



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**Estado del arte de la composición fitoquímica y
potenciales antioxidante y antimicrobiano de diversas
especies de tejocote (*Crataegus* spp.).**

Tesis que para obtener el título de
LICENCIADO EN BIOTECNOLOGÍA

Presenta:

Juan José Reneaum Ramírez

Directora de tesis:

Dra. Abigail Martínez Torres

Codirector de tesis:

Dr. Diego Armando Luna Vital

Puebla, Puebla.

Marzo, 2022



AGRADECIMIENTOS

Me encuentro muy agradecido con mi asesora de tesis la Dra. Abigail Martínez Torres, por todo su apoyo moral, por su paciencia, por su entusiasmo, por su pasión a la ciencia, por todos sus consejos y por todas sus valiosas enseñanzas brindadas a lo largo de la carrera y en todo el proceso de la creación de esta tesis. De igual forma agradezco al Dr. Diego Armando Luna Vital por su importante contribución en la planificación y en el desarrollo de este trabajo de investigación.

Agradezco a las revisoras de esta tesis, a la Dra. Elsa Iracena Castañeda, a la Dra. Laura Morales Lara y a la Dra. Ma. Guadalupe Hernández Linares por su tiempo invertido en revisar mi trabajo de investigación, por sus comentarios constructivos y sus valiosas sugerencias.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a mi mamá Soledad, por ser un pilar esencial en mi vida, por inspirarme, por su amor, por su luz, por su fuerza que me alienta a continuar y por toda esa energía que me irradia y que llena mi corazón. A mi papá José Luis, por su apoyo esencial a lo largo de mi vida. A mi familia, por su ayuda en todo momento ante cualquier situación y les agradezco infinitamente por todo su cariño. A mi abuelita Aurora, que me inspiró a trabajar duro por lo que quiero y a no rendirme.

Agradezco a mis amistades Ana Karen, Martha Atienza, Nicolás, Ismael, Jael, Salma Huerta, Dani Álvarez, Sara Natali, Fernanda Oliver, Karla Heredia, Antonio, Adrián Mendoza y Ricardo Ochoa que me acompañaron en este camino con muchas risas y diversión, con su apoyo moral y con palabras de aliento.



*La vida te va a poner obstáculos,
pero los límites los pones tú.*

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. Resumen.....	7
2. Introducción.....	9
3. Marco teórico.....	12
3.1. <i>Crataegus</i> spp.....	12
3.2. Distribución del tejocote en México.....	12
3.3. Principales especies de tejocote en México.....	14
3.4. Usos industriales del tejocote	17
3.5. Usos alimenticios	18
3.6. Usos etnobotánicos del tejocote	18
3.7. Compuestos bioactivos	20
3.7.1. Compuestos antioxidantes.....	20
3.7.2. Carotenoides	22
3.7.2.1. Definición.....	22
3.7.2.2. Características.....	24
3.7.3. Compuestos fenólicos	25
3.7.3.1. Definición.....	25
3.7.3.2. Características.....	26
3.7.4. Flavonoides	27
3.7.4.1. Definición.....	27
3.7.4.2. Características.....	28
3.8. Capacidad antimicrobiana.....	29
4. Justificación.....	30
5. Objetivos	31
5.1 Objetivo general.....	31
5.2 Objetivos particulares.....	31
6. Metodología.....	32
7. Resultados y discusión.....	33
7.1 Composición del fruto de tejocote	33
7.2. Compuestos fitoconstituyentes y bioactivos en el tejocote	38

