

Las plantas medicinales de México como fuente de compuestos antimicrobianos y antituberculosos: revisión bibliográfica

Medicinal plants from Mexico as a source of antimycobacterial and antitubercular compounds: a literature review

María Adelina Jiménez-Arellanes ¹

1. Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.



Recibido: 25 de enero de 2022.

Aceptado: 19 de septiembre de 2022.

Publicado: 8 de octubre de 2022.

ART-RE-71-01

DOI: 10.5281/zenodo.7159730

Autor(a) responsable de la correspondencia

María Adelina Jiménez-Arellanes

adelinajim08@prodigy.net.mx

Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, CP. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc.

Ciudad de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Jiménez-Arellanes MA. Las plantas medicinales de México como fuente de compuestos antimicrobianos y antituberculosos: revisión bibliográfica. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 27-34.
<https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-01>

RESUMEN

La tuberculosis es un problema de salud mundial y es una de las 10 causas de muerte ocasionada por un solo agente infeccioso, afectando principalmente a la población económicamente activa. Actualmente existen cepas multi-farmacorresistentes y de resistencia extendida difíciles de tratar. Además, diversos factores como el VIH/SIDA, diabetes, y/o artritis, contribuyen en su persistencia, a pesar de contar con fármacos de primera y segunda línea para su tratamiento. Por esto es necesario contribuir en la búsqueda de alternativas de tratamiento y las plantas medicinales son fuentes importantes a considerar. Este manuscrito es una revisión sobre las publicaciones realizadas desde 2014 a la fecha, enfocados en describir la actividad antimicobacteriana de los extractos y compuestos puros obtenidos a partir de plantas medicinales mexicanas y su actividad contra diferentes cepas de micobacterias; así como su evaluación *in vivo*.

Palabras clave: plantas medicinales; actividad antimicobacteriana; actividad antituberculosa; *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

Tuberculosis is a worldwide health problem, being one of the ten leading causes of death caused by a single infectious agent and mainly affecting the economically active population. There are currently multidrug-resistant and extremely drug-resistant strains that are difficult to treat and, in addition, several factors such as HIV/AIDS, diabetes, and/or arthritis contribute to their persistence, despite having first- and second-line drugs for their treatment. Taking into account this health problem, it is necessary to contribute in the search for treatment alternatives and medicinal plants are an important source to consider. This manuscript is a review of the publications made from 2014 to date, focused on describing the antimycobacterial activity of Mexican medicinal plants extracts and pure compounds obtained from them and their activity against different strains of mycobacteria; as well as its evaluation *in vivo*.

Keywords: medicinal plants; antimycobacterial activity; anti-tubercular activity; *Mycobacterium tuberculosis*.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* y la Organización Mundial de la Salud (OMS) describe que es una de diez causas de muertes ocasionadas por un solo agente infeccioso, superando al virus de inmunodeficiencia humana causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA). Durante 2017, se estimaron 1.3 millones de muertes, de los cuales 300,000 fueron casos TB/VIH⁺. En ese mismo año, se presentaron aproximadamente 10 millones de casos nuevos, donde el 90% fueron adultos (>15 años) y el 64% del total de casos fueron hombres. En cuanto a la TB resistente, en 2017 se presentaron aproximadamente 558,000 casos resistentes a rifampicina (RR-TB) y se dedujo que el 82% de estos presentaron multifarmacorresistencia (MFR). Además, se describe que el 3.5% de los casos nuevos de TB fueron MFR y alrededor del 18% de casos tratados previamente se convirtieron MFR. Del total de los casos MFR, el 8.5% puede presentar resistencia extendida (XFR) y aproximadamente el 23% de la población mundial presenta TB latente, y pueden desarrollar la enfermedad en cualquier momento de su vida¹.

En América se estimaron 282,000 casos de TB para 2017 siendo el 82% > 15 años, y de este total, 30,000 pacientes fueron TB/VIH; la tasa de incidencia para América Central y México es de 28 casos/100,000 habitantes. Las muertes por TB en el continente fueron de 24,000 para el 2017 y 6,000 murieron por TB/VIH. Se registraron 11,000 casos MFR en América y se estimó que aproximadamente 6,900 de estos pacientes fueron MFR sin diagnóstico ni tratamiento previo. Además, se estimaron más de 500 muertes por esta causa. El éxito del tratamiento contra TB fue de 75.4% en América, mientras que del porcentaje restante 8.3% no fueron evaluados, 8.6% no tuvieron

seguimiento, 7.3% fallecieron y 0.5% presentó fracaso al tratamiento. En el 33% de los casos nuevos de TB no se realizan pruebas de sensibilidad a los fármacos, lo que lleva a subestimar los casos de MFR. En México se reportaron 970 casos de MFR para el 2017 y el éxito del tratamiento en TB-MFR es tan sólo del 56%. Además, durante este mismo año se registraron 121 casos de XFR².

