

# UNIVERSIDAD DE SONORA

Unidad Regional Sur

DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

Evaluación del efecto inhibitorio del extracto metanólico de  
*Lophocereus schottii* (muso) y de *Pachycereus pecten-aboriginum*  
(etcho) sobre *Escherichia coli* (ATCC 25922)



Que para obtener el título de

Químico Biólogo Clínico

Presenta

**Cesar Placencia Castro**

Navojoa, Sonora

Junio 2015

# Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



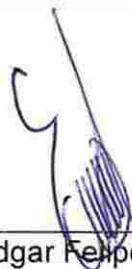
**"El saber de mis hijos  
hará mi grandeza"**



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

## FORMA DE APROBACIÓN

Los miembros del Jurado Calificador designado para revisar el Trabajo de Tesis de **Cesar Placencia Castro**, lo han encontrado satisfactorio y recomiendan que sea aceptado como requisito parcial que para obtener el título de Químico Biólogo Clínico.



---

Dr. Edgar Felipe Morán Palacio

Director



---

M.C. Luis Alberto Zamora Alvarez

Secretario



---

Dra. Guadalupe González Ochoa

Vocal



---

Dr. José Guadalupe Soñanez Organis

Suplente

## DEDICATORIAS

A mis padres Sr. Cesar Placencia Lomelí y a la Sra. Guadalupe Castro Manzanilla por su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera y por siempre confiar en mi que podía realizar lo que me proponía.

A mis hermanas Vianey Placencia y Andrea Placencia porque siempre estuvieron conmigo incentivándome e insistiéndome a realizar mi trabajo.

A Rosalina Borbón por ser una persona muy especial para mi y ayudarme incondicionalmente

A mis amigos por ayudarme con su amistad ante todo José Ruiz, Luis Rocha, Víctor Rocha, Gabriela Acosta, Paulina Sayas, Damaris Masías.

A Luis Zamora por su tiempo y ayuda que me brindo.

A mí mismo por demostrarme que puedo realizar lo que me propongo.

## AGRADECIMIENTOS

A la Vicerrectoría de la Unidad Regional sur y a la Dirección de Investigación y Posgrado por el apoyo al Proyecto: Evaluación de los compuestos bioactivos de extractos metanólicos de plantas silvestres del sur de Sonora. Ref. URS 13-PI04 dentro del cual se realizó este trabajo de tesis.

A la división de Ciencias e Ingeniería y al departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias.

Al Programa de Fortalecimiento de la Calidad en Instituciones Educativas (PIFI), por el apoyo recibido para el desarrollo de la tesis.

Al laboratorio de Bioquímica y Toxicología a cargo del Dr. Edgar F. Morán Palacio.

Al Dr. Edgar Moran Palacio por su asesoría durante la realización de esta tesis.

Al M.C. Luis Zamora por su apoyo académico para el desarrollo de este trabajo.

A la Dra. Guadalupe González Ochoa por su asesoría académica.

Al Dr. José G. Soñanez Organis por su compromiso académico y la asesoría brindada.

## CONTENIDO

	Página
LISTA DE TABLAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
RESUMEN.....	ix
JUSTIFICACIÓN.....	x
OBJETIVOS.....	xi
HIPÓTESIS.....	xii
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
Enfermedades gastrointestinales.....	3
Incidencia mundial y nacional.....	3
<i>Escherichia coli</i> .....	4
Resistencia bacteriana.....	6
Plantas medicinales como alternativa médica.....	9
Plantas Sonorenses de uso medicinal.....	11
<i>Lophocereus schottii</i> (muso).....	12
<i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> (etcho).....	13
MATERIALES Y MÉTODOS.....	16
Obtención de la muestra.....	16
Obtención del extracto metanólico.....	16
Ajuste del inóculo bacteriano.....	16
Evaluación del efecto inhibitorio de los extractos vegetales.....	17
Análisis estadístico.....	17
RESULTADOS.....	19
Obtención de extracto metanólico.....	19
Evaluación del efecto inhibitorio del extracto metanólico de <i>P.</i>	

<i>pecten- aboriginum</i> (etcho) en contra de <i>E. coli</i> (ATCC 25922).....	19
Evaluación del efecto inhibitorio del extracto metanólico de <i>L schottii</i> (muso) en contra de <i>E. coli</i> (ATCC 25922).....	19
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26

## LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
I	Resistencia antibiótica de aislados clínicos de <i>E. coli</i> en hospitales del estado de Sonora.....	8
II	Fármacos de uso clínico aislados de plantas.....	10

## LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Espécimen de <i>L. schottii</i> .....	14
2	Espécimen de <i>P. pecten-aboriginum</i> .....	15
3	Efecto inhibitorio del extracto metanólico de <i>P. pecten-aboriginum</i> sobre el crecimiento de <i>E. coli</i> .....	20
4	Efecto inhibitorio del extracto metanólico de <i>L. schottii</i> sobre el crecimiento de <i>E. coli</i> .....	21

## RESUMEN

En los últimos años, el uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento de enfermedades infecciosas ha dado lugar a la aparición de microorganismos resistentes, entre ellos, cepas patógenas de *E. coli*. Recientes investigaciones han demostrado que las plantas de uso medicinal representan una fuente potencial para la obtención de nuevos fármacos eficaces. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto inhibitorio de *L. schottii* y *P. pecten-aboriginum* contra el crecimiento *E. coli* (ATCC 25922). Mediante el método de microdilución en caldo, se evaluaron concentraciones de 800 µg/mL, 400 µg/mL, 200 µg/mL y 100 µg/mL cada 12 horas por un día. Los resultados muestran que solo el extracto metanólico de *L. schottii* posee actividad antibacteriana significativamente en contra de *E. coli*. A una concentración de 800 µg/mL el extracto inhibió el crecimiento en un 80%, 95% y 90%, a las 12, 24 y 30 horas de incubación. Debido a que todas las concentraciones evaluadas, el efecto inhibitorio del extracto metanólico de *L. schottii* se mantuvo constante a través del tiempo, los resultados sugieren que *L. schottii* representa una alternativa para la obtención de nuevos compuestos antibacterianos.

## JUSTIFICACIÓN

El uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento de enfermedades infecciosas ha dado lugar a la aparición de cepas patógenas de *E. coli* con resistencia a los antibióticos. Dado el creciente fracaso de las terapias con fármacos, en los últimos años el estudio de las propiedades farmacológicas de las plantas de uso medicinal representa una alternativa para la obtención de nuevos antibióticos. En la región sur del estado, *L. schottii* y *P. pentenaboriginum* son utilizadas para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, por lo cual, representan una alternativa para la obtención de nuevos compuestos antibacterianos.

## **OBJETIVOS**

### **General**

Evaluar el efecto inhibitorio de *L. schottii* y *P. pecten-aboriginum* contra el crecimiento *E. coli* (ATCC 25922).

### **Particulares**

Obtener el extracto metanólico de *L. schottii* y *P. pecten-aboriginum*.

Evaluar el efecto inhibitorio del extracto metanólico de *L. schottii* y *P. pecten-aboriginum* en contra de *E. coli* (ATCC 25922).

## HIPOTESIS

El extracto metanólico de *Lophocereus schottii* y *Pachycereus pecten-aboriginum* poseen efecto inhibitorio en contra *Escherichia coli* (ATCC 25922).