7.2.1. Carotenoides en el tejocote	54
7.2.1.1. Carotenoides totales en el fruto de tejocote	55
7.2.1.2. Beneficios a la salud de los carotenoides	57
7.2.2. Compuestos fenólicos en el tejocote	58
7.2.2.1. Flavonoides en tejocote	61
7.2.2.1.1. Flavonoides totales del fruto de tejocote	62
7.2.2.2. Cuantificación de compuestos fenólicos totales	67
7.2.2.2.1. Fenoles totales en fruto de tejocote: Método Folin-Ciocalteu..	67
7.2.2.3. Beneficios a la salud de los compuestos fenólicos	71
7.2.2.3.1. Efectos cardioprotectores.....	72
7.2.2.3.2. Actividad anticancerígena	76
7.2.2.3.3. Efectos en el sistema nervioso.....	78
7.2.2.3.4. Otros efectos benéficos a la salud	80
7.2.3. Potencial antioxidante del fruto de tejocote	81
7.2.4. Ensayos de análisis de potencial antioxidante en <i>Crataegus</i> spp.....	81
7.2.4.1. Capacidad secuestradora del radical DPPH (2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo)	83
7.2.4.1.1. Eficacia Antirradical.....	90
7.2.4.2. Evaluación de la capacidad reductora del hierro (FRAP)	91
7.2.4.3. Ensayo de sustancias reactivas con ácido tiobarbitúrico (TBARS) 95	
7.2.4.4. Neutralización del radical catión 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazole-6-sulfonato) (ABTS ⁺)	98
7.2.4.5. Actividad neutralizadora del radical anión superóxido	101
7.2.4.6. Inhibición del blanqueamiento del β -Caroteno.....	104
7.2.4.7. Desventajas del análisis de los ensayos antioxidantes	105
7.3. Actividad antimicrobiana	106
7.3.1. Métodos de dilución	107
7.3.1.1. Método de dilución en caldo	107
7.3.1.2. Concentración mínima inhibitoria (MIC).....	108
7.3.2. Métodos de difusión.....	108
7.3.2.1. Método de difusión en disco en agar	108
7.3.2.2. Método de difusión de pozos de agar	109
7.3.3. Potencial antimicrobiano del tejocote.....	109

8. Conclusiones.....	122
9. Perspectivas.....	124
10. Referencias	125

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Árbol de tejocote (<i>Crataegus</i> sp.) ubicado en Quetzalcoapan en el estado de Tlaxcala. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez	13
Figura 2 Variedad fenotípica de distintas especies del fruto de tejocote provenientes de distintas locaciones de México, enmarcando su amplia gama de colores y tamaños que depende del genotipo de procedencia del lugar de origen, imagen tomada de C. A. Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011.	17
Figura 3 Carotenoides precursores de retinol. Estructuras construidas mediante el software ACD/ChemSketch (Freeware).	23
Figura 4 Carotenoides no precursores de retinol. Estructuras construidas mediante el software ACD/ChemSketch (Freeware).....	24
Figura 5 Grupos y subgrupos de los compuestos fenólicos con sus estructuras químicas centrales. Estructuras construidas mediante el software ACD/ChemSketch (Freeware).....	27
Figura 6 Frutos de tejocotes mexicanos (<i>Crataegus</i> spp.) colectados en Angangueo, Michoacán, las características fenotípicas de estos frutos son su tamaño pequeño, su color naranja en predominación con pequeños matices de rojo y amarillo. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez.....	34
Figura 7 Frutos de tejocotes mexicanos (<i>Crataegus</i> spp.) adquiridos en una tienda ubicada en Valle de Bravo, Estado de México; resaltando los colores amarillo con matices naranjas del fruto. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez.	34
Figura 8 Frutos de tejocotes mexicanos (<i>Crataegus</i> spp.) colectados en Quetzalcoapan, Tlaxcala, las principales características de estos frutos es su color amarillo uniforme y tamaño notablemente más grande a comparación de los frutos adquiridos en el Estado de México. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Análisis proximal del fruto de tejocote	36
Tabla 2 Compuestos fitoquímicos presentes en fruto, semillas, hojas y flores de diversas especies de <i>Crataegus</i>	39
Tabla 3 Contenido de carotenoides totales del fruto en diversas especies de tejocote mexicano.	56
Tabla 4. Clasificación de los compuestos fenólicos y ejemplos de algunos compuestos categorizados por subgrupo con presencia en especies reportadas de <i>Crataegus</i>	59
Tabla 5 Contenido de flavonoides y proantocianidinas del fruto de diversas especies de tejocote mexicano.	63
Tabla 6 Contenido de fenoles totales en el fruto de diversas especies del fruto de tejocote mexicano.	68
Tabla 7. Potencial antioxidante del fruto de tejocote calculado mediante el ensayo químico DPPH'.	86
Tabla 8. Porcentaje de eficacia antirradical de frutos obtenida mediante valores de ensayo DPPH.	91
Tabla 9. Evaluación de la capacidad reductora del hierro mediante ensayo FRAP	93
Tabla 10 Resultados del ensayo de sustancias reactivas con ácido tiobarbitúrico (TBARS)	97
Tabla 11 Resultados sobre la capacidad de neutralización del radical ABTS*+	99
Tabla 12 Actividad neutralizadora del radical anión superóxido.	102
Tabla 13 Capacidad antioxidante de 100 µg/mL de diversos extractos de <i>Crataegus</i> spp. de inhibición del blanqueamiento de β -caroteno	105
Tabla 14 Actividad antimicrobiana de diversos extractos de la planta <i>Crataegus</i> evaluada a diversas cepas de microorganismos.	114