En México, los estados con mayor número de reportes en el 2017 fueron: Veracruz (2,001 casos), Baja California (1,651), Chiapas (1,215), Nuevo León (1,065), Guerrero (1,042) y Tamaulipas (1,017). Durante el 2018 se registraron 16,933 casos de TB respiratoria (incluyendo casos probables), de los cuales el mayor número fueron hombres con un total de 16,700 casos reportados³. Hasta el 17 de junio del 2019, se han reportado un total de 13,734 casos (7,536 hombres y 6,198 mujeres), donde Veracruz (872 casos) continúa encabezando los estados con mayor número de casos, le sigue Baja California (709), Nuevo León (587), Chiapas (579), Tamaulipas (518) y Guerrero (425)⁴. Sin embargo, en el 2019 y 2020, estos datos incrementaron, registrándose 48,983 y 39,724 casos, respectivamente. Entre los estados con mayor número de casos reportados se encuentran Guerrero, Estado de México y Veracruz y para el 2021, se registraron 20,075 casos⁵.

Tratamiento básico contra TB

El tratamiento básico que recomienda la OMS contra la TB sensible consiste en una fase inicial de 2 meses empleando cuatro medicamentos: isoniazida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (Etb) o estreptomina (Est), y una fase de continuación de 4 meses con INH y RIF. Se recomienda que antes de iniciar el

tratamiento, se hagan pruebas de resistencia al menos para INH y RIF con el fin de descartar casos de MFR⁶.

Para el tratamiento del TB-MFR tenemos 3 grupos (A-C) de fármacos: del grupo A se administra levofloxacina o moxifloxacina, además de bedaquilina y lineazolidina; del grupo B se administran cicloserina o terizidona y clofazimina; y del grupo C se puede utilizar Etb, delamanida, PZA, imipenem-cilastatina, meropenem, amikacina, Est, etionamida, protionamida y ácido p-aminosalicílico, estos se eligen para complementar el régimen cuando los fármacos del grupo A y/o B no pueden utilizarse. La duración de este tratamiento va de 18 a 20 meses⁷.

Avances en el tratamiento de la TB

Estudios recientes sobre el diseño de nuevos medicamentos antiTB se han diversificado en cuanto a los mecanismos de acción, ya que anteriormente solo se enfocaban sobre la replicación bacteriana. Actualmente, numerosos compuestos se encuentran en fases clínicas de desarrollo. Entre estos tenemos TBAJ-587, que es una diarilquinilina, que se encuentra en pre-fase I e inhibe la síntesis de ATP sintasa y la respiración celular. Otro compuesto que se encuentran en fase I de desarrollo es la espectinamida 1810 que inhibe la síntesis de proteínas; otro tipo son las benzotiazononas: BTZ-043 y PBTZ-169, que inhiben la síntesis del arabinogalactano, otros compuestos con mecanismo de acción similar son TBA-7371 y OPC-167832. Los compuestos que se encuentran entre la fase I y II está Q203 (una imidazopiridina) que inhibe la respiración celular, y la sutezolidina que inhibe la síntesis de proteínas. Entre los compuestos en fase II tenemos dos oxazolidinonas, AZD5847 y LCB01-0371 que inhiben la síntesis proteica. También en fase II tenemos la levofloxacina, una fluoroquinolona que inhibe la replicación del ADN; la nitazoxanida que altera el potencial de membrana y el pH. Entre los compuestos en fase III de investigación están la bedaquilina que bloquea la respiración celular. Este último compuesto, de acuerdo a la última actualización de la OMS, este compuesto es muy empleado en el tratamiento de TB MFR⁷. En esta última fase también se encuentran dos nitroimidazoles: delamanida y pretomanida que bloquean la síntesis de ácidos micólicos y del ácido nítrico; además, la clofazimina (una rimirfenicina) que forma especies reactivas de oxígeno⁸⁻¹¹. A pesar de contar con medicamentos de primera y segunda línea para el tratamiento de la TB, es necesario continuar explorando diversas fuentes para la posible obtención de compuestos activos contra la TB MFR y XFR. Cabe mencionar que existen algunas revisiones donde se describe el potencial de extractos de plantas medicinales y de compuestos naturales como fuente de compuestos antituberculosos¹²⁻¹⁸. Dentro de estas revisiones, a la fecha solo describen dos trabajos sobre la evaluación *in vivo* (modelo de tuberculosis pulmonar) de la mezcla de dos triterpenos (ácido ursólico y ácido oleanólico) y de un neolignano (licarina A), los cuales fueron obtenidos de plantas medicinales¹¹. Además, recientemente se ha descrito que la silimarina (SM), una

mezcla de polifenoles, obtenida de las semillas de la planta *Silybum marianum* (cardo mariano) y la silibinina (Sb), principal componente de la silimarina, presentaron efectos antimicobacterianos en ensayos *in vitro*. La SM mostró una concentración mínima inhibitoria (CMI) = 12.5 μ M contra *M. tuberculosis* H37Rv, una CMI=50 μ M contra *M. tuberculosis* MFR (CIBIN 99, cepa resistente a Est, INH, RIF, Etb y PZA), y la Sb también resultó activo con CMI=50 μ M contra H37Rv y CMI=12.5 μ M contra CIBIN 99, estos resultados se confirmaron al cuantificar las unidades formadoras de colonias (UFC). SM y Sb mostraron efecto sinérgico *in vitro* al combinarlos con los antiTB de primera línea (RIF, PZA e INH) contra la cepa sensible (H37Rv) y también mostraron sinergia al combinarlos con fármacos de segunda línea (amikacina, moxifloxacina y etionamida) contra la cepa MFR (CIBIN 99). En ambos ensayos se observó una disminución significativa en las UFC en comparación con las micobacterias que solo recibieron antiTB. Continuando con los ensayos *in vitro*, en macrófagos derivados de monocitos humanos (MDMH) infectados con *M. tuberculosis* H37Rv y CIBIN-99 se observó que la carga bacilar disminuía en presencia de SM y Sb a dosis de 50 y 100 μ M, mostrando que Sb tuvo mejor efecto contra la cepa H37Rv mientras que SM fue más activo contra CIBIN-99. Dada la actividad mostrada en *in vitro* se realizó la evaluación *in vivo* en el modelo de TB pulmonar progresiva en ratones BALB/c infectados con *M. tuberculosis* H37Rv. Con este ensayo encontraron que SM a la dosis de 5 mg/kg administrado vía intragástrica todos los días, durante 30 y 60 días redujo las UFC en los pulmones después de 1 y 2 meses de tratamiento; también encontraron que la combinación SM con los fármacos antiTB redujo aún más la carga bacilar y el porcentaje de neumonía en los animales infectados¹⁹.