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) las infecciones gastrointestinales son una de las enfermedades más recurrentes en los seres humanos, y es una de las principales causas de enfermedad a nivel mundial (Hernández y col. 2011). Entre los principales agentes causales, se ha encontrado que algunas cepas de *E. coli* son las responsables, las cuales se han clasificado en varios grupos en base al mecanismo de patogenicidad y cuadro clínico desarrollado (Estrada-García y col. 2005). En los últimos años, el uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento de enfermedades infecciosas ha dado lugar a la aparición de cepas patógenas de *E. coli*. Así mismo, existe evidencia de un creciente fortalecimiento de factores de virulencia, lo cual implica que estas cepas representen un grave problema de salud pública. Dado el creciente fracaso de las terapias con fármacos, en años recientes, se ha optado por la búsqueda de nuevos compuestos o sustancias activas a partir de plantas de uso medicinal. Se ha demostrado que los extractos vegetales son eficaces y pueden ser comparables con los fármacos de uso cotidiano. México posee una amplia biodiversidad de plantas utilizadas para el tratamiento de todo tipo de enfermedades (Ruiz y col. 2009). El uso de plantas medicinales para la preparación de medicamentos representa la principal práctica terapéutica de la medicina tradicional mexicana. En Sonora, investigaciones han demostrado que algunas plantas de uso medicinal poseen propiedades antioxidantes, antiproliferativas, antifúngicas y antibacterianas (Ruiz-Bustos 2009; Zamora-Alvarez 2014) *L. schottii* y *P. penten-aboriginum* son plantas pertenecientes a la familia de las cactáceas que se pueden encontrar en el sur del estado de Sonora, forman parte del acervo etnobotánico de la región y son utilizadas con fines medicinales para el tratamiento de infecciones gastrointestinales (Johnson y col., 1996). Ante ello, *L. schottii* y *P. penten-aboriginum* representan una alternativa para la obtención de nuevos

compuestos antibacterianos en contra de *E. coli*. Por lo cual, el objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad antibacteriana del extracto metanólico de *L. schotii* y *P. pecten-aboriginun* contra de *E. coli* (ATCC 25922).

## **ANTECEDENTES**

### **Enfermedades gastrointestinales**

Las enfermedades gastrointestinales están caracterizadas por un cuadro diarreico y puede estar acompañado por vómito y dolor abdominal debido al proceso inflamatorio causado por la persistencia de un agente patógeno en el tracto gastrointestinal (Álvarez y col. 2008). Estas enfermedades representan un problema de salud a nivel mundial, y son una de las principales causas de atención médica. Afectan a cualquier posición socioeconómica y género, aunque los más comúnmente afectados son los niños como los adultos (Álvarez y col. 2008).

#### **Incidencia mundial y nacional**

Las enfermedades gastrointestinales son unas de las patologías más comunes en el mundo. En Asia, África y Latinoamérica se tiene conocimiento que el 50% de los habitantes tiene esta enfermedad o alguna relacionada con un cuadro clínico muy similar. (Hernández y col. 2011). La OMS estima que cada año hay 1,500 millones de nuevos casos en países subdesarrollados como lo es nuestro país (World Health Organization 2014). En México, un estudio realizado en 2003, reportó 4556 muertes por infecciones intestinales (Álvarez 2008). En 2001, la Secretaría de Salud informó que las enfermedades gastrointestinales, ocasionadas por bacterias o parásitos, ocupan la décima cuarta causa de fallecimientos a nivel nacional, tan solo en 2008, el Seguro Social realizó 2 millones 188 consultas por enfermedades gastrointestinales. De acuerdo con las estadísticas del Instituto Mexicano del Seguro Social, las infecciones, como disenteria bacteriana y gastroenteritis por rotavirus, representan un problema de salud pública para nuestro país (Hernández-Cortez 2011). Las enfermedades

gastrointestinales pueden ser causadas por bacterias (principalmente *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella spp*), parásitos (*Giardia lamblia*), y virus (Rotavirus) al consumir alimentos y agua contaminadas con materia fecal (Hernández 2011).

### ***Escherichia coli***

*E.coli* es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo de la familia *Enterobacteriaceae* considerado un microorganismo de flora normal pero del cual hay cepas que pueden ser patógenas y causar daño produciendo diferentes cuadros clínicos, entre ellos diarrea (Rodríguez-Ángeles 2002). Para determinar el grupo patógeno al que pertenecen existe un esquema de serotipificación que continuamente varía y que actualmente tiene 176 antígenos somáticos (O), 112 flagelares (H) y 60 capsulares (K) (Rodríguez-Ángeles 2002). El antígeno "O" es el responsable del serogrupo; la determinación del antígeno somático y flagelar (O:H) indica el serotipo, el cual en ocasiones se asocia con un cuadro clínico en particular. En base a su mecanismo de patogenicidad y al cuadro clínico, las cepas de *E. coli* causantes de diarrea se clasifican en seis grupos: enterotoxigénica (ETEC), enterohemorrágica (EHEC), enteroinvasiva (EIEC), enteropatógena (EPEC), enteroagregativa (EAEC) y de adherencia difusa (DAEC) (Rodríguez-Ángeles 2002.).

*E. coli* enterotoxigénica posee los serotipos frecuentemente aislados a partir de cuadros diarreicos en niños menores de dos años, además, es el principal agente causal de la diarrea del viajero. Los síntomas tienden a ser diarrea acuosa acompañados de fiebre, escalofríos y vómitos (Puerta-García y col. 2010). Las cepas del grupo *E. coli* enterohemorrágica poseen la capacidad de producir toxinas citotóxicas para las células intestinales del huésped (toxina o verotoxinas). Estas cepas, causan enfermedad de grado variable como

diarrea acuosa, diarrea sanguinolenta, colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico (SHU) y puede causar la muerte. (Puerta-García y col. 2010; Rivero y col. 2004). Por otra parte, los serotipos del grupo causan cuadros diarreicos más severos, los cuales están acompañados de fiebre elevada y diarrea sanguinolenta (Puerta-García y col. 2010; Rodríguez-Ángeles 2002.) *E. coli* enteroinvasiva provoca alrededor de 630 millones de casos de diarrea a nivel mundial sobre todo en la población infantil del tercer mundo (Villalobos 2003).

*E. coli* enteropatógena fue el primer grupo identificado serológicamente, y fue el primero asociado a cuadros diarreicos en infantes. Su patogenicidad está dada por un factor de virulencia que le permita la de adherencia a las células del huésped (Rodríguez-Ángeles 2002). Los serotipos de *E. coli* enteropatógena son los principales agentes causales de diarrea alrededor del mundo (Cortez-Ortiz 2002, Villalobos 2003). Los serotipos de *E. coli* más patógenas para el hombre están agrupadas en *E. coli* enteroagregativa y *E. coli* de adherencia difusa. El primero de ellos, posee cepas capaces de agregarse en el medio celular. Están relacionadas con diarrea aguda y crónica en los países en vías de desarrollo y diarrea aguda en países desarrollados. Esta serotipo es más frecuente en sujetos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Puerta-García y col. 2010). Por otra parte, poco se conoce del mecanismo de patogenicidad de las cepas de *E. coli* de adherencia difusa. Los principales signos clínicos son diarrea acuosa sin sangre y sin leucocitos. El fenómeno de adherencia difusa se ha asociado con una proteína de membrana externa de 100 kDa, cuyos genes se han secuenciado pero sólo se han encontrado en una minoría de las cepas aisladas (Rodríguez-Angeles G. 2002).

## Resistencia bacteriana

A nivel mundial, la resistencia bacteriana a los fármacos representa un problema de salud pública, debido a que dificulta el tratamiento de enfermedades infecciosas (Mosquito y col 2011). La resistencia bacteriana implica la pérdida de la sensibilidad ante el efecto del antibiótico, e involucra la aparición de un cambio permanente en el material genético en el microorganismo (Lezameta y col 2010). En años recientes, algunos trabajos indican que en las últimas décadas el número de cepas de *E. coli* resistentes a ha aumentado (Erb 2007; Tadesse y col 2012; Allocati y col 2013). Así mismo, se ha observado que algunas cepas poseen resistencia extendida a todos los antibióticos disponibles (Mosquito y col 2011). La eficacia de los fármacos utilizados para combatir las infecciones bacterianas radica en su interacción selectiva con las estructuras microbianas (Silva-Sánchez 2006). La mayoría de los antibióticos actúan por cuatro principales mecanismos : 1) actúan sobre la pared celular inhibiendo la síntesis de peptidoglucano como los betalactámicos, los glucopeptidos y sus derivados de segunda, tercera y cuarta generación; 2) los que inhibiendo la síntesis de proteínas mediante su unión al ARN ribosomal, impide la formación del enlace peptídico durante el proceso de traducción ribosomal como los aminoglucosidos, tetraciclinas, macrolidos y cetolidos (Martinez y Sánchez 2007); 3) los que bloquean la replicación genética bacteriana como las rifampicinas, sulfamidas, uinolonas y trimetropima que inhiben la función de las topoisomerasa de tipo 2 (Hermann T. 2005); y 4) los que desestabilizan la membrana bacteriana por interacción con los fosfolípidos e iones de calcio provocando un aumento en la permeabilidad de la membrana (Tenson y Mankin 2006).

