitoria 90% (CMI₉₀)

Se define como la concentración más baja de los EMP que inhibe al menos el 90% (DO) del desarrollo bacteriano después de 24 h a 36°C, para lo cual se aplicó la siguiente fórmula: $[(DO_{630} \text{ bacterias sin tratamiento} - DO_{630} \text{ concentración de prueba}) / DO_{630} \text{ bacterias sin tratamiento}] \times 100 \geq 90 \%$ (Baizman y col., 2000).

Determinación del Porcentaje de Inhibición

Se determinó utilizando la siguiente fórmula:

$[(DO_{630} \text{ bacterias sin tratamiento} - DO_{630} \text{ concentración de prueba}) / DO_{630} \text{ bacterias sin tratamiento}] \times 100$ (Baizman y col., 2000).

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados utilizando un análisis de varianza y la prueba de comparación múltiple de Duncan utilizando el programa estadístico SPSS 10.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se tiene un estimado de 250 a 500 mil especies de plantas en el planeta y la mayoría sintetiza compuestos con propiedades antimicrobianas como protección contra agentes patógenos (Silva y Fernández, 2010).

Regularmente, los extractos de plantas son evaluados como potencial fuente de compuestos antimicrobianos con base a una de tres razones: I) uso en medicina tradicional, II) selección al azar y III) desconocimiento científico (Stefanović y col., 2012).

En el presente trabajo se evaluaron 8 extractos de plantas cercanas a colmenas de la región de Ures, Sonora para determinar una posible relación como fuente biológica de propóleos de esa región.

Actividad Antibacteriana (Curvas de Desarrollo)

Con el fin de evaluar la actividad antibacteriana de los EMP se realizaron curvas de desarrollo durante 48 horas de incubación de las cepas *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* frente a distintas concentraciones de cada uno de los EMP. En las Figuras 12 y 13 se muestran las curvas de desarrollo. En algunas de ellas se observa un resultado del tipo dosis – respuesta. Al ir disminuyendo la concentración de los EMP, el desarrollo de las cepas se iguala al del control sin inhibidor.

En concentraciones de 400.0 y 200.0µg/mL, tanto los extractos de *Prosopis velutina* como de *Jatropha cardiophylla* inhiben el desarrollo de las cepas de *S. aureus*, aún hasta las 48 horas de incubación. Concentraciones menores, inhiben el desarrollo hasta las 24 horas y posteriormente se observa el desarrollo del microorganismo, lo que sugiere un efecto del tipo bacteriostático. En ensayos con la cepa de *Escherichia coli* se observa una respuesta similar para los extractos de *P. velutina* y *J. cardiophylla*.

Dado que las bacterias que se encuentran presentes en el inóculo se encuentran en su fase logarítmica de desarrollo, a ciertas concentraciones de EM de *Prosopis velutina*, los microorganismos entran en fase lenta o fase lag, para después entrar a fase logarítmica, mientras que el control sin inhibidores continúa con su desarrollo en fase logarítmica.

