Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL

Evaluación de la capacidad antioxidante y actividad antimicrobiana del compuesto kramecina aislado de *Krameria cytisoides*

Trimestre 25-I

ASESORAS	NO. ECONÓMICO
Pérez Ramos Julia	9814
Arellano Bahena Cynthia Irene	46963

ALUMNA	MATRÍCULA
Navarrete Eulogio Ana Karen	2213019500

Fecha de inicio: 1 de abril de 2025

Fecha de término: 7 de octubre de 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 1

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN 2

2. OBJETIVOS 3

2.1. Objetivo general 3

2.2. Objetivos específicos 3

3. MARCO TEÓRICO 4

3.1. Estrés oxidativo y sus implicaciones en la salud 4

3.1.1. Radicales libres 4

3.1.2. Estrés oxidativo 4

3.2. Antioxidantes 5

3.2.1. Antioxidantes de origen vegetal 6

3.3. Resistencia antimicrobiana 6

3.3.1. Plantas como agentes antimicrobianos 7

3.4. Krameria cytisoides 8

3.4.1. Kramecina 8

4. MÉTODOS 10

4.1. Evaluación de la capacidad antioxidante 10

4.1.1. Métodos 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) 10

4.1.2. Método 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS) 10

4.2. Determinación de la actividad antimicrobiana 11

5. RESULTADOS 13

5.1. Evaluación de la capacidad antioxidante 13

5.3. Determinación de la actividad antimicrobiana 15

6. DISCUSIÓN 17

7. CONCLUSIÓN 19

8. REFERENCIAS 20

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, las plantas han sido utilizadas con fines medicinales debido a la presencia de compuestos bioactivos con diversas propiedades terapéuticas. En la actualidad, la investigación sobre estos compuestos ha cobrado gran importancia debido a la búsqueda de nuevas opciones de tratamiento para enfermedades, infecciosas y oxidativas.

Krameria cytisoides es una planta originaria de México que ha sido empleada en la medicina tradicional por sus efectos antiinflamatorios. Aunque existen estudios que respaldan su eficacia en este ámbito, la información científica del aislado kramecina sobre su actividad antioxidante y antimicrobiana sigue siendo limitada. Dado que los metabolitos de origen vegetal representan una fuente valiosa para el desarrollo de nuevos fármacos, es esencial analizar los efectos biológicos del compuesto kramecina.

Este estudio tiene como objetivo principal evaluar la capacidad antioxidante y actividad antimicrobiana del compuesto kramecina aislado de *Krameria cytisoides.* Para ello, se analizará su capacidad antioxidante mediante los métodos DPPH y ABTS y su acción contra microorganismos Gram positivos, Gram negativos y hongos. Los resultados obtenidos aportarán información relevante sobre los efectos bioactivos de esta especie vegetal y su posible aplicación en la industria farmacéutica.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La salud pública enfrenta diversas problemáticas dentro de las que se encuentran las enfermedades relacionadas al estrés oxidativo (como diabetes, hipertensión y cáncer) y la resistencia a los antimicrobianos, en ese sentido, es indispensable la búsqueda de nuevas moléculas bioactivas.

México es una fuente de recursos naturales con potencial terapéutico, específicamente *Krameria cytisoides* conocida comúnmente como Chayotillo es una planta a la que un compuesto aislado de esta se le atribuye actividad antiinflamatoria, sin embargo, se desconoce su potencial de inhibir el crecimiento microbiano y su capacidad antioxidante.

Debido a que los compuestos bioactivos de origen vegetal representan una fuente prometedora para el desarrollo de nuevos productos terapéuticos, es imprescindible evaluar la actividad biológica de kramecina, esto permitirá generar nuevos conocimientos que involucran su posible aplicación en la industria farmacéutica.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Evaluar la capacidad antioxidante y actividad antimicrobiana del compuesto kramecina aislado de *Krameria cytisoides*

2.2. Objetivos específicos

- Evaluar la capacidad antioxidante de kramecina mediante los métodos 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) y 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS).
- Determinar la actividad antimicrobiana de kramecina frente a cepas Gram negativas, Gram positivas y levaduras.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Estrés oxidativo y sus implicaciones en la salud

3.1.1. Radicales libres

Los radicales libres son moléculas que existen de forma independiente y tienen uno o más electrones desapareados en su orbital externo (Castillo *et al*., 2025), esto los hace altamente inestables y reactivos ya que donan o aceptan un electrón actuando como oxidantes y reductores (Chaudhary *et al*., 2023), otra forma de llamarlos es prooxidantes y se clasifican en dos tipos: especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS). Los primeros se clasifican a su vez en aniones superóxidos, radicales peroxilo, hidroxilos y peróxido de hidrogeno y los segundos en óxido de nitrógeno y peroxinitrito (Tumilaar *et al*., 2024).

Las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno a bajas concentraciones actúan como moléculas mensajeras, interviniendo en las rutas de señalización como segundos mensajeros y regulan procesos como el crecimiento y la apoptosis (Aranda *et al*., 2022).

Las fuentes de radicales libres pueden clasificarse en endógenas y exógenas. De las fuentes endógenas destacan las generadas en el retículo endoplasmático y en los peroxisomas, así como las originadas por la acción de enzimas de la membrana plasmática y por el sistema de transporte de electrones. Por otro lado, las fuentes exógenas incluyen la exposición a narcóticos, a la radiación gamma, al humo de cigarro o a metales pesados (Kiran *et al*., 2023).