Uno de los principales efectos adversos que tiene el tratamiento convencional contra la TB es la hepatotoxicidad, la cual es una de las principales causas del abandono del tratamiento^{20,21}; para ello, el uso de extractos de plantas medicinales también representa una gran alternativa para contrarrestar el efecto tóxico en hígado^{22,23}. El objetivo del presente trabajo fue revisar las fuentes bibliográficas (PUBMED, Web of Science y Scopus) del 2015 al 2020 sobre los avances en la búsqueda de extractos de plantas medicinales y compuestos puros y su actividad antimicobacteriana y/o antituberculosa. Aquí se incluye sólo los artículos que describen la investigación realizada sobre extractos y compuestos puros obtenidos de plantas medicinales de México con actividad antimicobacteriana y antituberculosa.

EXTRACTOS DE PLANTAS MEDICINALES MEXICANAS CON PROPIEDADES ANTIMICOBACTERIANAS *IN VITRO*

Los extractos orgánicos: hexano (Hex), diclorometano (CH₂Cl₂), acetato de etilo (AcOEt), etanol (EtOH) y acuoso de *Bidens*

odorata, conocida como "mozote blanco, aceitilla, acahual o mozoquelite", colectada en Calpulalpan, México, en junio del 2016 resultaron activos al ser evaluados *in vitro* contra *M. tuberculosis* H37Rv y *M. smegmatis* mc²155 por el micrométodo colorimétrico Alamar azul (MABA). Las CMI fueron las siguientes: extractos Hex mostró CMI=100 µg/mL; los extractos CH₂Cl₂, AcOEt y EtOH mostraron una CMI=12.5 µg/mL contra *M. tuberculosis*, y solo los extractos de Hex (CMI=50 µg/mL) y CH₂Cl₂ (CMI=100 µg/mL) mostraron moderada actividad contra *M. smegmatis*²⁴.

Las especies medicinales *Salvia coccinea* ("flor de Jericó o flor de colibrí") y *Teucrium bicolor* ("oreganillo") colectadas en Nuevo León, México, durante el verano del 2011 resultaron activas contra *M. tuberculosis* H37Rv. Los extractos metanólicos (MeOH) de ambas especies presentaron moderada actividad antimicobacteriana con CMI=125 µg/mL²⁵; sin embargo, en este trabajo no se describen los compuestos activos de las especies evaluadas. Otra especie mexicana con actividad antimicobacteriana es *Cnidocolus chayamansa*, conocida como "Chaya", colectada en Hidalgo, México. El extracto CHCl₃:MeOH (1:1) fue activo contra *M. tuberculosis* H37Rv, y contra 4 cepas monorresistentes: Est, Etb, RIF e INH, y contra dos cepas de aislados clínicos MFR (SIN 4 resistente a fármacos de primera línea y MMDO resistente a INH y Etb), siendo la CMI=50 µg/mL en todos los casos²⁶.

En un estudio realizado con tres plantas medicinales: *Rhynchosia precatória*, *Euphobia albomarginata* y *Helianthus annuus* (conocidas como "el sauco mexicano", "cuépari" y "girasol", respectivamente) colectadas entre septiembre del 2012 a enero del 2015 en los municipios de Álamos, Navajoa, Etchojoa y Huatabampo, en el estado de Sonora, mostraron importante actividad contra *M. tuberculosis* H37Rv y baja actividad contra *M. smegmatis*. Los extractos de Hex, CH₂Cl₂ y AcOEt de *R. precatória* (raíz) presentaron una CMI = 15.6, 31.25 y 125 µg/mL, respectivamente, y la concentración mínima bacteriostática (CMB, concentración mínima del extracto que no produce un cambio en los cultivos reincubados en un medio fresco) fue de 31.25, 62.5 y 125 µg/mL para los tres extractos, siendo estos los que presentan la mayor actividad. El extracto Hex de *E. albomarginata* (brotes) presentó una CMI y CMB=250 µg/mL y el extracto CH₂Cl₂ del tallo de *H. annuus* resultó inactivo (CMI = 500 µg/mL). Para el caso de *M. smegmatis*, sólo los extractos CH₂Cl₂ y AcOEt de *R. precatória* presentaron escasa actividad con CMI=250 µg/mL y CBM = 500 µg/mL²⁷.