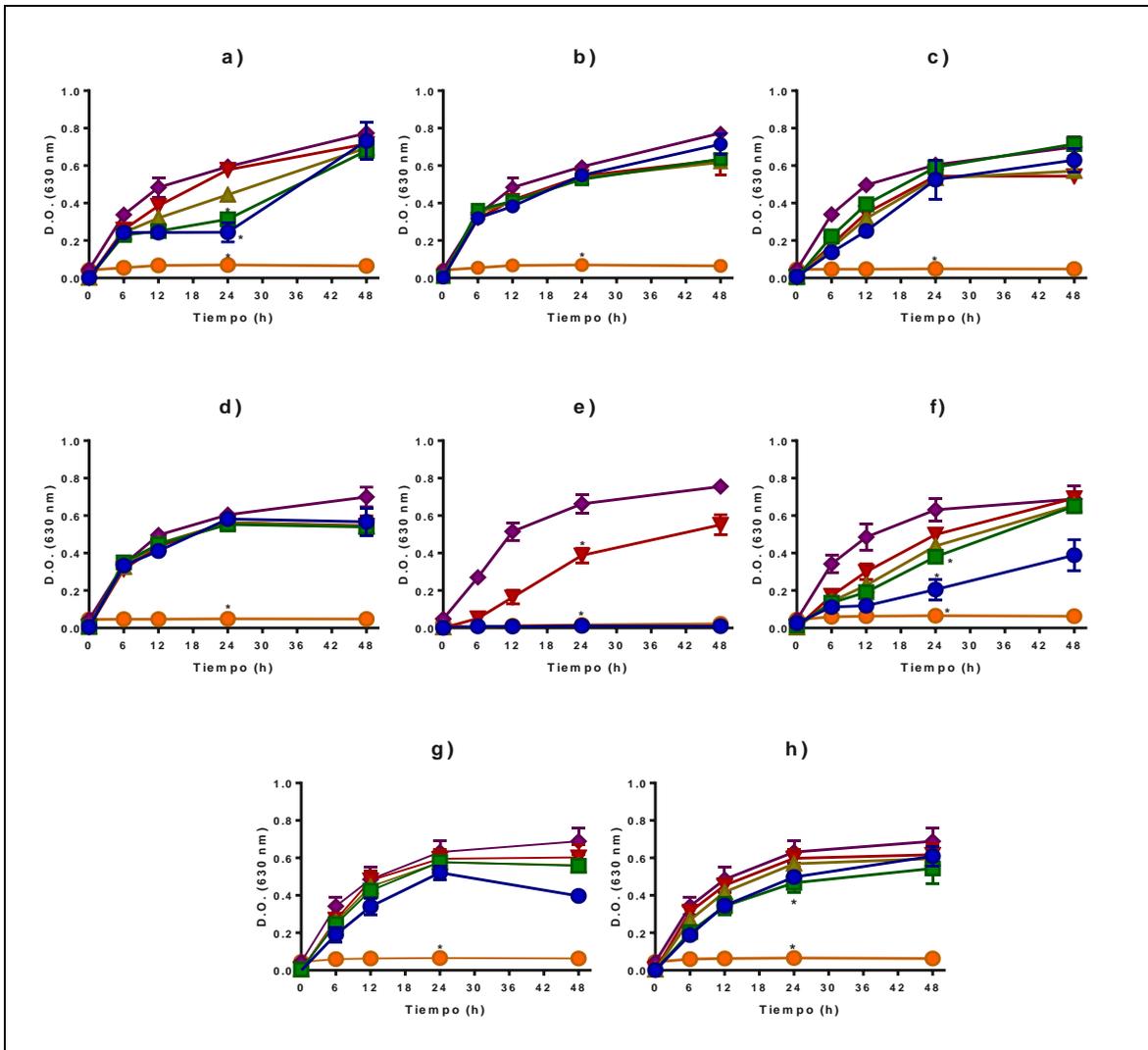


Figura 12. Curvas de desarrollo de *S. aureus* ATCC 6538P frente a diferentes concentraciones de EM. a) *Acacia farnesiana* b) *Jacquiniamacrocarpac* c) *Bursera laxiflora* d) *Guaiacumcoulteri* e) *Prosopis velutina* f) *Jatropa cardiophylla* g) *Parkinsonia praecox* h) *Ambrosiaambrosioides*. ● 400.0µg/mL ■ 200.0µg/mL ▲ 100.0µg/mL ▼ 50.0µg/mL ◆ 0 µg/mL ● Gentamicina* p < 0.05