3.1.2. Estrés oxidativo

Debido a que los radicales libres son moléculas altamente reactivas, estos reaccionan con otras moléculas en el organismo y generan lo que se conoce como estrés oxidativo (Murillo, 2025), esto afecta negativamente la salud y está asociado a diversas enfermedades (Chaudhary *et al*., 2023).

3.1.2.1. Asociación del estrés oxidativo con patologías

3.1.2.1.1. Cáncer

Las especies reactivas de oxígeno generadas por fuentes tanto endógenas como exógenas pueden causar daño al ADN generando productos modificados, como el radical hidroxilo causante de daño directo produciendo lesiones de cadena, entrecruzamientos con proteínas o ciclaciones intramoleculares (Aranda *et al*., 2022), una de las lesiones mutagénicas más estudiadas es la 8-oxoguanina (Kasherman *et al*., 2021) porque la guanina es mayormente susceptible al ataque de especies reactivas de oxígeno, y está asociado al cáncer y envejecimiento prematuro (Hahm *et al*., 2022).

Las ROS al ser moléculas de señalización activan vías pro-oncogénicas promoviendo así la proliferación celular descontrolada y la angiogénesis. El entorno generado conlleva condiciones de inflamación crónica que al mismo tiempo actúa como fuente de ROS, esto crea un ambiente ideal para la proliferación de tumores. (Harris & DeNicola, 2020)

3.1.2.2. Hipertensión arterial

Se ha demostrado que un desequilibrio entre la producción de ROS y los sistemas de defensa antioxidantes provoca una disminución en la biodisponibilidad del óxido nítrico, el cual cumple la función de vasodilatador lo que conduce directamente al aumento de la presión arterial (Griendling *et al*., 2021).

3.1.2.3. Diabetes mellitus

En la *Diabetes mellitus* los niveles elevados de glucosa saturan las mitocondrias y activan rutas metabólicas que resultan en una sobreproducción de ROS, esto promueve la resistencia a la insulina y el deterioro vascular, lo que agrava la enfermedad (Yaribeygi *et al*., 2020).

3.2. Antioxidantes

Los antioxidantes son compuestos que protegen a las células frente al daño provocado por los radicales libres, su acción consiste en neutralizar estos radicales, ayudando a prevenir del estrés oxidativo y sus efectos negativos en el organismo (Rivera *et al.,* 2024). Se pueden clasificar en:

Endógenos enzimáticos: Superóxido dismutasa (SOD), Catalasa (CAT), Glutatión reductasa (GR), y la Glutatión peroxidasa (GPx).

Endógenos no enzimáticos: Glutatión y Ácido lipoico son producto del metabolismo del cuerpo.

Exógenos: Vitaminas, carotenoides, bioflavonoides, ácidos fenólicos y polifenoles (Kotha *et al*., 2022).

3.2.1. Antioxidantes de origen vegetal

Las plantas contienen varios compuestos naturales con actividad antioxidante, los principales son los polifenoles, posees diversas características estructurales y funcionales, se pueden subclasificar en ácidos fenólicos, flavonoides y taninos (Kotha *et al*., 2022).

Los ácidos fenólicos constituyen uno de los grupos más abundantes en las plantas y su capacidad antioxidante está ampliamente confirmada. Los flavonoides también actúan como compuestos antioxidantes, su estructura está conformada por dos anillos aromáticos externos con tres anillos de carbono. Los taninos tienen la capacidad de donar átomos de hidrógeno o electrones y de esa forma pueden actuar como antioxidantes (Abeyrathne *et al*., 2022).

3.3. Resistencia antimicrobiana

Para la Organización Mundial de la Salud la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una de las principales amenazas para la salud, esta se da cuando las bacterias, hongos, virus y parásitos experimentan cambios con el tiempo, volviéndose resistentes a los medicamentos (antibióticos). Como resultado se produce la “farmacorresistencia”, los antibióticos y otros fármacos pierden efectividad, haciendo que las infecciones sean cada vez más difíciles de tratar.

En América Latina se tienen registros de hongos resistentes a antifúngicos como el fluconazol y voriconazol, un ejemplo es el caso de *Candida tropicalis*, sin embargo, el verdadero problema de los antifúngicos son el enfoque terapéutico personalizado a las diferentes especies de hongos (Paredes *et al.,* 2024).

Por su parte la organización mundial de la salud (OMS) ha publicado una lista de bacterias conocidas como “ESKAPE” las cuales son: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonae*, *Acinetobacter baumanni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*; estas son las responsables de la mayoría de las infecciones nosocomiales (Zonta *et al*., 2020).

Se han emitido alertas de seguridad con el objetivo de promover el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas frente a infecciones ocasionadas por bacterias resistentes, entre ellas: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a fluoroquinolonas, enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (ESBL) y *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (Chávez *et al*., 2020).

El último estudio realizado en México fue en el año 2019 en el cual participaron 47 hospitales de 20 estados de México, concluyendo que las bacterias que causan las infecciones nosocomiales son: *Klebsiella spp.* resistente a múltiples fármacos (MDR) productora de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterobacter spp*. productor de BLEE, *Acinetobacter. baumannii* y *Pseudomona. aeruginosa* MDR (Giono *et al.,* 2021).