A pesar de que los fármacos han sido una herramienta útil para el combate de microorganismos patógenos, en pocos años, las bacterias han desarrollado mecanismos bioquímicos para contrarrestar sus efectos. Esta

resistencia bacteriana esta mediada por el traspaso de material genético no solo entre diferentes serotipos de una misma especie, sino, entre diferentes especies (World Health Organization 2014). Los principales mecanismos de resistencia es la producción de enzimas inactivadoras de antibióticos  $\beta$ -lactámicos y la alteración de los sitios blanco de los antibióticos del grupo de las quinolonas (girasas de ADN), como también a la disminución de la concentración intracelular del antibiótico (bombas de expulsión). (Chávez y col. 2012) La prevalencia de aislamientos resistentes, varía en las distintas regiones geográficas y dependerá de los patrones de consumo de antibióticos (Erb 2007). Además, se cree que factores como el uso indiscriminado de antibióticos y la automedicación han sido determinantes en la aparición de cepas resistentes (Aarestrup y col 2008) (Navarro-Navarro y col. 2012).

Las bacterias Gram negativas con resistencia extendida a los antibióticos causan un gran número de infecciones a la salud en diversas ciudades del mundo (Chávez y col. 2012). En los últimos años, la aparición de cepas de *E. coli* con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) representan un desafío terapéutico y epidemiológico, no solo son inmunes a todas las penicilinas, sino también a quinolonas, aminoglicosidos y cefalosporinas (Yague y col. 2005; Lezameta y col. 2010). La OMS considera a las cepas de *E. coli* resistente a cefalosporinas y a las cepas BLEE como patógenos de interés internacional, y ha establecido una red de vigilancia epidemiológica a nivel mundial para dar seguimiento a su incidencia (World Health Organization 2014). Sin embargo, en México la mayoría de la información manejada por la OMS proviene de diferentes trabajos, los cuales han demostrado que existe una considerable prevalencia de cepas resistentes en los hospitales. En diferentes hospitales de la ciudad de Hermosillo en el estado de Sonora, México se encontró una alta prevalencia de cepas de *E. coli* resistentes (Navarro-Navarro y col. en 2012) (Tabla I).

**Tabla I.** Resistencia antibiótica de aislados clínicos de *E. coli* en hospitales del estado de Sonora

Antibiótico	CMIC N=664	HSJH N=53	HIES N=50	Acumulado N=767
Trimetoprim-sulfametoxazol	345(52.0%)	33(62.3%)	39(78.0%)	417(54.4%)
Fluoroquinolonas	282(42.5%)	29(54.7%)	2(4.0%)	313(40.8%)
Aminopenicilina-inhibidor	230(34.6%)	29(54.7%)	25(50.0%)	284(37.0%)
Cefazolina	133(20.0%)	22(41.5%)	10(20.0%)	165(21.5%)
Cefuroxima	120(18.0%)	8(15.1%)	8(16.0%)	136(17.7%)
Cefalosporinas 3 <sup>a</sup> generación (BLEE+)	104(15.7%)	8(15.1%)	7(14.0%)	119(15.5%)
Gentamicina	98(14.8%)	11(20.8%)	3(6.0%)	112(14.6%)
Cefoxitina	66 (9.9%)	NE	NE	66(8.6%)
Nitrofurantoina	40(6.0%)	6(11.3%)	0(0.0%)	46 (6.0%)

**CMIC:** Centro Médico Dr. Ignacio Chávez; **HIES:** Hospital Infantil del Estado de Sonora; **HSJH:** Hospital San José de Hermosillo; **BLEE+:** Productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido; **NE:** No evaluado.

(Tomado y modificado de: Navarro-Navarro y col. 2012)

## Plantas medicinales como alternativa médica

Las especies vegetales son una fuente de sustancias activas con potencial para desarrollar nuevas terapias. (Castillo-Juárez. 2007). En países subdesarrollados donde la disponibilidad de servicios médicos y accesibilidad a los tratamientos es limitada. La resistencia de los microorganismos a los antibióticos es un reto muy grande que enfrentan los sistemas de salud pública, debido a su creciente ineficacia, sus altos costos y sus efectos secundarios de utilizar altas dosis. En los últimos años, las investigaciones se han centrado en la búsqueda de terapias antibióticas más eficaces. Ante ello, los productos naturales, específicamente las plantas de uso medicinal, representan fuentes potenciales para el desarrollo de nuevos agentes efectivos contra las infecciones que hoy en día resultan difíciles de tratar (Joy y col. 1998; Palacios-Espinosa. 2011).

La capacidad farmacológica y terapéutica de las plantas está determinada por la presencia de compuestos químicos conocidos como metabolitos secundarios, los cuales han demostrado actividades biológicas y farmacológicas importantes (Tabla II) (Souza-Fagundes y col. 2002; González 2009; García y col. 2009). Los metabolitos secundarios se sintetizan en pequeñas cantidades dependiendo del género de plantas, a una familia, o incluso a algunas especies (García y col. 2009). Algunos metabolitos secundarios tienen funciones atrayentes o repelentes de animales. Como lo son los pigmentos que proporcionan color a flores y frutos. Otros tienen función protectora, proporcionando a la planta sabores amargos, o haciéndolas venenosas. También intervienen en los mecanismos de defensa frente a patógenos, actuando como pesticidas (García y col. 2009).

Existen trabajos que demuestran las propiedades antimicrobiana de extractos de plantas en contra de *E. coli*. Neira-González y Ramírez-González en 2005 demostraron que los extractos vegetales del fruto y hojas de *Psidium guayaba* L. y *Psidium guineense* Sw inhibieron el crecimiento de *Streptococo*

**Tabla II. Fármacos de uso clínico aislados de plantas**

<b>Alcaloide</b>	<b>Planta</b>	<b>Uso</b>
Ajmalina	<i>Rauwolfia serpentina</i>	Antiarrítmico, inhibidor captura de glucosa por la mitocondria del tejido cardiaco
Atropina	<i>Hyoscyamusniger</i>	Anticolinérgico, antídoto del gas nervioso
Cafeína	<i>Coffeearabica</i>	Estimulante del sistema nervioso central
Camptotecina	<i>Camptothecaacuminata</i>	Agente anticanceroso
Cocaína	<i>Erythroxylon coca</i>	Anestésico tópico, estimulante del sistema nervioso central, bloqueante adrenérgico, droga de abuso
Coniína	<i>Coniummaculatum</i>	Parálisis del sistema nervioso motor
Morfina	<i>Papaversomniferum</i>	Analgésico, narcótico, droga de abuso
Nicotina	<i>Nicotianatabacum</i>	Tóxico, insecticida en horticultura, droga de abuso
Pilocarpina	<i>Pilocarpus jaborandi</i>	Estimulante del sistema parasimpático
Quinina	<i>Cinchonaofficinalis</i>	Tratamiento de la malaria
Sanguinarina	<i>Eschscholziacalifornica</i>	Antibacteriano (dentífricos)
Estricnina	<i>Strychnosnux-vomica</i>	Veneno
Vinblastina	<i>Catharanthusroseus</i>	Antineoplásico