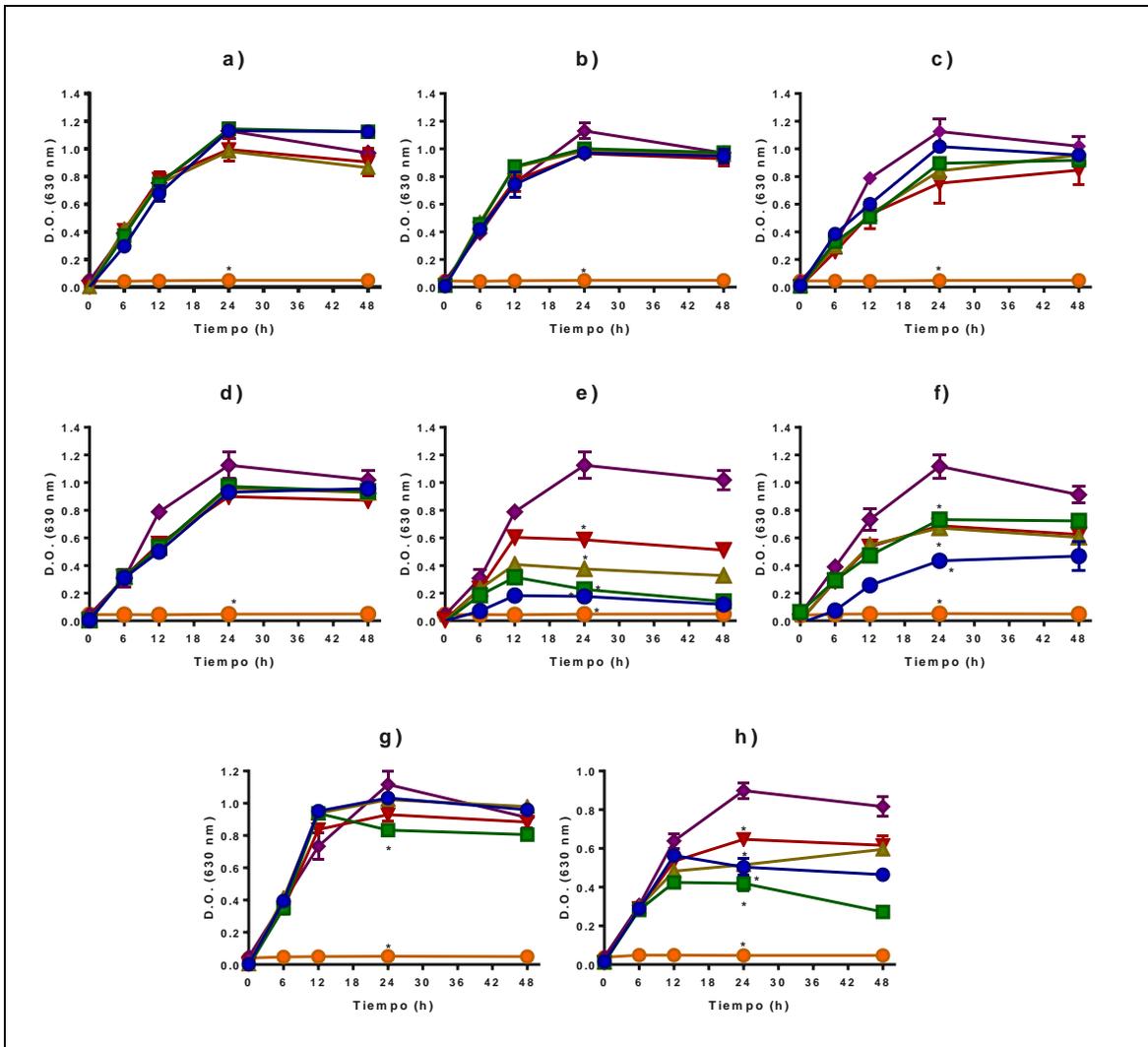


Figura 13. Curvas de desarrollo de *E. coli* ATCC 25922 frente a diferentes concentraciones de EM. a) *Acacia farnesiana* b) *Jacquiniamacrocarpac* c) *Bursera laxiflora* d) *Guaiacumcoulteri* e) *Prosopis velutina* f) *Jatropha cardiophylla* g) *Parkinsonia praecox* h) *Ambrosiaambrosioides*. ●400.0µg/mL ■200.0µg/mL ▲100.0µg/mL ▼50.0µg/mL ◆0 µg/mL ●Gentamicina* p < 0.05

Concentración Mínima Inhibitoria 90% (CMI₉₀)

La determinación de la CMI₉₀ permite conocer si una sustancia presenta actividad antibacteriana, con qué potencia y si esta inhibe el desarrollo de la bacteria Gram negativa y/o positiva que fueron evaluadas en un porcentaje ≥ 90 . La Tabla 2 muestra los resultados de las CMI₉₀ de los EMP frente a las bacterias probadas. En todos los extractos evaluados la CMI₉₀ resultó $>400.0 \mu\text{g/mL}$ salvo para el caso de *Prosopis velutina* frente a *Staphylococcus aureus* donde se aprecia una CMI₉₀ de $100.0 \mu\text{g/mL}$.

Tabla 2. Concentración mínima inhibitoria 90% ($\mu\text{g/mL}$) de los EMP frente a cepas de catálogo.

| Extracto | Cepas | |
|------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Escherichia coli</i> |
| <i>Prosopis velutina</i> | 100.0 | >400.0 |
| <i>Jatropha cardiophylla</i> | >400.0 | >400.0 |
| <i>Ambrosia ambrosioides</i> | >400.0 | >400.0 |
| <i>Guaiacum coulteri</i> | >400.0 | >400.0 |
| <i>Jacquinea macrocarpa</i> | >400.0 | >400.0 |
| <i>Bursera laxiflora</i> | >400.0 | >400.0 |
| <i>Parkinsonia praecox</i> | >400.0 | >400.0 |
| <i>Acacia farnesiana</i> | >400.0 | >400.0 |

Thakur y col., (2014) demostraron que los EM de *Prosopis juliflora* (*Prosopis juliflora* var. *velutina*) disminuyen considerablemente el desarrollo de bacterias Gram positivas (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*) como Gram negativas (*E. coli*, *S. Typhi*, *K. pneumoniae*) en este caso la actividad se midió por el método de disco difusión, encontrando un halo de inhibición de $30.00 \text{ mm} \pm 1.0$, pese a que los métodos son distintos sus resultados continúan siendo similares a los encontrados en el presente trabajo.

Smith y col., (2009) demostraron que los EM de *P. velutina* presentan actividad antibacteriana con una CMI₉₀ de 200.0µg/mL frente a *S. aureus*, resultados semejantes a los encontrados en el presente trabajo.

Dhananjaya y col.; (2014) encontraron múltiples alcaloides en hojas y tallo de *Prosopis sp.* (juliflorina, julifloricina, mesquitol, etc.) a los que puede ser atribuida la actividad antibacterial de la planta, esto tomando en cuenta que los alcaloides son los metabolitos secundarios más abundantes y aquellos que se emplean en mayor medida debido a su actividad farmacológica. Igualmente se ha encontrado la presencia de flavonoides y fenoles en hojas que han demostrado capacidad antibacterial.

En ensayos realizados Ramli y col. (2011) el extracto etanólico *Acacia farnesiana* presentó una CMI₅₀ de 800.0mg/mL para *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) mientras que mostró una CMI superior a 1000.0µg/mL frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P y *Escherichia coli* ATCC 25922 demostrando al igual que este trabajo que no se presenta actividad relevante frente a ninguna de las cepas ensayadas.

Mattana y col. en su estudio confirmaron que los extractos alcohólicos exhiben una mayor actividad antibacteriana comparado con los extractos acuosos de *Acacia sp.* reportando que los extractos alcohólicos son un mejor solvente para la extracción de componentes antimicrobianos de plantas medicinales.

Mantilla y Sanabria demostraron en 2009 que *Bursera graveolens* muestra actividad frente a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* mientras que se presentan inactivas para bacterias del tipo Gram negativo, por otro lado en este trabajo se demostró que *Bursera laxiflora* expresa una tendencia distinta al presentar un mayor porcentaje de inhibición para *Escherichia coli* en comparación con *Staphylococcus aureus*.