También se reportó el efecto antimicobacteriano de algunas plantas medicinales empleadas por grupos indígenas de Hermosillo, Sonora, México para tratar síntomas relacionados con la TB; estas fueron colectadas y evaluadas contra *M. tuberculosis* H37Rv y contra algunos aislados clínicos de *M. tuberculosis*. Los extractos CHCl₃, CH₂Cl₂, AcOEt y MeOH de *Ambrosia confertiflora* (estafiate) mostraron una CMI=90, 120, 160 y 200 µg/mL, respectivamente y los extractos MeOH de *Guaiacum coulteri* (guayacán) y de *Ambrosia ambro-*

soides ("chicura") mostraron una CMI=790 y 1000 µg/mL²⁸.

En un estudio reciente, se reportó la actividad antimicobacteriana de extractos de *Musa* spp. ("manzano") colectada en junio de 2017. El extracto más activo contra *M. tuberculosis* H37Rv fue el AcOEt (CMI=12.5 µg/mL) y contra el aislado clínico CIBIM 99 (CMI=6.25 µg/mL). Mientras tanto, el extracto de Hex presentó CMI=25 µg/mL contra la cepa sensible y CMI = 12.5 µg/mL contra la cepa MFR. El extracto menos activo fue el MeOH, con CMI=50 µg/mL contra H37Rv y CMI=25 µg/mL contra la cepa MFR. En este caso sólo se reportó el efecto antimicobacteriano de los extractos sin describir los compuestos activos²⁹.

Hernández-García E, et al. (2019) reportaron el efecto antimicobacteriano de frutos de *Acacia farnesiana*, conocida como "huizache", colectada en Acatlán de Osorio, Puebla, México. Obtuvieron los extractos de Hex, CHCl₃, MeOH y acuoso; los cuatro extractos inhibieron el crecimiento de *M. tuberculosis* H37Rv con un CMI=200 µg/mL, mientras que los extractos Hex y acuoso mostraron actividad contra el aislado clínico MFR G122 (con resistencia a INH, RIF y Etb) con CMI=100 µg/mL³⁰.

Otra planta estudiada es *Trixis angustifolia* (hierba del aire) colectada en Durango, México. De las partes aéreas obtuvieron los extractos de Hex, CHCl₃ y AcOEt. Los extractos Hex y CHCl₃ presentaron actividad contra *M. tuberculosis* H37Rv (CMI=25 µg/mL), y el extracto AcOEt fue menos activo (CMI=50 µg/mL)³¹.

COMPUESTOS OBTENIDOS DE PLANTAS MEDICINALES MEXICANAS CON PROPIEDADES ANTIMICOBACTERIANAS *IN VITRO*

Los compuestos (glicósidos, **Figura 1**) aislados del extracto EtOH de *Bidens odorata* y el ácido 3,5-dihidrobenzoico (**Figura 2**, aislado del extracto acuoso) resultaron activos al ser evaluados *in vitro* contra *M. tuberculosis* H37Rv y *M. smegmatis* mc²155. El compuesto glicosídico mostró una CMI=3.125 µg/mL y el ácido 3,5-dihidrobenzoico mostró una CMI=50 µg/mL²⁴.

Del extracto activo de *C. chayamansa* se obtuvo el moretenol, acetato moretenilo, kaempferol-3,7-dimetil éter y 5-hidroxi-7,3',4'-trimetoxiflavonona por fraccionamiento químico. El moretenol y el acetato moretenilo (**Figura 3**) fueron los compuestos más activos contra *M. tuberculosis* H37Rv, cuya CMI=25 µg/mL²⁶.

Coronado-Aceves EW, et al. (2017) reportaron la actividad contra *M. tuberculosis* H37Rv de cinco isoflavonoides obtenidos de las raíces de *Rhynchosia precatória* (colectado en Etchojo, Sonora, México durante julio del 2015); estos compuestos fueron aislados del extracto CHCl₃ por fraccionamiento químico. Los compuestos fueron identificados como precatórina A, precatórina B, precatórina

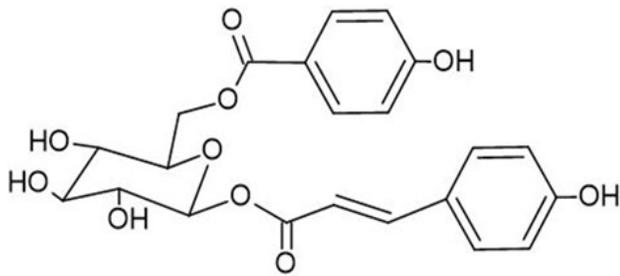


Figura 1. Estructura química de los glicósidos.

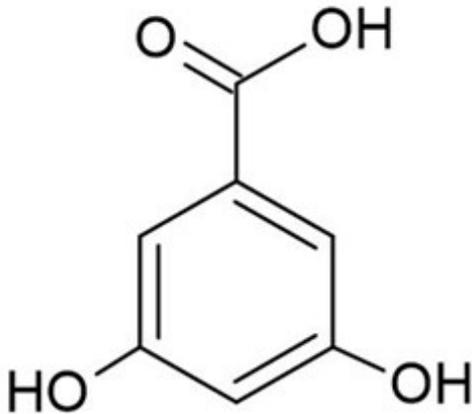


Figura 2. Estructura química del ácido 3,5-dihidrobenzoico.