3.3.1. Plantas como agentes antimicrobianos

Se ha observado que los metabolitos secundarios de origen vegetal y sus derivados poseen actividad antimicrobiana con efectos bacteriostáticos y menores efectos adversos (Chen *et al*., 2021). Los compuestos fenólicos y extractos vegetales con alto contenido de fenoles han demostrado un notable potencial para inhibir el crecimiento de patógenos transmitidos por alimentos (Takó *et al*., 2020).

Los fitoquímicos con actividad antimicrobiana descritos en la literatura están conformados principalmente por polifenoles, polisacáridos, flavonoides, aceites volátiles, alcaloides y terpenoides (Huang *et al*., 2022).

3.4. Krameria cytisoides

Krameria cytisoides es un arbusto erecto perenne comúnmente conocido como Chayotillo (***Figura 1***), pertenece al reino Plantae de la clase Magnoliopsida, orden Zygophyllales, familia Krameriaceae, género Krameria y especie *Krameria cytisoides*, su hábitat son los matorrales xerófilos y dentro de sus características posee una flor de antenas moradas llega a medir hasta 1.8 metros de altura, con hojas obovadas de 2 cm de largo (Pérez et al., 2012) crece dentro del territorio mexicano, específicamente en Oaxaca (Universidad Nacional Autónoma de México, 2012).

Se utiliza en territorio mexicano para tratar la diarrea, hemorroides, dolor de garganta además de ser eficaz para las inflamaciones en genitales (Pérez *et al*., 2012).



Figura 1. *Krameria cytisoides*

3.4.1. Kramecina

La kramecina está descrita en la patente WO2013077719A1 como un aislado de Krameria cytisoides, se trata de un peróxido polimérico cíclico que está conformado por monómeros unidos por los átomos 4 y 9 (Figura 2a), además, la kramecina puede estar formada por 3 hasta 10 monómeros (Figura 2b).

En cuanto a sus propiedades físicas se reporta en la patente que es un sólido vítreo de color café obscuro, su temperatura de descomposición es a los 172 °C y es soluble en metanol, etanol y dimetilsulfóxido.

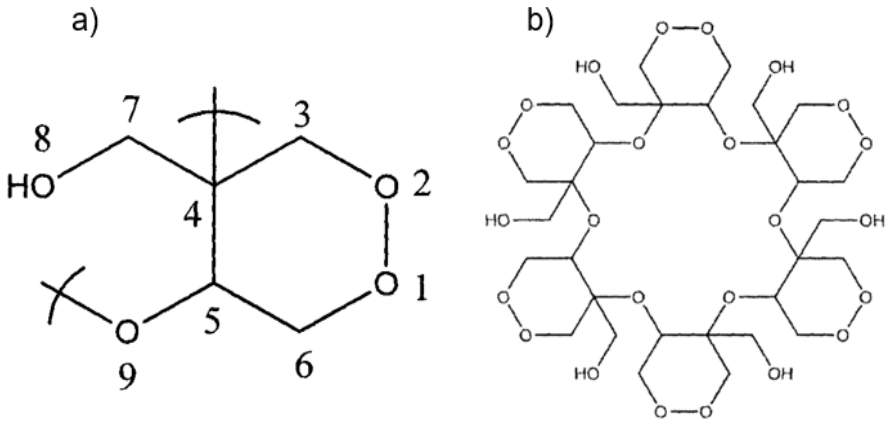


Figura 2. (***a***) Monómero; (***b***) Kramecina peróxido polimérico cíclico

Se ha demostrado su actividad antiinflamatoria, ya que tiene la capacidad de inhibir la fosfodiesterasa en modelos *in vitro* (Sánchez *et al.,* 2023), además no parece causar daño celular incluso a 5000 mg/kg (Franco *et al.,* 2022).

4. MÉTODOS

4.1. Evaluación de la capacidad antioxidante

4.1.1. Métodos 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH)

El ensayo se realizó conforme al método propuesto por *Chanda et al.* (2011), con modificaciones. Se preparó una solución de DPPH a una concentración de 0.208 mM en metanol.

En una placa de 96 pozos se añadieron 100 µL de la solución de DPPH (0.208 mM) y 100 µL de la muestra problema, preparada en un intervalo de concentraciones de 3.125 a 200 µg/mL, utilizando metanol como disolvente. La mezcla se incubó durante 20 minutos a temperatura ambiente, protegida de la luz. La decoloración se midió a una longitud de onda de 517 nm utilizando un lector de placas tipo ELISA. Como control positivo, se empleó una curva de calibración de Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico), preparada en metanol, en un intervalo de concentraciones de 0.625 a 40 µg/mL

4.1.2. Método 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS)

Se prepararon soluciones de ABTS (7 mM) y de persulfato de potasio (2.45 mM), siendo este último utilizado como agente oxidante. Ambas soluciones se mezclaron en una proporción 1:1 para obtener una solución stock, la cual se dejó reposar a temperatura ambiente, protegida de la luz, durante 12 horas, con el fin de permitir la formación del radical $ABTS^{+}$•. Posteriormente, esta solución fue diluida hasta alcanzar una absorbancia aproximada de 1.000 a una longitud de onda de 734 nm, obteniéndose así la solución de trabajo.

En una placa de 96 pozos se colocaron 180 µL de ABTS y 20 µL de la muestra problema a diferentes concentraciones (3.125 a 200 µg/mL) y se disolvió en metanol. La absorbancia se determinó a 734 nm después de 20 minutos a temperatura ambiente y en ausencia de luz. La curva estándar de Trolox fue lineal entre 0.625 a 40 µg/mL.