Ambrosia ambrosioides muestra una actividad antibacteriana considerable tanto para bacterias Gram positivas como negativas; en un estudio anterior realizado por Robles y col. en 2013 también una actividad considerable con una CMI de 790.0 µg/mL frente a *M. tuberculosis* H37rv mostrando en ese caso una de las mejores respuestas *in Vitro*. En el mismo trabajo se evaluó *Guaiacum coulteri* mostrando una CMI de

1000.0µg/mL frente a *M. tuberculosis* pese a que en este trabajo la CMI obtenida fue superior a 400.0 µg/mL (mayor concentración probada) se observó un porcentaje de inhibición de 17-20% y 4-9% para *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* respectivamente; no se encontraron más estudios sobre la actividad antibacteriana del género *Guaiacum*.

En 2015 Al-Youssef y Hassan probaron la actividad antibacteriana de *Parkinsonia acuelata* mostrando una actividad en *Escherichia coli* a partir de los 500.0µg/mL mientras que en ensayos anteriores (Ali y col. 1999) demostró tener actividad frente a diversas bacterias a partir de los 400.0 µg/mL. En este trabajo se observó una CMI superior a los 400.0 µg/mL de *Parkinsonia praecox* tanto para *E. coli* como para *S. aureus*.

Aunque no se encontraron antecedentes de la actividad antibacteriana de *Jatropha cardiophylla*, Arekemase (2011) probó la actividad de *Jatropha curcas* frente a 4 bacterias tanto Gram positivas como negativas y 2 especies fúngicas, obteniendo resultados favorecedores en la actividad de extracto hexánico de *J. curcas* frente a *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* con una sensibilidad a 0.05mL y 0.10mL respectivamente, mientras que en extractos adicionados en látex se presentó un mayor estabilidad y actividad frente a *Escherichia coli*. La actividad sería similar la presentada por *Jatropha cardiophylla* con una mayor actividad frente a *Staphylococcus aureus* y en menor medida, aunque significativa aun, frente a *Escherichia coli*. La variación puede ser producto de los distintos métodos de obtención del extracto.

No se encontraron antecedentes en la medición de la actividad antibacteriana de *Jacquinia macrocarpa*, aunque su actividad frente a *Aspergillus* spp. ha sido probada por Valenzuela y col. en 2014 con resultados positivos mostrando una disminución en el halo de crecimiento de entre 20.8 y 43.8% y en estudios realizados por Alday, 2012, mostró capacidad antiproliferativa.

Porcentaje de Inhibición

El mayor porcentaje de inhibición lo presentó el extracto metanólico de *Prosopis velutina* frente a *S. aureus* el cual inhibió en un 100% a una concentración de 100.0 µg/mL y en un

45.84% a 50.0 µg/mL frente a la misma bacteria; en cuanto a *E. coli* el extracto de *Prosopis velutina* presentó un porcentaje de inhibición del 84.29% a 400.0 µg/mL y 47.91% a 50.0 µg/mL.

Se observó un efecto dosis respuesta en la actividad antibacteriana de *Jatropha cardiophylla* y *Acacia farnesiana* frente a las cepas ensayadas (Tablas 2 y 3).

En la Tabla 2 se puede apreciar una tendencia en el porcentaje de inhibición de los EMP frente a *Staphylococcus aureus* resumida de la siguiente manera *P. velutina*>*J. cardiophylla*>*A. farnesiana*>*A. ambrosioides*>*P. praecox*>*B. laxiflora*>*J. macrocarpa*>*G. coulteri*. La tendencia en la actividad antibacteriana de los EMP frente a *Escherichia coli* fue *P. velutina*>*J. cardiophylla*>*A. ambrosioides*>*G. coulteri*>*J. macrocarpa*>*B. laxiflora*>*P. praecox*>*A. farnesiana*. Las diferencias en los porcentajes de inhibición puede ser atribuida a la composición química cualitativa y cuantitativa de los EMP, datos que no fueron analizados en este trabajo de investigación, y a las características intrínsecas de cada cepa, tales como permeabilidad de la membrana externa, motilidad y adhesinas (Navarro, M. 2011).

En las tablas 3 y 4 se muestran los porcentajes de inhibición obtenidos para *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* respectivamente.

Tabla 3. Porcentaje de inhibición del desarrollo de *Staphylococcus aureus* ATCC6538P a las 24 horas de incubación y diferentes concentraciones del extracto metanólico de las plantas ensayadas.

| Extracto metanólico | Concentración (µg/mL) | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|-------|-------|------|
| | 400.0 | 200.0 | 100.0 | 50.0 |
| Porcentaje de inhibición (%) | | | | |
| <i>Prosopis velutina</i> | 96 | 100 | 100 | 46 |
| <i>Jatropha cardiophylla</i> | 67 | 40 | 31 | 21 |
| <i>Acacia farnesiana</i> | 57 | 48 | 25 | 3 |
| <i>Ambrosia ambrosioides</i> | 21 | 26 | 10 | 5 |
| <i>Parkinsonia praecox</i> | 17 | 9 | 9 | 6 |
| <i>Bursera laxiflora</i> | 13 | 3 | 12 | 10 |
| <i>Jacquinia macrocarpa</i> | 8 | 6 | 3 | 1 |
| <i>Guaiacum coulteri</i> | 4 | 9 | 7 | 7 |