1. Resumen

El tejocote (*Crataegus* spp.) es una planta mexicana endémica, ampliamente distribuida con numerosas especies en México, su uso va desde aspectos etnobotánicos, como su uso en la medicina tradicional desde tiempos prehispánicos, hasta comerciales. Sin embargo, en la actualidad se considera como un fruto poco aprovechado en su totalidad y con poco interés de la población a pesar de sus diversas aplicaciones en el comercio de alimentos.

La presente revisión documental compila resultados de numerosos artículos relacionados a la actividad antioxidante/antirradical y antimicrobiana, además de la gama de compuestos fitoquímicos de diversas especies de tejocote con un enfoque prioritario en las especies mexicanas. Esto con la finalidad de presentar un compendio de datos numéricos organizados en tablas para su uso complementario y comparativo en futuros estudios que requieran ser realizados para esta planta.

Se han reportado y aislado en diversas especies de tejocote aproximadamente 130 compuestos fitoquímicos en diversas porciones de la planta, de los cuales los más reportados son catequina, ácido ascórbico, ácido clorogénico, epicatequina, hiperósido, quercetina, rutina y vitexina; *C. gracilior* y *C. mexicana* son las especies mexicanas de tejocote con un mayor número de reportes que describen la presencia de los compuestos mencionados anteriormente, además que el fruto de estas especies cuenta con un alto contenido de fenoles totales en comparación con la frambuesa y la fresa.

La capacidad antioxidante y antirradical del tejocote es diversa, en cuanto a la actividad antirradical de los extractos de tejocote esta destaca en su capacidad neutralizadora contra los radicales libres, la actividad de barrido del anión superóxido es de hasta 82%, la capacidad antirradical del catión ABTS de hasta 16 $\mu\text{M/g}$ equivalente a Trolox e igualmente los extractos de tejocote tienen una alta capacidad de neutralizar el radical DPPH. Por otro lado, los extractos de tejocote tienen la capacidad de inhibir en un 87% el blanqueamiento del β -caroteno y de inhibir el proceso de oxidación de lípidos insaturados.

Los extractos de diversas especies de tejocote presentan cierta capacidad antimicrobiana contra diversas cepas fúngicas y bacterianas de importancia médica y de la industria de alimentos, tales como *K. pneumoniae*, *C. albicans*, *S. aureus*, *entre otras*. Este efecto biológico es atribuido al contenido de compuestos fenólicos del tejocote.