La capacidad de captación de radicales (%RSA) de las muestras, tanto en el método ABTS como en el DPPH, se calculó utilizando la siguiente fórmula, según lo descrito por Palacios et al. (2014):

$$\%RSA = \left(\frac{Ac - Am}{Ac}\right) * 100$$

Donde:

- Ac: Absorbancia del control
- Am: Absorbancia de la muestra

El ensayo se realizó por triplicado, las concentraciones del control y muestras se graficaron en el eje de las abscisas y el %RSA y en el eje de las ordenadas, mediante una regresión lineal se determinó el IC_{50}.

4.2. Determinación de la actividad antimicrobiana

La actividad antimicrobiana se determinó mediante el método de microdilución en placa, según lo descrito por Esquivel et al., 2024. Las cepas utilizadas para la evaluación se inocularon a 37°C durante aproximadamente 18h antes de la realización del método. Estas incluyeron:

- Bacterias Gram positivas: *Staphylococcus aureus (ATCC 25923)*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus faecalis*.
- Bacterias Gram negativas: *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae, Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli (ATCC 25922) y Pseudomona aeruginosa (ATCC 9022).*
- Levaduras: *Candida albicans (ATCC 18804)*, *Candida glabrata (ATCC 32554)* y *Candida krusei (ATCC 90878)*, *Candida tropicalis (ATCC 750).}*

Se prepararon diluciones seriadas del compuesto en microtubos para obtener un intervalo de concentraciones desde 3.125 µg/mL hasta 200 µg/mL, posteriormente se adicionaron 50 µL de cada una de estas diluciones a los pozos correspondientes para el ensayo.

Las cepas microbianas se ajustaron a 0.5 de absorbancia de la escala de McFarland (aproximadamente $1 * 10^8$ UFC/mL), de esta suspensión se añadieron 20 µL por pozo, excepto en los controles de esterilidad.

Para los controles positivos se emplearon ciprofloxacino y fluconazol como controles positivos para bacterias y levaduras, respectivamente. Para ambos controles, se partió de una solución stock de 2 mg/mL. La concentración final del ciprofloxacino fue de 1 µg/mL que se obtuvo realizando cuatro diluciones seriadas (tres diluciones 1:10 y la final 1:2). En el caso del fluconazol la concentración de trabajo fue de 8 µg/mL, se realizó mediante dos diluciones, una 1:10 seguida de una dilución 1:25. De estas diluciones finales se añadieron 50 µL a los pozos correspondientes en la microplaca. La absorbancia se midió a 600 nm en un lector de microplacas, y la actividad del compuesto se comparó con la de los controles.

5. RESULTADOS

5.1. Evaluación de la capacidad antioxidante

5.1.1. Curva de calibración

Para la evaluación de la capacidad antioxidante se elaboraron curvas de calibración utilizando Trolox como control positivo. Para el método DPPH se utilizaron concentraciones en un intervalo de 0.625 a 10 µg/mL (***Figura 3***), la regresión lineal entre la concentración y el %RSA presentó un coeficiente de correlación (R^2=0.997). En el caso de ABTS se utilizaron un intervalo de concentraciones de 1.25 a 20 µg/mL y presentó un coeficiente de correlación de 0.996 (***Figura 4***). En ambos métodos las mediciones fueron realizadas a los 20 minutos.

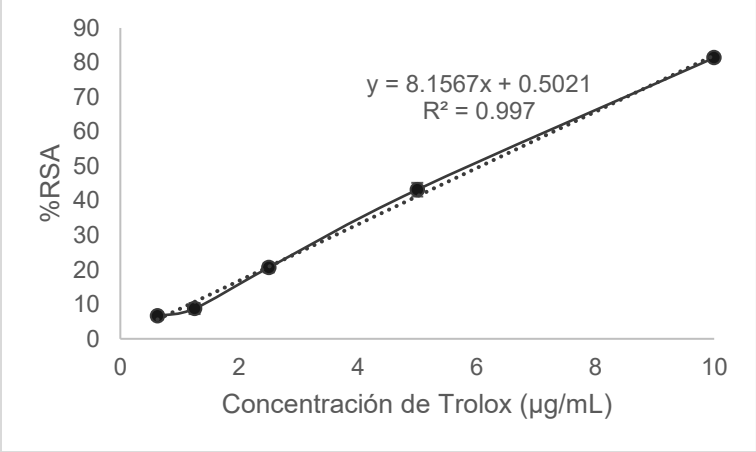


Figura 3. Curva de calibración método DPPH

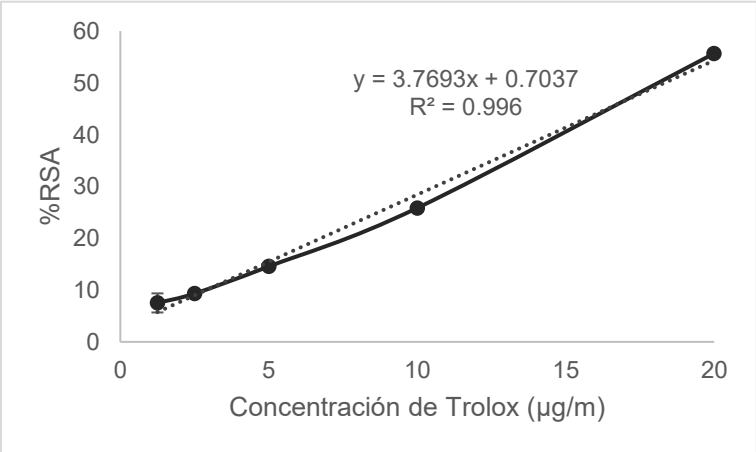


Figura 4. Curva de calibración método ABTS

A partir de las curvas de calibración se determinó el IC_{50} del Trolox, que correspondió a 6.06 ± 0.09 µg/mL en DPPH y 18.33 ± 0.23 µg/mL en ABTS.