Tabla 4. Porcentaje de inhibición del desarrollo de *Escherichia coli* ATCC25922 a las 24 horas de incubación y diferentes concentraciones del extracto metanólico de las plantas ensayadas.

| Extracto metanólico | Concentración (µg/mL) | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|-------|-------|------|
| | 400.0 | 200.0 | 100.0 | 50.0 |
| Porcentaje de inhibición (%) | | | | |
| <i>Prosopis velutina</i> | 84 | 80 | 67 | 48 |
| <i>Jatropha cardiophylla</i> | 61 | 33 | 40 | 41 |
| <i>Ambrosia ambrosioides</i> | 44 | 62 | 43 | 33 |
| <i>Guaiacum coulteri</i> | 17 | 14 | 15 | 20 |
| <i>Jacquinia macrocarpa</i> | 14 | 11 | 13 | 15 |
| <i>Bursera laxiflora</i> | 10 | 20 | 25 | 33 |
| <i>Parkinsonia praecox</i> | 8 | 34 | 8 | 20 |
| <i>Acacia farnesiana</i> | 0 | 0 | 13 | 12 |

Los mecanismos de acción de los compuestos botánicos con actividad antibacteriana están relacionados a daño a membrana citoplasmática, desestabilización de la bomba de protones e inactivación de diversas enzimas (Silva y Fernandes, 2010).

CONCLUSIONES

Los resultados indican que los extractos metanólicos de *Prosopis velutina* y *Jatropha cardiophylla* presentan actividad antibacteriana significativa al inhibir más del 50% del desarrollo de *S. aureus*, aún hasta las 48 horas de incubación. El resto de los extractos metanólicos de las plantas ensayadas no presentan actividad antibacteriana significativa incluso a la mayor concentración ensayada.

El EM de *Prosopis velutina* es quien presenta la mayor actividad antibacteriana principalmente frente a *S. aureus* y moderada frente a *E. coli*.

RECOMENDACIONES

El presente estudio aporta conocimientos para relacionar la fuente botánica y posible aplicación para lograr la estandarización de propóleos de la región de Ures, Sonora.

Se requieren estudios de composición química para relacionar el papel de las plantas ensayadas como probables fuentes botánicas de propóleos de la región de Ures, Sonora.

Es importante realizar estudios que permitan conocer los compuestos con actividad antibacteriana presentes en los extractos metanólicos de las plantas ensayadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Youssef H, Hassan W. Antimicrobial and antioxidant activities of *Parkinsonia aculeata* and chemical composition of their essential oils. *MeritResearchJournal*. 2015;3(4):147-157.
- Alday Noriega J. Análisis del Efecto de la Temporalización Sobre el Origen Botánico, la Composición Química y Actividades Biológicas de Propóleos de Ures, Sonora [Maestría]. Universidad de Sonora; 2012.
- Ali M, Azhar I, Amtul Z, Ahmad V, Usmanhany K. Antimicrobial screening of some *Caesalpinaceae*. *Fitoterapia*. 1999;70(3):299-304.
- Amoros M, Simões C, Girre L, Sauvager F, Cormier M. Synergistic Effect of Flavones and Flavonols against Herpes Simplex Virus Type 1 in Cell Culture. Comparison with the Antiviral Activity of Propolis. *J Nat Prod*. 1992;55(12):1732-1740.
- Arekemase M, Kayode R, Ajiboye A. Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis of *Jatropha curcas* Plant against Some Selected Microorganisms. *International Journal of Biology*. 2011;3(3).
- Asís M. Propóleo. El oro púrpura de las abejas. La Habana: CIDA; 1989.
- Astudillo S. L, Avila R. F, Morrison A. R, Gutierrez C. M, Bastida J, Codina C Et Al. Biologically active compounds from Chilean propolis. *Boletín de la Sociedad Chilena de Química*. 2000;45(4).
- Azevedo R, Komesu M, Candido R, Salvetti C, Rezende F. *Candidasp.* in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution of Propolis and Periogard. *Rev Microbiol*. 1999;30(4):335-341.
- Bankova V, Boudourova-Krasteva G, Sforcin J, Frete X, Kujumgiev A, Maimoni-Rodella R et al. Phytochemical Evidence for the Plant Origin of Brazilian Propolis from São Paulo State. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 1999;54(5-6).
- Bankova V, de Castro S, Marcucci M. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*. 2000;31(1):3-15.
- Bankova V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;100(1-2):114-117.
- Bankova V. Recent trends and important developments in propolis research. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2005;2(1):29-32.