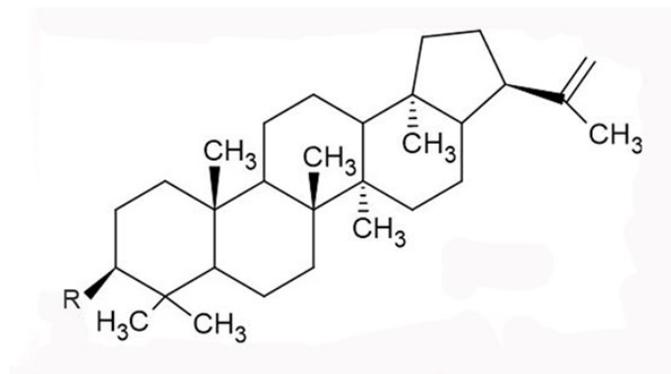


Figura 3. Estructura química base del morenenol (cuando R=OH) y del acetato morenenilo (cuando R=OAc).

C, lupinifolina y cajanona, sólo la lupinifolina (**Figura 4**) resulto activa con CMI=31.25 $\mu\text{g/mL}$; los demás compuestos presentaron una CMI=62.5 $\mu\text{g/mL}$ ³².

Del extracto más activo (CHCl_3) de *A. confertiflora* se aislaron dos compuestos con actividad antimicrobiana: reinosa (**Figura 5**) y santamarina (**Figura 6**). Reinosa exhibió una CMI=64 $\mu\text{g/mL}$ y CMB=128 $\mu\text{g/mL}$ contra *M. tuberculosis* H37Rv; CMI y CMB=128 $\mu\text{g/mL}$ para el aislado 366-2009; la CMI=64 $\mu\text{g/mL}$ y CMB=128 $\mu\text{g/mL}$

contra el aislado 104-2010 y para el aislado 430-2010 se obtuvo una CMI=128 $\mu\text{g/mL}$. Santamarina presentó una CMI y CMB=128 $\mu\text{g/mL}$ contra *M. tuberculosis* H37Rv; para el aislado 366-2009 se obtuvo una CMI=128 $\mu\text{g/mL}$ y la CMI y CMB fue de 128 $\mu\text{g/mL}$ contra el aislado 104-2010³³.

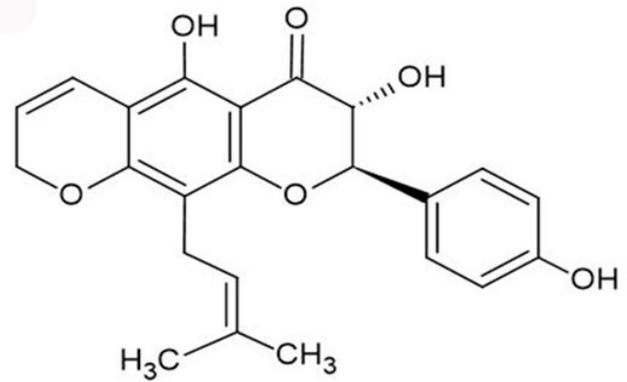


Figura 4. Estructura química de la lupinifolina.

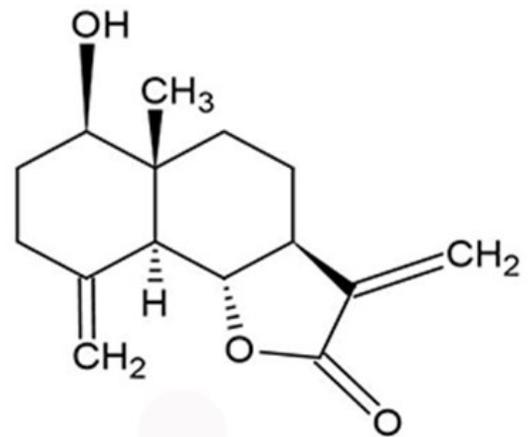


Figura 5. Estructura química de la reinosa.

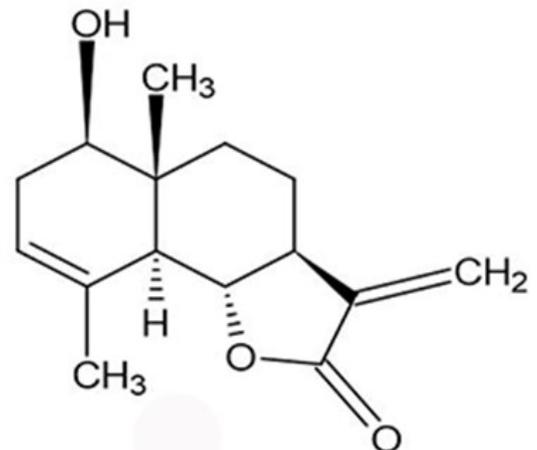


Figura 6. Estructura química de la santamarina.

A partir de los extractos acuoso y MeOH de *Acacia farnesiana* obtuvieron galato de metilo (**Figura 7**) que mostró actividad contra la cepa sensible (CMI=50 µg/mL), mientras que su derivado acetilado (triacetil metil galato) resulto con mayor actividad antimicrobiana (CMI=25 µg/mL)³⁰.