Tomado y modificado de: Avalos y col. 2009

*mutans* pero no a *E. coli*. Solo se logró inhibir su crecimiento de manera parcial a una concentración de 400 µg/mL. El extracto metanólico de *Phenax rugosus* y *Tabebuia chrysantha* inhibió el crecimiento de *E. coli* a una concentración de 250 µg/mL. Por otro lado, los trabajos realizados por Zampini en 2007, expusieron la capacidad de algunas especies de plantas de uso medicinal para inhibir el crecimiento de cepas de *E. coli* resistentes a fármacos. Los extractos vegetales de *Senna aphylla*, *Larrea cuneifolia*, *Larrea divaricata*, mostraron inhibición del crecimiento a una concentración de 150 µg/mL, mientras que el extracto de *Pithecoctenium cynanchoides* logró inhibir el crecimiento a 300 µg/mL. Estos hallazgos resultan particularmente significativos por el hecho de que se obtuvo inhibición del crecimiento de cepas resistentes utilizando bajas concentraciones de extractos crudos. Cuca y col. en 2011 determinaron el efecto inhibitorio de 14 compuestos en contra de *E. coli* y otras bacterias, y demostraron que existe especificidad en su efecto antibiótico. Estos resultados sugieren que un mismo extracto vegetal puede presentar diferentes grados de actividad antimicrobiana contra diferentes especies bacterianas

### **Plantas sonorenses de uso medicinal**

El estado de Sonora posee una flora muy extensa y diversa en la que se pueden encontrar matorrales, cactáceas, pastizales y bosques templados (Johnson Gordon y col., 2006). Aunque la mayor parte del sur del estado es semiárida, existe una amplia variedad de plantas utilizadas para el tratamiento de diferentes enfermedades, entre ellas: disentería, refriados, cáncer, diabetes, artritis, enfermedades febriles, y parasitosis (Johnson Gordon y col., 2006). A pesar de que la preparación de medicamentos a partir de plantas es una práctica ampliamente realizada, pocas son las evidencias científicas sobre las propiedades medicinales atribuidas. Algunos trabajos se han enfocado en el análisis de la capacidad antibacteriana, antifúngica y anticancerígena de

algunas especies (Ruiz-Bustos y col 2009; Rosas-Burgos 2009; Rascón y col 2015). Otros trabajos, ha demostrado que un gran porcentaje de las plantas utilizadas con fines medicinales, están destinadas al tratamiento de enfermedades diarreicas (Moreno-Salazar y col en 2008). Ante la creciente necesidad mundial de nuevos fármacos para el tratamiento de las enfermedades infecciosas, las plantas de uso medicinal representan una alternativa para su búsqueda y desarrollo.

### *Lophocereus schottii* (muso)

Es un cacto erecto que puede llegar a medir hasta 4 metros alto, usualmente formando colonias y ramificándose cerca de la base para formar macollos densos de 10-15 cm de diámetro; tallos grisáceos de 8-12cm de diámetro; con 5 a 7 costillas anchas en la base y abruptamente angulares, 1.5-2.5 cm de alto, separadas por intervalos anchos, gris-verduscos y frecuentemente distante glaucos sobre tallos jóvenes particularmente cerca del ápice; espinas de las areolas florecientes 25 o más, aciculares frecuentemente torcidas o algo comprimidas, rectas, 2-6 cm de largo, insertas en una montícula redondeada, circular compuesta de numerosas fasciculas de fieltro gris a amarillento, toda la areola 7-10 mm de diámetro, llevando una glándula ovoide en la base; las areolas, las inferiores no florecientes 4-6 mm de diámetro, sin fieltro, cada uno de 3 a 7 espinas corto-subuladas, radiales y de una a tres espinas centrales, todas con base bulbosa, estas espinas 5-10 mm de largo, grisáceas. Posee flores de 3-4 cm de largo, blancas a rosa-pálidas, lóbulos del estigma y filamentos blancos o teñidos con rosa, incluidos; fruto globoso y ovoide, 2-3 cm de diámetro. Se encuentra en las llanuras aluviales y pendientes rocosas, en las partes de Sonora. Las variedades de *L. schottii*, Son similares pero menos ramificadas, más altas (hasta 8 m) y más delgadas (5-8 cm de diámetro). Con flores rosa oscuro y nocturnas. Se localiza en llanuras de suelos arenosos,

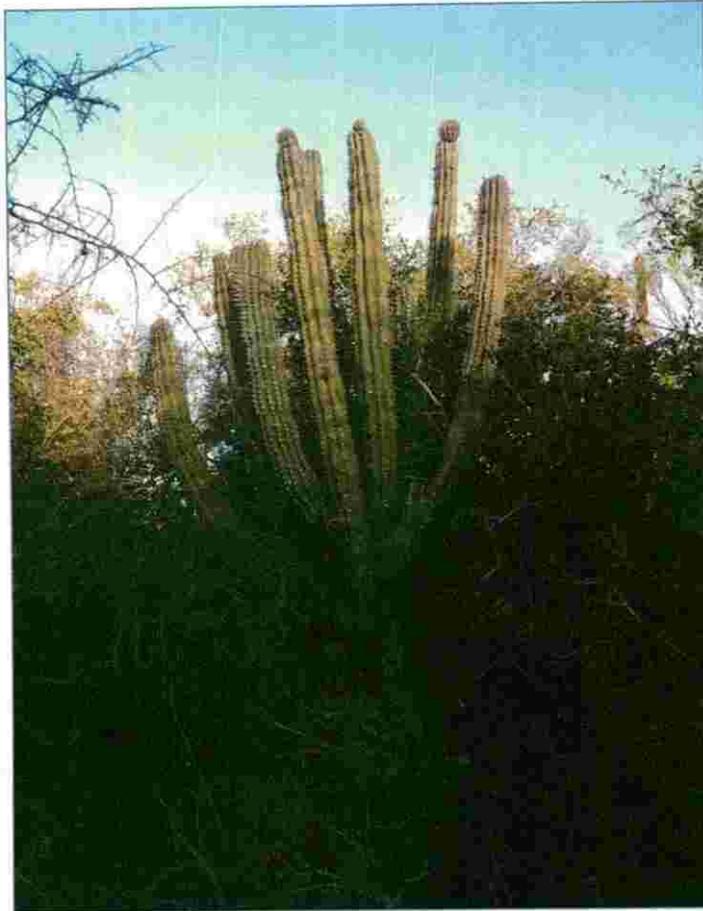
limosos, pendientes suaves, principalmente cerca de mar en la parte sur y oeste de Sonora como bachomojaqui (Figura 1).

**Pachycereus pecten-aboriginum (etcho)**

Esta planta es muy abundante en el estado, los conocimientos empíricos, la etnias, culturas de nuestro municipio ha usado esta planta para curar la gastritis.. Es una planta de la familia de las cactáceas este es un Cacto lumbar, arborescente de 5-10 m. de alto, con numerosos tallos erectos de 1.5-2.5 dm de diámetro. Localización: pendientes suaves o llanuras desérticas con suelos de textura fina, pero ascendiendo a pendientes rocosas hacia el sur y centro de sonora (Figura 2).



Figura 1. Especimen de *Lophocereus schottii*



**Figura 2.** Espécimen de *Pachycereus pecten-aboriginum*

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Obtención de la muestra**

Se recolectaron especies vegetales con las características de cactáceas descritas por Johnson y col., 1996 para la especie *L. schottii* y *P. pecten-aborignum*, en bachomojaqui, municipio de Huatabampo, Sonora (latitud 26°34'14.81" Norte, longitud 109°18'23.65" Oeste.). Las muestras fueron trasladadas al Laboratorio de Bioquímica y Toxicología de la Universidad de Sonora, URS. La pulpa fue separada secada, a una temperatura aproximada de 25°C, y fue triturada en un molino manual hasta su pulverización (Zamora-Alvarez 2014).

### **Obtención del extracto metanólico**

Los extractos extracto metanólicos fueron realizados en base a la metodología descrita por Camacho y Núñez 2008; Ramírez y Díaz., 2007 y Zamora Álvarez 2011. Para ello, las muestras pulverizadas fueron suspendidas en metanol en relación 1:10 (peso/volumen) y se mantuvieron en agitación constante durante 96 horas a temperatura de aproximadamente 25°C. Posteriormente, el sobrenadante fue filtrado con papel Whatman No.1, y concentrado evaporador rotatorio marca Yamato RE 300. Los concentrados resultantes fueron denominados extracto metanólico de *L. schottii*, y extracto metanólico de *P. pecten-aborignum* respectivamente.