- Banskota A, Tezuka Y, Adnyana I, Ishii E, Midorikawa K, Matsushige K et al. Hepatoprotective and anti-*Helicobacter pylori* activities of constituents from Brazilian propolis. *Phytomedicine*. 2001;8(1):16-23.
- Banskota A, Tezuka Y, Adnyana I, Midorikawa K, Matsushige K, Message D et al. Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;72(1-2):239-246.
- Banskota A, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother Res*. 2001;15(7):561-571.
- Banskota A, Tezuka Y, Prasain J, Matsushige K, Saiki I, Kadota S. Chemical Constituents of Brazilian Propolis and Their Cytotoxic Activities. *J NatProd*. 1998;61(7):896-900.
- Bedascarrasbure E, Maldonado L, Fierro Morales W, Álvarez A. Propóleos; caracterización y normalización de propóleos argentinos.Revisión y actualización de composición y propiedades. Tucumán. AR: Ediciones Magna; 2006.
- Bianchini L, Bedendo I. Efeito Antibiótico do Própolis sobre Bacterias Fitopatogénicas. *Sci agric*. 1998;55(1):149-152.
- Burdock G. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis).*Food and Chemical Toxicology*. 1998;36(4):347-363.
- Butler M. Natural Products to Drugs: Natural Product Derived Compounds in Clinical Trials. *ChemInform*. 2005;36(31).
- Campo Fernández M. Estudio Químico de Propóleos Rojos Cubanos [Doctorado]. Universidad de La Habana; 2007.
- Castaldo S, Capasso F. Propolis, anoldremedyused in modern medicine. *Fitoterapia*. 2002;73:S1-S6.
- Cizmarik J, Macicka M, Matel I. Análisis y críticas de las teorías acerca de la formación del propóleos. Rumania: Apimondia; 1975.
- Corzo Barragán D. Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2012;43(3):81-86.
- Cushnie T, Lamb A. Antimicrobialactivity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005;26(5):343-356.
- Daugusch A, Moraes C, FortP, Park Y. Brazilian Red Propolis—Chemical Composition and Botanical Origin.Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2008;5(4):435-441.

- Daugusch A, MoraesCleber S, Fort P, Park Yong K. Botanical origin of Brazilian reddish propolis and its major chemical constituents. *Honeybee Science*. 2007;27(2):55-62.
- de Barros M, Sousa J, Bastos J, de Andrade S. Effect of Brazilian green propolis on experimental gastric ulcers in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;110(3):567-571.
- de los Reyes Rodríguez R. Estudio del efecto inmunoregulador de un medicamento elaborado a base de propóleos en niños con trastornos de la inmunidad. Taller Internacional de Apiterapéuticos. La Habana, Cuba; 1991.
- Dhananjaya S, Hans-Uwe D, Prabha M. Pharmacological potential of phenolic compounds from *Prosopis* spp. *Journal of Coastal Life Medicine*. 2014; 2(11):918-924.
- Dyer F. The Biology of the Dance Language. *Annual Review of Entomology*. 2015;47:917-949.
- Eisner T, Meinwald J. *Chemical ecology*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1995.
- Estrada Lugo E. *Plantas medicinales de México*. Chapingo, Méx.: Universidad Autónoma Chapingo, Departamento de Fitotecnia, Programa Universitario de Plantas Medicinales, Programa Nacional de Etnobotánica, Centro de Agroforestería para el Desarrollo Sostenible; 1995.
- Farré R, Frasquet I, Sánchez A. El propolis y la salud. *Ars Pharmaceutica*. 2004;45(1):21-43.
- Fierro Morales W. Capacidad antioxidante de los polifenoles del propóleos. Congreso Internacional sobre Propóleos. Buenos Aires, Argentina; 2000.
- Frisch K, Rodríguez E. *La vida de las abejas*. Barcelona: Labor; 1957.
- Ghisalberti E. Propolis: A Review. *Bee World*. 1979;60(2):59-84.
- Gustafson K, Blunt J, Munro M, Fuller R, Mckee T, Cardellina J et al. ChemInform Abstract: HIV-Inhibitory Natural Products. Part 8. Guttiferones, HIV-Inhibitory Benzophenones from *Symphonia globulifera*, *Garcinia livingstonei*, *Garcinia ovalifolia* and *Clusia rosea*. *ChemInform*. 1993;24(11).
- Harborne J. *Introduction to ecological biochemistry*. London: Academic Press; 1982.
- Harborne J. *Phytochemical methods*. London: Chapman & Hall; 1973.
- Harish Z, Rubinstein A, Golodner M, Elmaliah M, Mizrahi Y. Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs Exp Clin Res*. 1997;23(2):89-96.

- Hausen B, Wollenweber E, Senff H, Post B. Propolis allergy. (I). Origin, properties, usage and literature review. *Contact Dermatitis*. 1987;17(3):163-170.
- Hegazi A. Propolis an overview. Congreso Internacional de propóleos. Buenos Aires, Argentina; 2000.
- Hernández J, Goycoolea F, Quintero J, Acosta A, Castañeda M, Domínguez Z et al. Sonoran Propolis: Chemical Composition and Antiproliferative Activity on Cancer Cell Lines. *Planta Med*. 2007;73(14):1469-1474.
- Ikan R. Natural products. San Diego: Academic Press; 1991.
- Juárez-Rosete C, Aguilar-Castillo J, Juárez-Rosete M, Bugarín-Montoya R, Juárez-López P, Cruz Crespo E. Hierbas aromáticas y medicinales en México: tradición e innovación. *Revista Bio Ciencias*. 2013;2(3):119-129.
- Khayyal M, Ghazaly M, Khatib A. Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exp Clin Res*. 1993;19(5):197-203.
- Kosalec I, Pepeljnjak S, Bakmaz M, Vladimir-Knezevi S. Flavonoid analysis and antimicrobial activity of commercially available propolis products. *Acta Pharmaceutica*. 2005;55:423–430.
- Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999;64(3):235-240.
- Kumazawa S, Yoneda M, Shibata I, Kanaeda J, Hamasaka T, Nakayama T. Direct Evidence for the Plant Origin of Brazilian Propolis by the Observation of Honeybee Behavior and Phytochemical Analysis. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. 2003;51(6):740-742.
- Lavie P. The relationship between propolis, poplar Buds (*Populus* sp.) castore. *Proc XXV Int Beekeeping Congr*. Bucarest: Apimondia Publ. House; 1975. p. 229-233.
- Lizcano Ramón A, Vergara González J. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos y/o aceites esenciales de las especies vegetales *Valeriana pilosa*, *Hesperomeles ferruginea*, *Myrcianthes rhopaloides* y *Passiflora maniata* frente a microorganismos patógeno y fitopatógenos [Licenciatura]. Pontificia Universidad Javeriana; 2008.
- Makashvili Z. In Remarkable hive products: propolis, scientific data and suggestions concerning its composition, properties and possible use therapeutics. In: Makashvili Z, ed. by. From history of propolis. 1st ed. Bucarest: APIMONDIA standing Commission on Beekeeping technology and Equipment; 1978.