A través del extracto de Hex de *Trixis angustifolia* se obtuvieron cinco fracciones, mismas que también fueron sometidas a ensayos MABA contra *M. tuberculosis* H37Rv, siendo la más activa la fracción 5 con CMI=6.25 µg/mL, seguida por la fracción 4 con MIC=12.5 µg/mL; de estas fracciones se obtuvieron dos flavonas (pebrellina [**Figura 8**] y salvigenina). Las fracciones activas (4 y 5) fueron sometidas a un siguiente fraccionamiento y se obtuvieron 12 sub-fracciones cuya actividad antimicrobiana también fue determinada contra *M. tuberculosis* H37Rv, siendo las sub-fracciones 1-8 las más activas (CMI=12.5 µg/mL). De la sub-fracción 7 se obtuvo una mezcla de compuestos alifáticos que no fueron caracterizados, y esta fracción se denominó Fracción Activa (FA). En el extracto de Hex, la FA y la pebrellina se sometieron nuevamente a ensayos MABA donde se probaron contra *M. tuberculosis* H37Rv, dos cepas monorresistentes (resistente Est, RIF e INH) y contra los aislados clínicos: SIN-4 (resistente a diferentes fármacos), MTY 147 (resistente a INH, RIF, Etb y etionamida), y MMDO (resistente a INH y Etb). El extracto Hex mostró una CMI=12.5 µg/mL sobre las cepas *M. tuberculosis* R-INH y contra en el aislado SIN-4 y una CMI=25 µg/mL contra la cepa R-RIF, MTY 147 y MMDO; mientras que para la cepa R-Est mostró una CMI=50 µg/mL. La sub-fracción FA presentó una CMI=12.5 µg/mL contra todas las cepas evaluadas y la pebrellina por sí sola fue inactiva; sin embargo, la combinación de FA con pebrellina mostró un efecto sinérgico contra H37RV, CMI=6.25 µg/mL para pebrellina y 0.78 µg/mL para las cepas monorresistentes a INH y Est y la MFR MMDO, y para el caso de la cepa monorresistente a RIF y para la cepa MFR MTY (CMI=12.5 µg/mL)³¹.

Cabe señalar que ninguno de los extractos de estas especies medicinales y/o compuestos puros con actividad antimicrobiana han sido evaluados *in vivo*, por lo que se desconoce su potencial antiTB.

CONCLUSIONES

A pesar de que la TB es un problema de salud a nivel mundial al ser una de las principales causas de muerte, se han realizado muy pocos cambios en su tratamiento, dando origen a cepas de *M. tuberculosis* MFR y XFR, haciendo su tratamiento cada vez más prolongado y difícil de mantener, provocando el abandono del mismo.

Los extractos más activos *in vitro* con CMI=12.5 µg/mL contra *M. tuberculosis* H37Rv fueron el CH₂Cl₂, AcOEt y EtOH de *Bidens odorata*, el extracto AcOEt de *Musa* spp. y el extracto Hex de *Trixis angustifolia*, mientras que los extractos Hex y AcOEt de *Musa* spp.

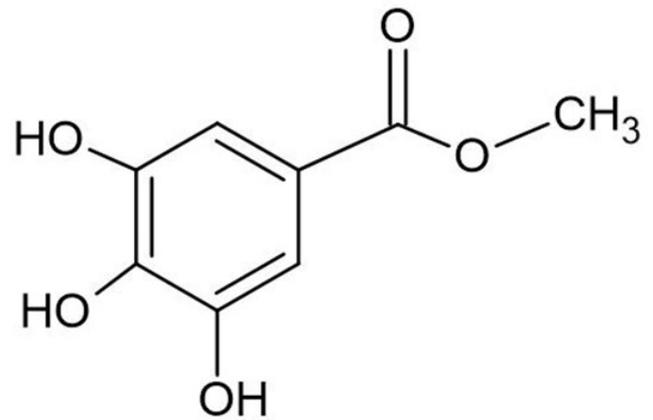


Figura 7. Estructura química del galato de metilo.

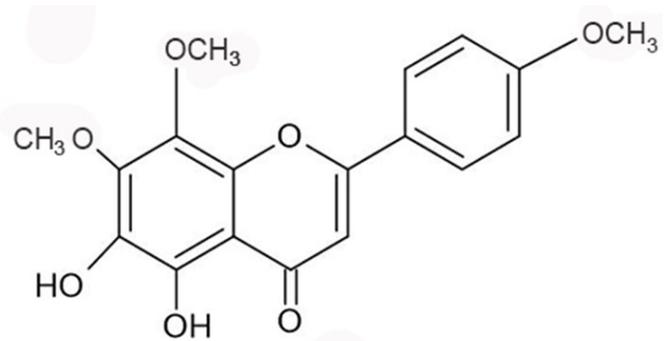


Figura 8. Estructura química de la pebrellina.

resultaron activos contra *M. tuberculosis* MFR (CIBIN 99) con CMI=12.5 y 6.25 µg/mL, respectivamente. Del extracto EtOH de *B. odorata* aislaron un glicósido muy activo contra *M. tuberculosis* H37Rv (CMI=3.125 µg/mL).