### **Ajuste del inóculo bacteriano**

Se realizó un cultivo primario de *E. coli* (ATCC 25922) en caldo Müller-Hinton incubado a 37 °C por 12 horas. Posteriormente, se preparó un subcultivo diluido 1:50 utilizando 100 µL de cultivo primario y 4900 µL de Caldo Müller-Hinton

estéril, y se incubó por 2 horas a 37 °C. Después el cultivo se ajustó a 0.5 en la escala de McFarland para obtener una concentración de  $10^8$  UFC/mL, correspondientes también a 0.08 de absorbancia a 620 nm (Andrews 2001; Zamora-Alvarez., 2014).

### **Evaluación del Efecto Inhibitorio de los Extractos Vegetales**

La evaluación de la actividad antibacteriana del extracto metanólico de *L. schottii* y *P. pecten-aboriginum* contra *E. coli*, se realizó mediante el método de micro dilución en caldo en placas de 96 pocillos (Ruiz-Bustos y col. 2009). Se evaluaron concentraciones de 800 µg/mL, 400 µg/mL, 200 µg/mL y 100 µg/mL de cada extracto, las cuales fueron preparadas a partir de una solución madre mediante diluciones seriadas 1:2. La solución madre se preparó disolviendo el extracto en dimetilsulfoxido (DMSO) y caldo Mueller-Hinton (CMH), la concentración final de DMSO fue del 3%. Para cada ensayo, se utilizaron 100 µL del inóculo ajustado mezclados con 100 µL de cada dilución de extracto. Las placas fueron incubadas a 37 °C por 24 horas y se midió la Densidad Óptica (D.O.) a 620 nm en un lector (Thermo Multiskan Ex®) cada 12 horas. Como control de prueba se incubaron 100 µL de cada una de las diluciones de extracto con 100 µL de CMH. Como control de crecimiento total se incubó el inóculo ajustado en CMH con una concentración final de DMSO del 3%.

### **Análisis estadístico**

Los resultados fueron analizados mediante el paquete SPSS versión 18, se realizó un análisis de varianza de una vía acompañado de la prueba de Tukey para comparación de medias. Valores de  $P \geq 0.05$  se consideraran significativos. Se compararon los porcentajes de crecimiento obtenidos bajo el efecto de cada una de las diluciones de cada extracto contra el control de crecimiento total. Así

mismo, se compararon los porcentajes de crecimiento obtenidos entre cada dilución de cada extracto.

## RESULTADOS

### Obtención del Extracto Metanólico

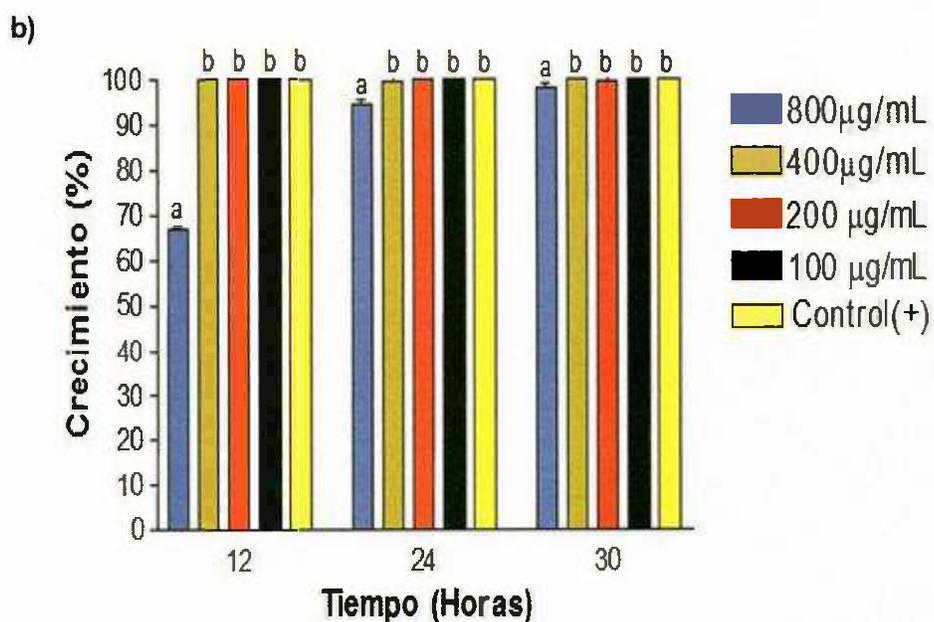
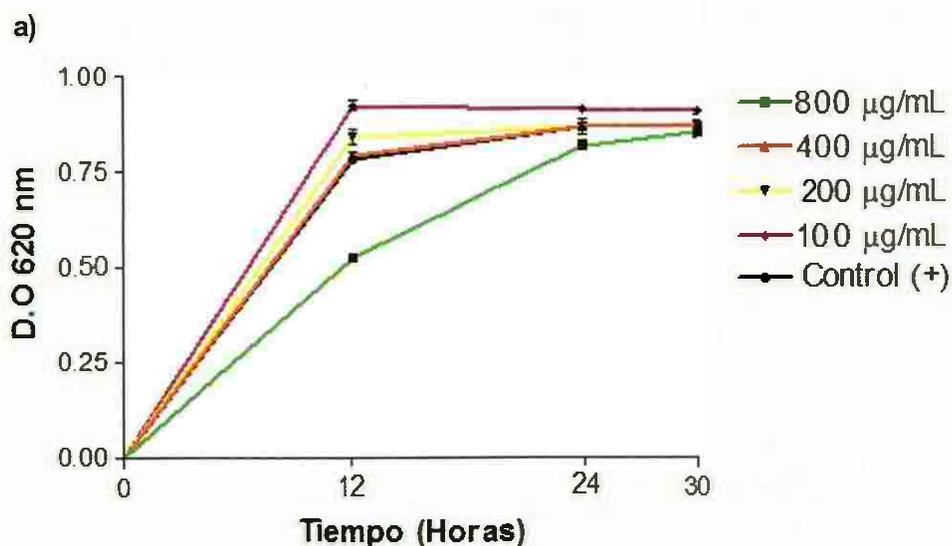
El proceso de partición realizado dio como resultado la obtención de 3.304 g de extracto metanólico de *P. pecten-aboriginum* a partir de 50 g de muestra vegetal. En el caso de *L. schottii* se obtuvieron 8.407 g de extracto a partir de 50 g de muestra vegetal. Estos valores representan el 6.6% y el 16.8% de rendimiento respectivamente.

### Evaluación del efecto inhibitorio del extracto metanólico de *Pachycereus pecten-aboriginum* (etcho) en contra de *E. coli* (ATCC 25922)

Los resultados del crecimiento de *E. coli* bajo el efecto del extracto metanólico de *P. pecten-aboriginum* se muestran en la figura 3a. Solo a una concentración de 800 µg/mL se presentó actividad antibacteriana significativa con respecto al control de crecimiento total, se obtuvieron porcentajes de inhibición del 32 %, 5% y 2 % durante las 12, 24 y 30 horas de incubación. A 400 µg/ml los valores de D.O obtenidos fueron muy cercanos a los mostrados por la curva de crecimiento del control positivo, no existe diferencia significativa (figura 3b). A concentraciones de 200 y 100 µg/ml, se obtuvieron valores de D.O. superiores a los obtenidos por el control de crecimiento positivo, y no se registró inhibición alguna.