5.2. Evaluación del compuesto kramecina

Posteriormente se evaluó la capacidad antioxidante de kramecina mediante los dos métodos. Para DPPH en un intervalo de concentraciones de 6.125 a 50 µg/mL, los resultados se presentan en la ***Figura 5***, la regresión lineal entre la concentración y el %RSA presentó un coeficiente de correlación (R^2=0.851). En el caso de ABTS (***Figura 6***) el intervalo de concentraciones fue de 12.5 a 200 µg/mL, la regresión lineal entre la concentración y el %RSA presentó un coeficiente de correlación (R^2=0.983). Las mediciones para ambos métodos fueron realizadas a los 20 minutos.

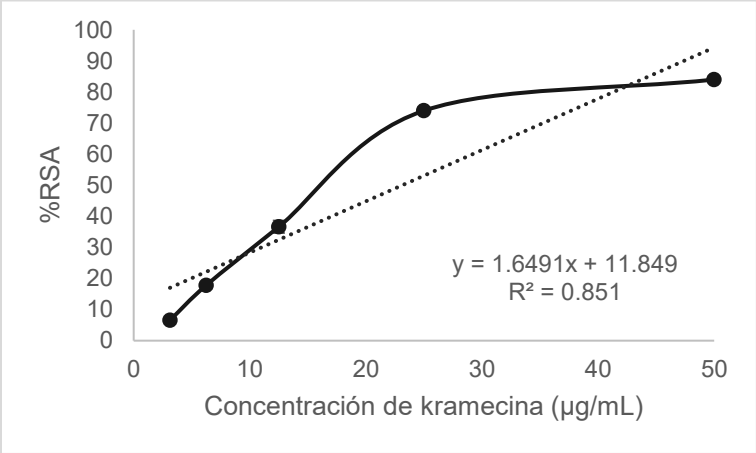


Figura 5. Actividad antioxidante de kramecina. Método DPPH

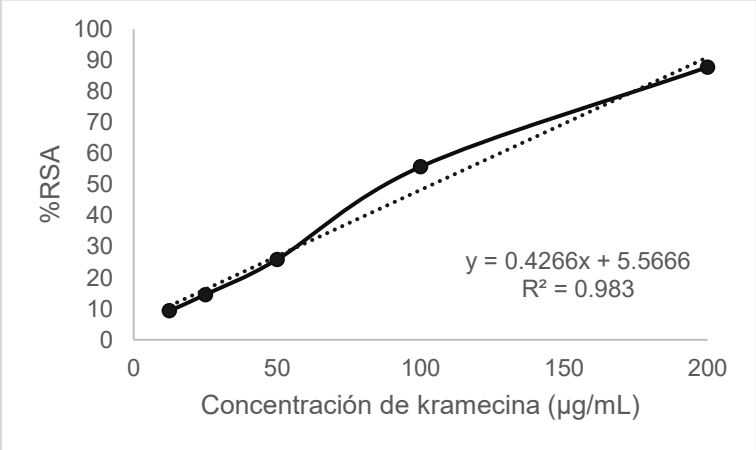


Figura 6. Actividad antioxidante dekramecina. Método ABTS

A partir de las ***Figuras 3*** y ***4*** se determinó el IC_{50} del kramecina para los dos métodos siendo de 23.13 ± 0.58 µg/mL para DPPH y 104.16 ± 1.20 µg/mL para BTS.

Por otro lado, se determinaron los Equivalentes de Trolox (TE) que son una medida utilizada para expresar la capacidad antioxidante total de una muestra (Christodoulou *et al*., 2022)

La ***Tabla 1*** resume los resultados obtenidos junto con los equivalentes de Trolox para cada método.

Tabla 1. Capacidad antioxidante del compuesto kramecina evaluada por los métodos DPPH y ABTS.

Método	IC_{50} **Compuesto** (µg/mL)	IC_{50} **Trolox** (µg/mL)	**TE** (µmol TE/g compuesto)
DPPH	23.13 ± 0.58	6.06 ± 0.09	815.26 ± 0.90
ABTS	104.16 ± 1.20	18.33 ± 0.23	15378.22 ± 1.31

5.3. Determinación de la actividad antimicrobiana

Se evaluó la actividad antimicrobiana del compuesto kramecina a una concentración de 200 µg/mL frente a un total de 13 cepas microbianas, divididas en bacterias y levaduras. Las bacterias incluyeron tres cepas Gram positivas (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, y *Staphylococcus epidermidis*) y seis cepas Gram negativas (*Proteus mirabilis, Salmonella typhi, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa y Shigella dysenteriae*). Por su parte, las levaduras correspondieron a cuatro cepas (*Candida albicans*, *Candida tropicalis, Candida glabrata* y *Candida krusei*). Como controles positivos se emplearon ciprofloxacino (1 µg/mL) para bacterias y fluconazol (8 µg/mL) para levaduras.