A la fecha, sólo se ha reportado la evaluación *in vivo* (modelo de TB pulmonar en ratones BALB/c) de la silimarina, la cual disminuyó la carga bacilar y redujo el porcentaje de neumonía en pulmón. Los extractos y/o compuestos puros bioactivos puede ayudar a mejorar y/o reducir el complejo esquema de tratamiento contra la TB, por lo que es importante que se realicen este tipo de investigación dado el problema que representa esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. Ginebra: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/tb/publications/global-report/en/>
2. PAHO, WHO. Tuberculosis in the Americas 2018. Washington, D. C.: Pan American Health Organization, World Health Organization; 2018. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49510/PAHOCDE18036_eng?sequence=1&isAllowed=y
3. SALUD. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epi-

- demiológica. Sistema Único de Información. Número 52. Volumen 35. Semana 52. 2018. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/425972/sem52.pdf>
4. SALUD. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Número 23. Volumen 36. Semana 23. 2019. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/469528/sem23.pdf>
 5. SALUD. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Número 01. Volumen 39. Semana 01. 2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-261547>
 6. WHO. Guidelines for Treatment of Drug-susceptible Tuberculosis and Patient Care Update. Ginebra: World Health Organization; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf;jsessionid=90AB99CB8A9703002713BCB332AE2FF1?sequence=1>
 7. WHO. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Ginebra: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275383/WHO-CDS-TB-2018.18-eng.pdf>
 8. Chetty S, Ramesh M, Singh-Pillay A, Soliman MES. Recent advancements in the development of anti-tuberculosis drugs. *Bioorg Med Chem Lett*. 2017; 27(3): 370-86. DOI: [10.1016/j.bmcl.2016.11.084](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.11.084)
 9. Hoagland DT, Liu J, Lee RB, Lee RE. New agents for the treatment of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016; 102: 55-72. DOI: [10.1016/j.addr.2016.04.026](https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.026)
 10. Libardo MDJ, Boshoff HIM, Barry 3d CE. The present state of the tuberculosis drug development pipeline. *Curr Opin Pharmacol*. 2018; 42: 81-94. DOI: [10.1016/j.coph.2018.08.001](https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.08.001)
 11. Tiberi S, du Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(7): e183-e198. DOI: [10.1016/S1473-3099\(18\)30110-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30110-5)
 12. Jiménez-Arellanes MA, Gutiérrez-Rebolledo G, Rojas-Tomé S, Meckes-Fisher M. Medicinal plants, an important reserve of antimycobacterial and antitubercular drugs: An update. *J Infect Dis Ther*. 2014; 2(6): 185. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/medicinal-plants-an-important-reserve-of-antimycobacterial-and-antitubercular-2332-0877.1000185.php?aid=35619>
 13. Newton SM, Lau C, Wright CW. A review of antimycobacterial natural products. *Phytother Res*. 2000; 14(5): 303-22. DOI: [10.1002/1099-1573\(200008\)14:5<303::aid-ptr712>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/1099-1573(200008)14:5<303::aid-ptr712>3.0.co;2-n)
 14. Okunade AL, Elvin-Lewis MP, Lewis WH. Natural antimycobacterial metabolites: current status. *Phytochemistry*. 2004; 65(8): 1017-32. DOI: [10.1016/j.phytochem.2004.02.013](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.02.013)
 15. García A, Bocanegra-García V, Palma-Nicolás JP, Rivera G. Recent advances in antitubercular natural products. *Eur J Med Chem*. 2012; 49: 1-23. DOI: [10.1016/j.ejmech.2011.12.029](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.12.029)
 16. Gómez-Cansino R, Guzmán-Gutiérrez SL, Campos-Lara MG, Espitia-Pinzón CI, Reyes-Chilpa R. Natural compounds from Mexican medicinal plants as potential drug leads for anti-tuberculosis drugs. *An Acad Bras Cienc*. 2017; 89(1): 31-43. DOI: [10.1590/0001-3765201720160298](https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160298)
 17. Gupta VK, Kumar MM, Bisht D, Kaushik A. Plants in our combating strategies against *Mycobacterium tuberculosis*: progress made and obstacles met. *Pharm Biol*. 2017; 55(1): 1536-44. DOI: [10.1080/13880209.2017.1309440](https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1309440)
 18. Sharma A, Flores-Vallejo RC, Cardoso-Taketa A, Villarreal ML. Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. *J Ethnopharmacol*. 2017; 208: 264-329. DOI: [10.1016/j.jep.2016.04.045](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.045)
 19. Rodríguez-Flores EM, Mata-Espinosa D, Barrios-Payan J, Marquina-Castillo B, Castañón-Arreola M, Hernández-Pando R. A significant therapeutic effect of silymarin administered alone, or in combination with chemotherapy, in experimental pulmonary tuberculosis caused by drug-sensitive or drug-resistant strains: *in vitro* and *in vivo* studies. *PLoS One*. 2019; 14(5): e0217457. DOI: [10.1371/journal.pone.0217457](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217457)
 20. Björnsson E. Hepatotoxicity by drugs: the most common implicated agents. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(2): 224-30. DOI: [10.3390/ijms17020224](https://doi.org/10.3390/ijms17020224)
 21. Nagarajan S, Whitaker P. Management of adverse reactions to first-line tuberculosis antibiotics. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018; 18(4): 333-41. DOI: [10.1097/ACI.0000000000000462](https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000462)
 22. Jiménez-Arellanes MA, Gutiérrez-Rebolledo GA, Meckes-Fischer M, León-Díaz R. Medical plant extracts and natural compounds with a hepatoprotective effect against damage caused by antitubercular drugs: A review. *Asian Pac J Trop Med*. 2016; 9(12): 1141-9. DOI: [10.1016/j.apjtm.2016.10.010](https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.10.010)
 23. Ramírez-Marroquín OA, Jiménez-Arellanes MA. Hepato-protective effect from natural compounds, biological products and medicinal plant extracts on antitubercular drug-induced liver injuries: A systematic review. *Med Aromat Plants*. 2019; 8(5): 339. DOI: [10.35248/2167-0412.19.8.339](https://doi.org/10.35248/2167-0412.19.8.339)
 24. Hernández-Sánchez KM, Garduño-Siciliano L, Luna-Herrera J, Zepeda-Vallejo LG, Laguna-Rivera S, García-Gutiérrez GE, et al. Antimycobacterial and hypolipemiant activities of *Bidens odorata* (Cavanilles). *J Ethnopharmacol*. 2018; 222: 159-64. DOI: [10.1016/j.jep.2018.04.028](https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.028)
 25. Garza BAA, Arroyo JL, González GG, González EG, González EG, de Torres NW, et al. Anti-fungal and Anti-Mycobacterial activity of plants of Nuevo Leon, Mexico. *Pak J Pharm Sci*. 2017; 30(1): 17-21. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312938451_Anti-fungal_and_Anti-Mycobacterial_activity_of_plants_of_Nuevo_Leon_Mexico
 26. Pérez-González MZ, Gutiérrez-Rebolledo GA, Yépez-Mulia L, Rojas-Tomé IS, Luna-Herrera J, Jiménez-Arellanes MA. Antiprotozoal, antimycobacterial, and anti-inflammatory evaluation of *Cnidocolus chayamansa* (Mc Vaugh) extract and the isolated compounds. *Bio-med Pharmacother*. 2017; 89: 89-97. DOI: [10.1016/j.biopha.2017.02.021](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.021)
 27. Coronado-Aceves EW, Sánchez-Escalante JJ, López-Cervantes J, Robles-Zepeda RE, Velázquez C, Sánchez-Machado DI, et al. Antimycobacterial activity of medicinal plants used by the Mayo people of Sonora, Mexico. *J Ethnopharmacol*. 2016; 190: 106-15. DOI: [10.1016/j.jep.2016.05.064](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.064)
 28. Robles-Zepeda RE, Coronado-Aceves EW, Velázquez-Contreras CA, Ruiz-Bustos E, Navarro-Navarro M, Garibay-Escobar A. *In vitro* antimycobacterial activity of nine medicinal plants used by ethnic groups in Sonora, Mexico. *BMC Complement Altern Med*. 2013; 13: 329. DOI: [10.1186/1472-6882-13-329](https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-329)
 29. Molina-Salinas GM, Uc-Cachón H, Peña-Rodríguez LM, Dzul-Beh AJ, Escobedo Gracia-Medrano RM. Bactericidal effect of the leaf extract from *Musa* spp. (AAB group, silk subgroup), cv. "Manzano" against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Med Food*. 2019; 22(11): 1183-5. DOI: [10.1089/jmf.2019.0075](https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0075)
 30. Hernández-García E, García A, Garza-González E, Avalos-Alanís FG, Rivas-Galindo VM, Rodríguez-Rodríguez J, Alcántar-Rosales VM, Delgadillo-Puga C, Camacho-Corona MR. Chemical composition of *Acacia farnesiana* (L) wild fruits and its activity against *Mycobacterium tuberculosis* and dysentery bacteria. *J Ethnopharmacol*. 2019;