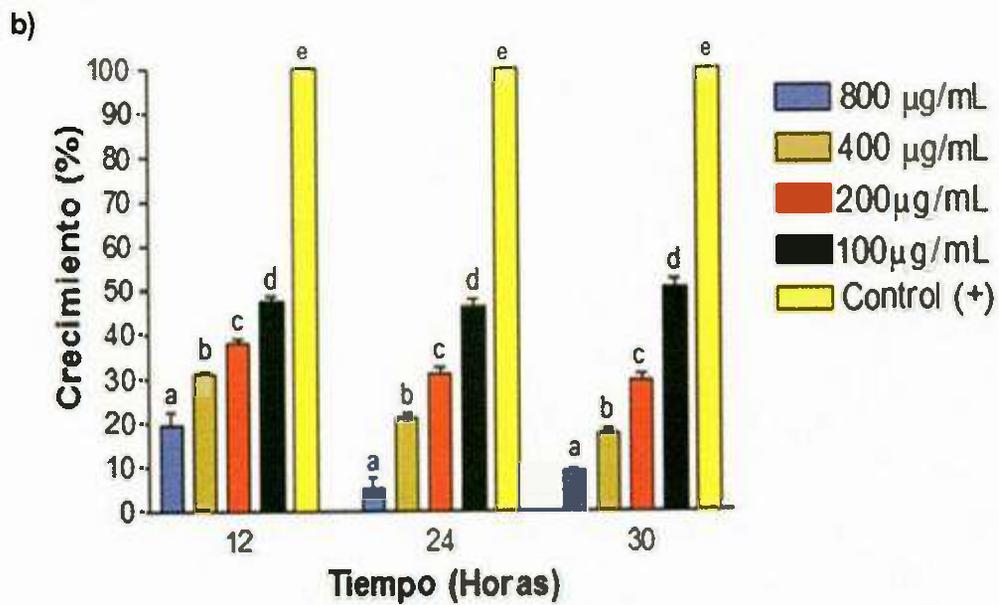
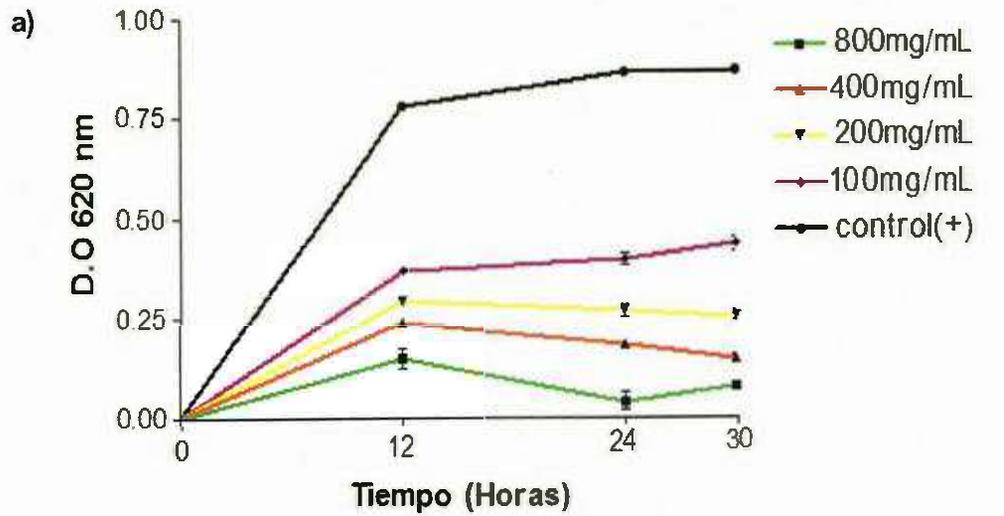
### Evaluación del Efecto Inhibitorio del Extracto Metanólico de *L. schottii* (muso) en contra de *E. coli* (ATCC 25922)

La evaluación de la actividad antibacteriana en contra de *E.coli*, mostró que el extracto metanólico de *L. schottii* inhibe su crecimiento de manera dosis dependiente (Figura 4a). Así mismo, el efecto inhibitorio se mantiene constante después de las 12 horas de incubación. Bajo una concentración de 800 µg/mL



**Figura 3. a)** Efecto inhibitorio del extracto metanólico de *P. pecten-aboriginum* sobre el crecimiento de *E. coli* **b)** Porcentaje de inhibición del extracto metanólico de *P. pecten-aboriginum* contra *E. coli*.

Letras diferentes indican significancia estadística  $P \geq 0.05$



**Figura 4. a)** Efecto inhibitorio del extracto metanólico de *L. schottii* sobre el crecimiento de *E. coli* **b)** Porcentaje de inhibición del extracto metanólico de *L. schottii* contra *E. coli*. Letras diferentes indican significancia estadística  $P \geq 0.05$

de extracto, el crecimiento de *E. coli* fue inhibido en un 80%, 95%, y 90% durante las 12, 24 y 30 horas de incubación respectivamente (Figura 4b). A 400  $\mu\text{g/mL}$ , se obtuvieron valores de inhibición del 70%, 80%, y 82% durante las 12, 24 y 30 horas de incubación respectivamente. A una concentración de 200  $\mu\text{g/mL}$  y 100  $\mu\text{g/mL}$  de extracto, se obtuvieron valores de inhibición del 62%, 70%, 70%, y del 52%, 55%, 50%, durante las 12, 24 y 30 horas de incubación respectivamente.

## DISCUSION

En el presente trabajo se encontró que el extracto metanólico de *L. schottii* (muso) posee mayor actividad antimicrobiana que el extracto metanólico de *P. pecten-aboriginum* en contra de *E. coli* (ATCC 25922). Así mismo, los resultados muestran que *L. schottii* posee capacidad inhibitoria similar a la presentada por los extractos vegetales de otras plantas de uso medicinal. Con respecto a los resultados presentados por Zamora-Álvarez 2011 quien evaluó el extracto metanólico de *R. mangle* L., nuestro extracto fue 0.88 veces más activo a una concentración de 800 µg/mL a 12 y 24 horas de evaluación. De manera similar, comparado con los estudios realizados por Neira-González y Ramírez-González 2005, a una concentración de 400 µg/mL nuestro extracto fue 0.25 y 0.11 veces más activo que los extractos de *Psidium guayaba* y *Psidium guineense* Sw a las 24 horas de evaluación. Otras investigaciones han encontrado inhibición total de crecimiento a concentraciones más bajas, incluso contra cepas resistentes. El extracto de *Quercus dilatada* evaluado por Jamil y col. 2012 inhibió el crecimiento de *E. coli* a 200 µg/mL (fue 0.42 veces más activo que nuestro extracto), el extracto metanólico de *Phenax rugosus* y *Tabebuia chrysantha* presento inhibición total contra cepas resistentes a una concentración de 250 µg/mL (Pérez y col. 2007), y los extractos de *Senna aphylla*, *Larrea cuneifolia*, *Larrea divaricata*, lo hicieron a 150 µg/mL (Zampini 2007).

Aunque en la literatura existe un amplio número de trabajos enfocados a evaluar la actividad antimicrobiana de extractos vegetales en contra de *E. coli*, no todos ellos han sido exitosos, y en la mayoría de los casos no es posible hacer una comparación. En los últimos años, se ha observado de manera general que las bacterias Gram negativas son menos sensibles que las Gram positivas a la acción antimicrobiana de los extractos vegetales (Ramírez y Díaz 2007); debido a las diferencias estructurales de la membrana bacteriana (Sánchez y col. 2010). Los principales métodos de análisis de la actividad

antimicrobiana han sido el método de difusión en agar y sus modificaciones. Sin embargo, el método más eficaz para determinar la concentración mínima inhibitoria y la verdadera capacidad antimicrobiana de los extractos vegetales es el método de microdilución o dilución en agar (Andrews 2001). En la literatura existen trabajos que se han enfocado en evaluar diferentes actividades biológicas al extracto de *L. schottii* (Kazuko y col. 2005; Morales-Rubio y col. 2010; Orozco-Barroco y col. 2013, y aunque existen autores que reportan su capacidad antimicrobiana sobre *E. coli* (Rico-Babadilla y col 2001; Morales-Rubio y col. 2006); hasta el momento no existen investigaciones que esclarezca el origen de su actividad antimicrobiana.

En años recientes, se ha reportado el aislamiento de triterpenos a partir de *L. schottii* como el lofenol y lupeol (Bravo-Hollín y Sánchez 1991), así mismo, se ha observado que el lupeol posee actividad inmunosupresora, inhibición de fagocitosis y de producción de NO<sub>2</sub> (Dupuy y col. 2013). Además, se ha reportado la capacidad del lupeol inhibir la activación de Linfocitos T (Bani y col. 2006). El esclarecimiento de la actividad antimicrobiana del extracto de *L. schottii*, representa oportunidad para el desarrollo de nuevas investigaciones. Ante ello, nosotros consideramos que el extracto de *L. schottii* representa un candidato para la obtención de nuevos fármacos contra de *E. coli*.