El compuesto evaluado no logró la inhibición total del crecimiento microbiano y tampoco se pudo establecer el valor de la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC). En su lugar, la actividad se cuantificó determinando la concentración a la que se inhibió el 50% del crecimiento respecto al control negativo. Los resultados se muestran en las ***Tablas 2***, ***3*** y ***4***.

Tabla 2. Concentración de kramecina requerida para inhibir el 50% del crecimiento de las cepas Gram positivas

Bacterias Gram positivas	**Concentración para inhibir el 50% de crecimiento** (µg/mL)
E. faecalis	25
S. aureus	-
S. epidermidis	-

Tabla 3. Concentración de kramecina requerida para inhibir el 50% del crecimiento de las cepas Gram negativas

Bacterias Gram negativas	**Concentración para inhibir el 50% de crecimiento** (µg/mL)
E. coli	-
K. pneumoniae	-
P. mirabilis	25
P. aeruginosa	200
S. typhi	25
S. dysenteriae	50

Tabla 4. Concentración de kramecina requerida para inhibir el 50% del crecimiento de las levaduras

Levaduras	**Concentración para inhibir el 50% de crecimiento** (µg/mL)
C. albicans	-
C. glabrata	-
C. krusei	200
C. tropicalis	-

La actividad antimicrobiana de kramecina frente a *Proteus mirabilis y Salmonella typhi* inhibió el 50% del crecimiento a una concentración de 25 µg/mL (***Tabla 3***), sin embargo, la concentración máxima evaluada de 200 µg/mL sólo inhibió un 65.44 y 69.02% respectivamente, a diferencia de los controles positivos, que lograron más del 90% de inhibición a las concentraciones empleadas.

6. DISCUSIÓN

La capacidad antioxidante del compuesto kramecina aislado a partir de *Krameria cytisoides* se evaluó mediante los métodos DPPH y ABTS, en DPPH mostró un coeficiente de correlación (R^2=0.857) y un IC_{50} de 23.13 µg/mL, mientras que en ABTS presentó un coeficiente de correlación (R^2=0.983) y un IC_{50} de 104.16 µg/mL. El valor del IC_{50} en DPPH indica una alta actividad antioxidante mientras que el mismo valor en ABTS corresponde a una actividad moderada (Fatmawaty *et al*., 2019) a pesar de ser valores mayores en comparación con el Trolox (***Tabla 1***), los resultados, especialmente en DPPH confirman un notable potencial como agente antioxidante, así mismo, la capacidad expresada en equivalentes de Trolox indican lo mismo (Rumpf *et al*., 2023).

La diferencia entre las actividades se le atribuye a la naturaleza de los métodos utilizados, el radical DPPH evalúa principalmente la capacidad de compuestos antioxidantes de donar átomos de hidrógeno (HAT), a diferencia del método ABTS que en mayor medida responde a la transferencia de electrones (SET) (Wołosiak *et al*., 2021), por ende, el compuesto probado implica tener donadores de hidrogeno.

Como se muestra en la ***Figura 2*** la estructura de la kramecina presenta grupos hidroxilo que, podrían proporcionar sitios de transferencia de hidrógeno lo que favorecería el método DPPH.

A pesar de la ausencia de reportes específicos sobre la capacidad antioxidante de kramecina, si existe información acerca del género del que se aisló (*Krameria*) como potencial antioxidante, en un estudio reciente se analizó el extracto de *Krameria lappacea* utilizando el método DPPH determinaron un IC_{50} cercano a 31.25 µg/mL (Abdel *et al*., 2024). Se ha reportado que el extracto de *Krameria pauciflora* presentó valores de IC_{50} de 46.09 µg/mL por DPPH y ABTS (Ramírez *et al*, 2012), en ese sentido el *Krameria cytisoides* presenta una mayor capacidad antioxidante que *Krameria lappacea y pauciflora*.

Por su parte kramecina no mostró actividad antimicrobiana comparable con los controles positivos, la concentración de los controles positivos se determinó de acuerdo con los MIC reportados en la literatura, Ciprofloxacino resulta tener una buena susceptibilidad en concentraciones iguales o menores a 1 µg/mL (Esquivel *et al*., 2024; Shealy *et al*., 2020), y para fluconazol se reporta un MIC igual o menor a 8 µg/mL para diversas especies de Candida (incluyendo *C. albicans, C. glabrata, C. krusei y C. tropicalis*), (Fahriye *et al*., 2022)

Si bien no se han encontrado reportes específicos respecto a la actividad antimicrobiana de kramecina, si existen estudios en otras especies del mismo género del que se aisló. Por ejemplo, se ha reportado que el extracto metanólico de *Krameria pauciflora* presentó valores de MIC en un intervalo de 58 a 1950 µg/mL frente a cuatro cepas bacterianas (Velasco *et al*., 2024). De forma similar se ha descrito la actividad de *Krameria lappacea* como inhibidor de hongos, reportando su MIC entre 70 y 190 µg/mL (Zabka, 2022). Estos reportes sugieren que el género *Krameria* puede presentar actividad antimicrobiana aunque esta dependa de la especie.

La ausencia de actividad antimicrobiana de kramecina puede deberse a las concentraciones utilizadas, ya que el máximo empleado de 200 µg/mL pudo resultar insuficiente para ejercer un efecto inhibitorio, esto se puede determinar que buenos resultados en actividad antioxidante y no necesariamente significa una correlación con la actividad antimicrobiana (Ispiryan *et al*., 2024).