- Marcucci M. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*. 1995;26(2):83-99.
- Mattana, C., Satorres, S., Sosa, A., Fusco, M. and Alcaráz, L. (2010). Antibacterial activity of extracts of *Acacia aroma* against methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41(3), pp.581-587.
- Merino N, Gonzalez R, Gonzalez A, Ramirez D. Histopathological Evaluation on the Effect of Red Propolis on Liver Damage Induced by CCl in rats. *Archives of Medical Research*. 1996;27(3):285-9.
- Munz T. The Bee Battles: Karl von Frisch, Adrian Wenner and the Honey Bee Dance Language Controversy. *Journal of the History of Biology*. 2005;38(3):535-570.
- Navarro-Navarro, M. Actividad antibacteriana de propóleos del Estado de Sonora y algunos de sus principales compuestos. Tesis de Maestría. Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo, A. C. 2007. Sonora, México.
- Newman D, Cragg G. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. *J NatProd*. 2007;70(3):461-477.
- NORMAS IRAM: N° 15931-1/2002. N° 15935-1/2008. N° 20002/1995. N° 20005-1/1996. Buenos Aires, Argentina.
- Orantes Bermejo F. Los Propóleos en Andalucía. Grupo de Cooperación Columela - Asociación Provincial de Apicultores de Granada; 2006.
- Organización Mundial de la Salud. Medicina tradicional [Internet]. 2015 [cited 16 November 2015]. Available from: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/es/
- Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu M. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses*. 2001;44(9-10):375-378.
- Papay V, Thot L, Soltesz M. Actividad farmacológica de las fracciones y compuestos aislados del propóleos húngaro y las yemas de álamo. Rumania: Apimondia; 1985.
- Paulino N, Carvalho K, Marcucci M. Avaliação da atividade anti-inflamatória da própolis em hepatócito de rato. Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 16. Caxambu, Brasil: *Journal of Medical and Biological Research*; 2001. p. 310.
- Peña R. Estandarización en propóleos: antecedentes químicos y biológicos. *Ciencia e Investigación Agraria*. 2008;35(1):17-26.
- Pereira A, Seixas F, Aquino Neto F. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. *Química Nova*. 2002;25(2):321-326.

- Quiroga E, Sampietro D, Soberon J, Sgariglia M, Vattuone M. Propolis from the northwest of Argentina as a source of antifungal principles. *J Appl Microbiol.* 2006;101(1):103-110.
- Ramli S, Harada K, Ruangrunsi N. Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxicity Activities of *Acacia farnesiana* (L.)Willd. Leaves Ethanol Extract. *Pharmacognosy Journal.* 2011;3(23):50-58.
- Rascón L. Actividad Antiproliferativa de las Fracciones del Extracto Metanólico de la Planta Sonorense *Acalyphacalifornica* y Características Química de sus Componentes Bioactivos [Maestría]. Universidad de Sonora; 2011.
- Rascón L. Evaluación del efecto antiproliferativo de los extractos metanólicos de *Acalyphacalifornica*, *Asclepias subulata* y *Krameria grayi* en líneas celulares cancerosas. [Licenciatura]. Universidad de Sonora; 2009.
- Ratnieks F. How far do bees forage. *Bee Improvement.* 2000;6:10-11.
- Ravaschino E. Diseño racional de drogas: en busca de la droga ideal. *Química Viva.* 2007;6(3):91-103.
- Robles-Zepeda R, Coronado-Aceves E, Velázquez-Contreras C, Ruiz-Bustos E, Navarro-Navarro M, Garibay-Escobar A. In vitro anti-mycobacterial activity of nine medicinal plants used by ethnic groups in Sonora, Mexico. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2013;13(1):329.
- Rojas N, Lugo S. Efecto antifúngico del propóleo sobre cepas del género *Candida*. Primer Simposio sobre el efecto del propóleo sobre la salud humana y animal. Varadero, Cuba; 1998. p. 42-53.
- Rojas N. Acción antibacteriana de un preparado a base de propóleos. Investigaciones cubanas sobre propóleos 1º Simposio sobre los efectos del propóleos en la salud humana y animal. Varadero, Cuba. Asis M: Editors; 1998. p. 78-82.
- Salamanca Grosso G. El sistema de puntos críticos en la actividad apícola, extracción y beneficio de la miel. Congreso Internacional de Propóleos. Buenos Aires, Argentina; 2000. p. 57-65.
- Salatino A, Teixeira É, Negri G, Message D. Origin and Chemical Variation of Brazilian Propolis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2005;2(1):33-38.
- Salazar M. Actividad antimicrobiana de extractos etanólicos del propóleo sobre *E. coli* y *Staphylococcus aureus*. Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Ciencias Biológicas. Colombia; 2002. p. 69-70.