## CONCLUSION

El extracto metanólico de *L. schottii* poseen compuestos con mayor actividad antimicrobiana en contra de *Escherichia coli* (ATCC 25922), que el extracto de *P. pecten-aboriginum*

Debido a que el efecto inhibitorio del extracto metanólico de *L. schottii* se mantuvo constante a través del tiempo, los resultados sugieren que *L. schottii* representa una alternativa para la obtención de nuevos compuestos antibacterianos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aarestrup FM, Wegener HC, Collignon P. Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008;6:733-50. <http://dx.doi.org/10.1586/14787210.6.5.733>.
- Allocati N., Masulli M., Alexeyev M., Di Ilio C. 2013. *Escherichia coli* in Europe: An Overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 10,6235-6254;doi:10.3390/ijerph10126235.
- Andrews, J. 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J. Antimicrob chemother.* 48: 5-16
- Aguirre Alvarado H, Plascencia Hernández A, Rivera Mendoza C.C, Guerrero Becerra M.2007. "Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". *Enf. Inf. Microbiol.* 27:83-87.
- Álvarez, M.M., Buesa, G.J., Castillo., G.J., Vila, E.J. 2008 Diagnostico microbiológico de las infecciones gastrointestinales. Recomendaciones de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiana clínica. procedimientos en microbiología clínica n.30.
- Arias-Echandi M.L., Florencia-Antillón G., 2000., Contaminación microbiológica de los alimentos en Costa Rica. Una revisión de 10 años., *Rev Bio med*; 11:113122.
- Bani S., Kaul A., Khan B., Ahmad S.F., Suri K.A., Gupta B.D. et. al. Suppression of T. lymphocyte activity by lupeol isolated from *Crataeva religiosa*. *Phytother res.* 20: 279-87.
- Bravo-Hollis H. y Sanchez H. 1991. Las cactáceas de Mexico, vol.III. Primera edición. Mexico,D.F. U.N.A.M. pp 511.
- Camacho, A., Giles M., Ortegón A., Palao M., Serrano B., Velázquez O. 2009. Técnicas para el Análisis Microbiológico de Alimentos. 2ª ed. Facultad de Química, UNAM. México.
- Castillo-Juarez I., Romero I. 2007. Plantas con actividad *Anti-Helicobacter pylori*: una revisión. *Biol. Soc. Bot. Mex.* 80: 35-61.
- Chávez E., Martínez L., Cedillo M., Gil C., Avelino F., Castañeda E. 2007. Identificación de cepas de *Escherichia coli* enterotoxigénicas en diferentes ambientes., *Enf. Inf. Microbiol.* 27 (3): 70-74.

- Chavez M., Salazar M., Cabrera C., Gomez R., Pallares C. 2012. Bacterias resistentes a los antibióticos en infecciones nosocomiales de un hospital en Colombia. *Enf. Inf. Microbiol* 33(1):19-25.
- Chirinos J. 1999. Los mecanismos de la resistencia microbiana. *Revista médica del C.I.E.M. Perú* Directiva Comunitaria de las aguas destinadas al consumo humano. 1980. Diario Oficial de las Comunidades Europeas (80/778/EEC) de 30 de Agosto.
- Cortez-Ortiz I.A., Rodriguez A.G., Moreno E.E., Tenoria J.J., Torres M.B., Montiel V.E. 2002. Brote causado por *Escherichia coli* en Chalco, México. *Salud pública de Mex.* 44:297-302.
- Cuca L., Coy C., Coy E., Lozano J. 2011. Actividad antibacteriana de terpenoides y alcaloides aislados de tres plantas colombianas. *Revista cubana* 45(2):275-282.
- Domingo D. 2003. Plantas con acción antimicrobiana. *Rev. Esp. Quimioterap.* 16(4). Pag. 358-393.
- Dupuly O.A., Bonilla J.A., Murillo R., Taylor P., Abad M.J., Gonzalez L., Juliao J. 2013. Efecto in vitro de los terpenos lupeol y casearina G sobre células sanguíneas y tumorales. *Rev. Med. Chile* 141:1150-1157.
- Erb A., Stürmer T., Marre R., Brenner H., Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli* overview of geographical, temporal, and methodological variations 2007. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26:83-90.
- Estrada-García T, Cerna JF, Pacheco-Gil L, Velázquez RF, Ochoa TJ, Torres J and DuPont HL. 2005. Drug-resistant Diarrhoea genic *Escherichia coli*, Mexico. *Emerging Infectious Diseases.* 11(8):1306-1308.
- Ferrari A.M., Pérez M.C., Schelotto F., Montano A., Algorta G. 1998. Enfermedades diarreicas en pediatría. *Tendencias* n° 12, pp 11-17, Abril.
- Gadea P., Varela G., Betancor L., Grotiuz G., Blanco J.E., Sirok A., Vignoli R., Blanco M., Blanco J., Schelotto F. 1998. *E. coli* en infecciones intestinales de niños: Caracterización de las cepas involucradas y optimización de su estudio. 4to. Encuentro Nacional de Microbiólogos. Instituto de Higiene, Montevideo, Noviembre.
- García A.A., Perz-Urria E. 2009. Metabolitos secundarios de plantas. *Reduca (Biología).* Serie Fisiología Vegetal. 2(3):119-145.

- García-Hernández A.M., García-Vázquez E., Hernández-Torres A., Ruiz J., Yagüe G., Herrero J.A., Gómez J., 2011., Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales., *Rev. Esp. Quimioter.*, 24(2):57-66.
- Gehrke I.T.S., Neto A.T., Pedroso M., Mostardeiro C.P., Da Cruz I.B.M., Silva U.F., Ilda V., Dalcol I.I., Morel A.F. 2013. Antimicrobial Activity of *Schinus molle* (anacardiaceae). *Journal of ethnopharmacology* 148: 486-491.
- Guías para la calidad del agua potable. 1987. Criterios relativos a la salud y otra información base. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC.Vol 2.
- Gonzales, E., Antiparra R., Villareal F. 2009. Aislamiento e identificación de un cepa de *Staphylococcus aureus* metilcilino resistente y catalasa negativo. *An Fac med.* 70(1): 45-46.
- Hernández C., Aguilera M.G., Castro G. 2011. Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Enf. Inf. Microbios.* 31 (4): 137-151.
- Hermann T. 2005. Drug targeting the ribosome. *Curr Opin Str Biol.*15:355-66.
- Jamil M., ul Haq I., Mirza B., Qayyum M. 2012. Isolation of antibacterial compounds from *Quercus dilatata* L. through Bioassay guided fractionation. *Ann of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 11:11.
- Joy P.P., Thomas J., Samuel Mathew, Skaria B.P. 1998. Medicinal plants. Kerala Agricultural University. *Aromatic and Medicinal Plants Research Station.*
- Kazuko A.K., Encarnacion-Dímayuga R., Cortes A.R. 2005. Evaluación toxicológica de productos naturales usando microtecnicas. *Revista Mexicana de ciencias Farmacéuticas.* 36: 11-17.
- Lezameta, L., Gonzales-Escalante, E., Tamaris, J.H. 2010. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Perú Med. Exp. Salud Publica.* 27(3):345-351.
- Martínez, J.A. y Sánchez F. 2007.Mecanismo de acción de los antibióticos. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona. España. Agencia de Salud Pública. Barcelona España. JANO 13 DE JULIO-6 DE SEPTIEMBRE. N.º 1.660.www.doyma.es/jano.