7. CONCLUSIÓN

El presente proyecto evaluó la capacidad antioxidante y actividad antimicrobiana del compuesto kramecina. Los resultados indicaron que el compuesto posee una alta capacidad antioxidante evidenciada por un valor de IC_{50} de 23.13 µg/mL y un coeficiente de determinación (R^2=0.857), esta capacidad se le puede atribuir a la estructura del compuesto ya que presenta grupos hidroxilo que podrían donar átomos de hidrógeno.

Por otro lado, el compuesto no mostró actividad antimicrobiana significativa frente a los controles utilizados, lo que sugiere que la capacidad antioxidante y la actividad antimicrobiana no están necesariamente relacionados.

A pesar de esto, los hallazgos obtenidos se abre la posibilidad a futuro para conocer el mecanismo de acción detrás de la capacidad antioxidante del compuesto. Asimismo, para futuras investigaciones de actividad antimicrobiana de kramecina se recomienda emplear concentraciones en un intervalo más elevado.

8. REFERENCIAS

Abdel-Gaber, R., Alamari, G., Dkhil, M. A., Meryk, A., Al-Shaebi, E. M., & Al-Quraishy, S. (2024). Krameria lappacea root extract's anticoccidial properties and coordinated control of CD4 T cells for IL-10 production and antioxidant monitoring. *Frontiers in Immunology, 15*, 1404297. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404297

Abeyrathne, E. D. N. S., Nam, K., Huang, X., & Ahn, D. U. (2022). Plant- and animal-based antioxidants' structure, efficacy, mechanisms, and applications: A review. *Antioxidants, 11*(5), 1025. https://doi.org/10.3390/antiox11051025

Aranda, A. K., Cruz, A., Arancibia, Y. L., Hernández, E. Y., & Pedraza, J. (2022). RONS and oxidative stress: An overview of basic concepts. *Oxygen, 2*(4), 437–478. https://doi.org/10.3390/oxygen2040030

Castillo, J. M., Vargas, E. A., Esperanza, Y., Martínez, F. J., & Carrillo, G. (2025). Free radical scavenger capacity of phenolic compounds recovered from agroindustrial waste. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, 33(94).

Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A. O., Yeskaliyeva, B., Abdull Razis, A. F., Modu, B., Calina, D., & Sharifi-Rad, J. (2023). Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Frontiers in Chemistry, 11*, 1158198. https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1158198

Chávez-Jacobo, V. M. (2020). *The battle against the superbugs: No more antimicrobials, there is no ESKAPE* [La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE]. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 23*, 1-11. https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.202

Chen, Z.-D., Wang, X.-Y., Li, Q.-W., Zhang, Y., Zhong, L.-Q., Yi, X.-X., & Gao, X.-Z. (2021). Avances en la investigación de agentes antimicrobianos derivados de plantas. *Journal of Food Safety and Quality, 12*(18), 7433-7439. https://doi.org/10.5555/20210416457

Christodoulou, M. C., Orellana Palacios, J. C., Hesami, G., Jafarzadeh, S., Lorenzo, J. M., Domínguez, R., Moreno, A., & Hadidi, M. (2022). Spectrophotometric methods for measurement of antioxidant activity in food and pharmaceuticals. *Antioxidants*, 11(11), 2213. https://doi.org/10.3390/antiox11112213

Esquivel, A. L., Sánchez, L., González, M. M., Reyes, A., Zapata, E. J., Pérez, S., & Pérez, J. (2024). Actividades antimicrobianas y antioxidantes de cuatro

aceites esenciales. *Journal of the Mexican Chemical Society, 68*(4), 593–602. https://doi.org/10.29356/jmcs.v68i4.593

Fahriye, E. (2022). An epidemiologic analysis of *Candida* spp. urinary infections in intensive care units. *Revista Mexicana de Urología, 82*(4), 201–208. https://doi.org/10.24275/revistas.5704/74604006

Fatmawaty, Anggreni, N. G. M., Fadhil, N., & Prasasty, V. D. (2019). Potential in vitro and in vivo antioxidant activities from *Piper crocatum and Persea americana leaf extracts. Biomedical and Pharmacology Journal, 12*(2), 661–667. https://doi.org/10.13005/bpj/1686

Franco, L. O., Rodríguez, L. I., Cano, J., & Jiménes, E. (2022). Proteomic analysis of *Plasmodium berghei* in the ring phase during *in vivo* antiparasitic treatment with kramecyne. ScienceDirect, 238. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108262

Giono, S., Santos, J. I., Morfín, M. R., Torres, F. J., & Alcántar, M. D. (2021). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*, 172-180. DOI: 10.24875/GMM.20005624.}

Griendling, K. K., Camargo, L. L., Ríos. F. J., Alves, R., (2021). Oxidative stress and hypertension. *Circulation Research, 128*(7), 907–922. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318063

Hahm, J. Y., Park, J., Jang, E.-S., & Chi, S. W. (2022). 8-oxoguanine: from oxidative damage to epigenetic and epitranscriptional modification. Experimental & Molecular Medicine, 54, 1626-164

Harris, I. S., & DeNicola, G. M. (2020). Targeting oxidative stress in cancer. *Cancer Cell*, *37*(6), 631–634. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.05.004

Ispiryan, A., Atkočiūnienė, V., Makstutienė, N., Sarkinas, A., Salasevičienė, A., Urbonavičienė, D., Viskelis, J., Pakeltienė, R., & Raudonė, L. (2024). Correlation between antimicrobial activity values and total phenolic content/antioxidant activity in *Rubus idaeus* L. *Plants, 13*(4), 504. https://doi.org/10.3390/plants13040504