- Saldaña, L. (2013). Compuesto organoazufre y organofosforado. [online] Todo de Química. Available at: fosforado, c. (2013). Todo de quimica: compuestos organoazufre y organofosforado. [online] Nuevo987blog.blogspot.mx. Available at: <http://nuevo987blog.blogspot.mx/2013/10/comopuestos-organoazufre-y-organo.html> [Accessed 11 Jan. 2016]. [Accessed 11 Jan. 2016].
- Salgado Laurenti C, Sosa López A, Pire S. Análisis polínico de propóleos en apiarios del Nordeste Argentino. [Internet]. 2003 [cited 15 November 2015]; Available from: http://www.apiservices.com/articulos/analisis_polinico_propoleos.htm
- Sánchez Escalante J. Plantas Nativas de Sonora: las Plantas del Desierto Sonorense. Universidad de Sonora. 2007;19:20-22.
- Santos F, Bastos E, Uzeda M, Carvalho M, Farias L, Moreira E et al. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*. 2002;80(1):1-7.
- SenSarma M, Esch H, Tautz J. A comparison of the dance language in *Apis mellifera carnica* and *Apis florea* reveals striking similarities. *Journal of Comparative Physiology A: Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*. 2004;190(1):49-53.
- Sforcin J, Novelli E, Funari S. Seasonal effect of Brazilian propolis on seric biochemical variables. *J Venom Anim Toxins*. 2002;8(2):244-254.
- Sforcin J, Orsi R, Bankova V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;98(3):301-305.
- Sforcin J. Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;113(1):1-14.
- Shreve F, Wiggins I. *Vegetation and flora of the Sonoran Desert*. Stanford, Calif.: Stanford University Press; 1964.
- Silva NCC, Fernandes A. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *J Venomous Animals Toxins Tropical Diseases* 2010; 16:402-413.
- Simões L, Gregório L, Da Silva Filho A, de Souza M, Azzolini A, Bastos J et al. Effect of Brazilian green propolis on the production of reactive oxygen species by stimulated neutrophils. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004;94(1):59-65.
- Stefanović O, Radojević I, Vasić S, Čomic L. (2012). *Antibacterial Activity of Naturally Occurring Compounds from Selected Plants, Antimicrobial Agents*, Dr. Varaprasad Bobbarala (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/33059. Available from:

- <http://www.intechopen.com/books/antimicrobial-agents/antibacterial-activity-of-naturally-occurring-compounds-from-selected-plants>.
- Strehl E, Volpert R, Elsther E. Biochemical activities of propolis extract. *Z Naturforsch.* 1994;49(1-2):39-43.
- Thakur R, Singh R, Saxena P, Mani A. Evaluation of Antibacterial Activity of *Prosopis juliflora* (sw.) DC. Leaves. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2014;11(3):182-188
- Torres Ochoa, E., Escárpita Gómez, M., Esquer Vidal, A. and Gutiérrez, E. (2015). La metionina, un aminoácido esencial para la buena salud. [online] Peninsular Digital. Available at: <http://peninsulardigital.com/opinion/columnas/la-metionina-un-aminoacido-esencial-para-la-buena-salud/183716> [Accessed 11 Jan. 2016].
- Valencia Ortiz C. Fundamentos de fitoquímica. México: Editorial Trillas; 1995.
- Valenzuela Cota D, Vidal Buitimea-Cantúa G, Rosas Burgos E, Cinco Moroyoqui F, YepizGomez M, Cortez Rocha M et al. The antifungal effect of *Jacquiniamacrocarpa* plant extracts on the growth of *Aspergillusflavus*, *A. parasiticus* and *Fusariumverticillioides*. *Revista Mexicana de Micología.* 2014;39:1-11.
- Velázquez C, Navarro M, Acosta A, Angulo A, Domínguez Z, Robles R et al. Antibacterial and free-radical scavenging activities of Sonoran propolis. *Journal of Applied Microbiology.* 2007;103(5):1747-1756.
- Verde Green Energy USA Group, (2016). *Jatropha*. [online] Available at: <http://vgeusa.weebly.com/jatropha.html> [Accessed 28 Jan. 2016].
- Vidal M. Actividad Antioxidante y Antiproliferativa de Seis Plantas Medicinales Sonorenses [Licenciatura]. Universidad de Sonora; 2014.
- Whiterell P. Otros productos de la colmena. La colmena y la abeja melífera. 1st ed. Hemisferio Sur; 1975.
- Wren, R. (1994). Nueva enciclopedia de medicina herbolaria y preparados botánicos. México, D.F.: Editorial Grijalbo.