- Margal N., Domínguez A., Prats G., Salleras L. 1997. *Escherichia coli* enterohemorrágica., *Rev Esp Salud Pública*. 71: 437-443.
- Morales-Rubio M.E., Morales-Vallarta M.R., Treviño-Neavez J.J., Garza-Padron R.A., Rodríguez-Garza R.G., Mar-Agullar F., Resendez-Perez D., Verduzco-Martínez J.A., Cavazos-González R., Elizondo-Herrera A., Barrón M.P. 2010. Actividad amebicida de extractos de tejidos *in vitro* e *in vivo* de cuatro especies de cactáceas sobre *Entamoeba histolytica*. *Revista Internacional de Ciencia y Tecnología Biomedica*. 1:2.
- Morales- Rublo M.E., Verde J., Oranday A., Rivas C., Arevalo K., Treviño F., Carranza P., Cruz D.E. 2006. Actividad Biológica de *Lophocereus schottii* (engelm) britton and rose. 2° Congreso Nacional de Química Médica.
- Moreno-Salazar S.F., Robles-Zepeda R.E., Johnson D.E. 2007. Plant folk medicines for gastrointestinal disorders among the main tribes of Sonora, Mexico. *Fitoterapia* 79(2008) 132-141.
- Mosquito S., Ruiz J., Bauer J., Ochoa T. 2011 Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 28(24):648-56.
- Navarro-Navarro M., Robles-Zepeda R.E., Garibay-Escobar A., Ruiz-Bustos E. 2011. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* comunitarias y hospitalarias productoras de  $\beta$ -lactamasas en hospitales de Hermosillo, Sonora., *Salud Publica Mex*. 53:341-344.
- Navarro-Navarro M., Robles- Zepeda R.E, Garibay-Escobar A., Ruiz Bustos E., Escobar-López R., Velázquez-Contreras C.A. 2012., Alta prevalencia de resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* uropatógena comunitaria, detectada en hospitales de Hermosillo, Sonora., *enfinmicrobiol* 2013 33 (2): 66-70.
- Neira-Gonzalez., Ramirez-Gonzalez. 2005. Actividad antibacteriana de extractos dos especies de guayaba contra *Streptococcus mutans* y *Escherichia coli*. *Actual Bol*. 27 (1): 27-30.
- Orozco-Barocio A., Panlagua-Dominguez B.L., Benitez-Saldaña P.A., Flores-Torales E., Velazquez-Magaña S., Arreola H.A. 2013. Cytotoxic effect of the ethanolic extract of *Lophocereus schottii*: a Mexican Medicinal Plant. *Afr Tradit Complement Altern Med*. 10(3): 397-404.
- Perez J., Isaza G., Acosta S. 2007. Actividad antibacteriana de extractos de *Phenax rugosus* y *Tabebuia chrysantha*. *Bio salud*, 6: 59-68.

- Plinio Lázaro Faleiro Naves. formación de biopelículas por "*Escherichia coli*" y su correlación con factores de virulencia: prevención y actividad de antimicrobianos frente a organismos planctónicos y asociados a biopelículas., tesis doctoral., universidad complutense de Madrid.
- Pigrau C. Oxazolidinonas y glucopéptidos. 2003 *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 21: 157-65.
- Puerta-García A. y Mateos-Rodríguez. F. 2010. Enterobacterias, *Medicine*. 10 (51):3426-3431.
- Ramirez, L.S., Diaz, H.E. 2007. Actividad antibacteriana de extractos y fracciones del Riubardo (*Rumex conglomeratus*). *Scientia et technica*. Volumen XIII (33): 397-400.
- Rico-Bobadilla A.C., Gassos-Ortega L.E. y Felix-Fuentes A. 2001 Efecto antimicrobiano del extracto liofilizado de musaro (*Lophocereus schottii*) en: memoria de XXXII Congreso Nacional de Microbiología. 43 Suplemento 1 MX SIN-0034-9771 Guanajuato, Guanajuato: 465.
- Rodríguez-Angeles G. 2002. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Publica Mex*. 44:464-475.
- Romina J. Fernandez-Brando, Leticia V. Bentancor, María Pilar Mejias, Analla C. Panek, Gabriel G. Cabrera, Ramón A. Exeni, Marina S. Palermo. 2011. Actualización en el tratamiento del síndrome urémico hemolítico endémico, patogénesis y tratamiento de la complicación sistémica más grave de la infecciones por *Escherichia coli* productor de toxina shiga., *medicina* (Buenos Aires). 71: 383-389.
- Ruiz-Bustos, E., Velazquez C., Garibay-Escobar A., Garcia Z., Plascencia-Jatomea M., Cortes-Rocha M.O., Hernandez-Martinez J., Robles-Zepeda R.E. 2009. Antibacterial and antifungal activities of some Mexican medical plants. *J Med Food*. 12(6): 1398-1402.
- Ruiz J., Roque M. 2009. Actividad antimicrobiana de cuatro plantas del nororiente peruano. Facultad de farmacia y bioquímica. *Ciencias e investigación* 12(1):41-47.
- Sanchez, L.M. Mancebo, B., Faure, R., Travieso, M. 2010. Validación de la técnica para la determinación de catequina en tabletas de *Rhizophora mangle* L. por CLAR. *Rev Cubana Farm*. 45(1):58-70.
- Sepulveda-Jimenez, G. 2003. La partición de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. *Rev Mex. Fitopatológica*. 21:355-363.

- Silva-Sánchez, J. 2006. Resistencia a antibióticos. 48(2): 105–112.
- Souza-Fagundes, E.M., Queiroz A., Martins O.A., Gazzinelli G., Corrêa-Oliveira R., Alves T., Zani C. 2002. Screening and fractionation of plant extracts with antiproliferative activity on human peripheral blood mononuclear cells. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 97(8): 1207-1212.
- Tadesse D., Zhao S., Tong E., Ayers S., Singh A., Bartholomew M., McDermott P. Antimicrobial Drug Resistance in *Escherichia coli* from Humans And Food Animals, United States, 1950-2002. 2012. Emerging infectious Diseases [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid) vol.18, No. 5
- Tena D, González-Praetorius A, González JC, Herebero E, Ilescas S, Sáinz de Baranda C, Seseña G. 2010. "Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha". *Rev Esp. Quimioter*, 23: 36-42.
- Tenson T, Mankin A. 2006. Antibiotics and the ribosome. *Mol Microbiol*. 59: 1664-1677.
- Varela, C.T 2008. Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional con historias clínicas del servicio de urgencias del hospital San Ignacio del año 2007. tesis de licenciatura. Facultad de bacteriología. Pontificia universidad javeriana.
- Villalobos L.B 2003. Caracterización de cepas de *Escherichia coli* entero invasiva en un producto cárnico. *Revista científica*, FCV/vol. N°1,7, 11.
- Vidal JE, Canizález-Román A, Gutiérrez-Jiménez J, Navarro-García F., 2007., Patogénesis molecular, epidemiología y diagnóstico de *Escherichia coli* enteropatógena. *Salud Publica Mex*. 49 :376-386.
- Wani Mansukh C. Thomson J.B., Taylor H.L., Monroe E.W., Miller R.W. and McPhail A.T. 1980. x-RAY cristal and molecular structure of the racemic dimeric tetrahydroisoquinoline alkaloid lophocine, probably an artifact *Lophocereus schottii*. *J Chem Research (S)*. 15.
- World Health Organization 2014. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. NLM classification: QV 250.
- Yague, A., Cebrian, L., Rodriguez-Diaz, J.C., Gonzalo-Jimenez, N., Royo, G., Campillos, P., Lopez-Lozano, J.M. 2005. Cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido: origen,

características, e incidencia en el sur de la provincia de Alicante en el periodo 1999-2003. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 23(2): 76-79.

Zamora, A. L. 2011., Actividad Antibacteriana De la Fracción de Hexano, Acetato de Etilo, Etanol y Residual del Extracto Metanólico de *Rhizophora mangle* L. (Mangle Rojo) contra *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P) y *Escherichia coli* (ATCC 25922). Tesis de maestría. Universidad de Sonora.

Zamora, A.L. 2014., Aislamiento y caracterización del compuesto responsable de la actividad antibacteriana de la fracción de acetato de etilo del extracto metanólico de *Rhizophora mangle* L. en contra de *Staphylococcus aureus* Tesis de Maestría. Universidad de Sonora.

Zampini C., Cudmani N., Isla M.I. 2007. Actividad antimicrobiana de plantas medicinales argentinas sobre bacterias antibiótico-resistentes. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 41 (3): 385-393.