Kasherman, L., Craig, S. E. L., Keren, A., & Geva-Zatorsky, T. (2021). Oxidative stress and its role in cancer. *The Cancer Journal*, *27*(1), 71–83. https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000494

Kıran, T. R., Otlu, Ö., & Karabulut, A. B. (2023). Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine, 47*(1), 1–11. https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108

Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., & Luthria, D. L. (2022). Oxidative stress and antioxidants—A critical review on in vitro antioxidant assays. *Antioxidants, 11*(12), 2388. https://doi.org/10.3390/antiox11122388

Murillo, A. C. (2025). *Inmortalización de células musculares de humano y lobo marino de california (Zalophus californianus): Efecto en los indicadores de estrés oxidativo* (Tesis de maestría). CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS DE NORESTE, S.C.

Organización Mundial de la Salud. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance

Paredes, R., Valencia, P. G., Úrcia, F. C., Escalante, O. R., & Ayala, R. E. (2024). Resistencia antifúngica y variabilidad fenotípica en micosis pulmonares en pacientes críticos con COVID-19. *Health Care & Global Health*, 8(2). DOI: 10.22258/hgh.2025.91.182.

Pérez, S., Reynoso-Zapata, R., Cano-Alonso, M. F. T., Pérez-González, M. J., Pérez, M. E. G., & Pérez-Rojas, V. M. (2012). Kramecyne — a new anti-inflammatory compound isolated from *Krameria cytisoides*. *Molecules*, *17*(2), 2049–2055. https://doi.org/10.3390/molecules17022049

Ramírez, M. Á., Ríos Gómez, M. Y., Déciga, M., Aguilar, A., & Bermejo, P. (2012). Phytochemical study and anti-inflammatory, antidiabetic and free radical scavenger evaluations of *Krameria pauciflora* methanol extract. *Molecules, 17*(1), 861–872. https://doi.org/10.3390/molecules17010861

Rivera, A. R., Chavez, J. K., Mamani, A. L., & Pinto, E. (2024). Total antioxidant capacity and total phenolics in a functional non-dairy drinkbased on passion fruit and chia peel, *Nutrición clínica y Dietética Hospitalaria*, 44(4), 193-202. DOI: 10.12873/444rivera.

Rumpf, J. (2023). Statistical evaluation of DPPH, ABTS, FRAP, and Folin–Ciocalteu assays: A comprehensive analysis. *Food Chemistry, 413*, 136928. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136928

Sadeer, N. B., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety—Chemistry, applications, strengths, and limitations. *Antioxidants, 9*(8), 709. https://doi.org/10.3390/antiox9080709

Sánchez, E., Campos, N., Pérez, S., & Rodríguez, F. (2023). MECHANISM OF ACTION VIA INHIBITION OF PHOSPHODIESTERASES AND MOLECULAR DOCKING OF ANTIINFLAMMATORY SECONDARY METABOLITES AND NSAIDs. *Rev. Latinoamer. Quím*, 50(1).

Shealy, S. C., Brigmon, M. M., Justo, J. A., Bookstaver, P. B., Kohn, J., & Al-Hasan, M. N. (2020). Impact of reappraisal of fluoroquinolone minimum inhibitory concentration susceptibility breakpoints in gram-negative bloodstream isolates. *Antibiotics, 9*(4), 189. https://doi.org/10.3390/antibiotics9040189

Tumilaar, S. G. (2024). A comprehensive review of free radicals, oxidative stress, and antioxidants: Implications in human health. *Journal of Food Science and Nutrition, 10*(5), 5594386. https://doi.org/10.1155/2024/5594386

Universidad Nacional Autónoma de México. (2012). *Krameria cytisoides*. Datos Abiertos UNAM. Recuperado, de https://datosabiertos.unam.mx/FARQ:HEFA:04602

Velasco, R., Aguilar, F., Tapia, R., Cerón, R., & Santana, J. (2024). Actividad antibacteriana y antifúngica de *Krameria pauciflora* Rose. *Ciencia Latina: Investigación y Desarrollo, 6*(4), 15596–22222. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15596

Wołosiak, R., Drużyńska, B., Derewiaka, D., Piecyk, M., Majewska, E., Ciecierska, M., Worobiej, E., & Pakosz, P. (2021). Verification of the conditions for determination of antioxidant activity by ABTS and DPPH assays—a practical approach. *Molecules, 27*(1), 50. https://doi.org/10.3390/molecules27010050

Yaribeygi, H., Atkin, S. L., & Sahebkar, A. (2020). Molecular mechanisms linking oxidative stress and inflammation to insulin resistance and β-cell dysfunction. *Journal of Cellular Physiology, 235*(3), 2092–2103. https://doi.org/10.1155/2020/8609213

Zabka, M. (2022). Antifungal efficacy and convenience of *Krameria lappacea* for the development of botanical fungicides and new alternatives of antifungal treatment. *Agronomy, 12*(11), 2599. https://doi.org/10.3390/agronomy12112599

Zonta, F. N. S., Roque, M. S., Silva, R. G. S., Ritter, A. G., & Jacobsen, F. T. (2020). Colonización por ESKAPES y características clínicas de pacientes en estado crítico. *Enfermería Global, 19*(59). https://doi.org/10.6018/eglobal.406691