230: 74-80. DOI: [10.1016/j.jep.2018.10.031](https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.10.031)

31. Sánchez-Chávez AC, Salazar-Gómez A, Zepeda-Vallejo LG, Hernández de Jesús ML, Quintos-Escalante M, Vargas-Díaz ME, et al. *Trixis angustifolia* hexanic extract displays synergistic antibacterial activity against *M. tuberculosis*. Nat Prod Res. 2017; 33(10): 1477-81. DOI: [10.1080/14786419.2017.1416381](https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1416381)
32. Coronado-Aceves EW, Gigliarelli G, Garibay-Escobar A, Robles-Zepeda E, Curini M, López-Cervantes J, et al. New Isoflavonoids from the Extract of *Rhynchosia precatória* (Humb. & Bonpl. ex Willd.) DC. and their antimycobacterial activity. J Ethnopharmacol. 2017; 206: 92-100. DOI: [10.1016/j.jep.2017.05.019](https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.019)
33. Coronado-Aceves EW, Velázquez C, Robles-Zepeda RE, Jiménez-Estrada M, Hernández-Martínez J, Gálvez-Ruiz JC, et al. Reynosin and santamarine: two sesquiterpene lactones from *Ambrosia confertiflora* with bactericidal activity against clinical strains of *Mycobacterium tuberculosis*. Pharm Biol. 2016; 54(11): 2623-38. DOI: [10.3109/13880209.2016.1173067](https://doi.org/10.3109/13880209.2016.1173067)

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declaró que no tiene conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

La autora declaró que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.