Finalmente, como lo demuestra este trabajo de investigación, el tejocote tiene una gran capacidad de aplicación biotecnológica, sin embargo, aún se requieren de estudios complementarios especialmente en especies mexicanas, tanto ensayos de capacidad antioxidante y antirradical como antimicrobianos, siendo este último una de las áreas menos exploradas en tejocotes nacionales.

2. Introducción

En México, la importancia del tejocote radica en muchas vertientes, desde socio-culturales hasta industriales; en la antigüedad, desde la llegada de los españoles el tejocote empezó a ser aprovechado; primero por recolección y posteriormente fue plantado en solares de los pueblos indígenas, en la actualidad se considera un cultivo importante dentro de la fruticultura (Nieto-Ángel *et al.*, 2008).

El uso aplicado al tejocote data a partir de la época prehispánica, ha estado íntimamente ligado a la cultura tradicional mexicana, sin embargo se considera de una importancia económica menor debido a que la comercialización del fruto fresco es limitada (Velasco *et al.*, 2015). El tejocote se utiliza para el consumo humano y forraje, y cabe resaltar que el uso general aplica para toda la planta, incluyendo sistema radical, troncos, ramas, hojas, flores y frutos; en la actualidad, la importancia que tienen los diferentes tipos que conforman este género es el ecológico, hortícola, pecuario, medicinal e industrial (Nieto-Ángel & Borys, 1992).

En el año 2019, según el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP) reportó en el Anuario Estadístico de la Producción Agrícola una producción de 5,521.82 toneladas de fruta de tejocote con un valor de producción de 23,996.17 (miles de Pesos mexicanos) cosechado a partir de 927.67 hectáreas, siendo Chiapas, Ciudad de México, Jalisco, México, Puebla y Zacatecas las únicas entidades federativas productoras de tejocote reportadas ante el SIAP (Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, 2019). La producción de tejocote se basa principalmente en materiales criollos con su consecuente heterogeneidad en rendimiento, en tamaño y en color del fruto (Velasco *et al.*, 2015).

La indagación sobre el potencial antioxidante es un área de estudio que crece rápidamente en las áreas de química, bioquímica y bioanálisis en particular, muchos trabajos han sido publicados en el campo, de acuerdo con Scopus el número de investigaciones conteniendo la palabra “antioxidantes” en revistas científicas del 2000 al 2018 es 301,795 (Brainina *et al.*, 2019).

En esta revisión documental, se construye el estado del arte del perfil fitoquímico de diversas especies de tejocote con un énfasis primordial en especies mexicanas, al igual que se realiza un análisis sobre la capacidad antioxidante y antimicrobiana del tejocote. Para poder realizar este estudio se consideró al estado del arte como lo define Hoyos (2000), a una investigación documental que tiene un desarrollo propio, cuya finalidad esencial es dar cuenta de construcciones de sentido sobre bases de datos que apoyan un diagnóstico y un pronóstico en relación con el material documental analizado (Hoyos, 2000).

En las diversas porciones de la planta de *Crataegus* se encuentran compuestos de tipo volátiles, fenólicos y carotenoides en extractos polares y no polares. El fruto de tejocote mexicano cuenta con un nivel bajo de contenido de carotenoides totales según la información recabada, para el caso del contenido de flavonoides totales en diversas especies mexicanas de tejocote no es posible determinar un nivel concreto debido a las unidades empleadas por los diversos investigadores, sin embargo, es innegable la presencia de estos importantes compuestos fenólicos, de igual forma con las proantocianidinas. El contenido de fenoles totales es un valor altamente reportado en tejocotes mexicanos donde los niveles de presencia de estos compuestos van de moderado a alto.

La capacidad antirradical y antioxidante del tejocote es variable para cada tipo de ensayo y radical empleado. Estos van desde actividades moderadas a altas, entre los ensayos comparados en este trabajo de investigación se encuentran la capacidad secuestradora del radical DPPH, FRAP, TBARS, ABTS, actividad neutralizadora del radical superóxido e inhibición del blanqueamiento del β -caroteno. La actividad antimicrobiana del tejocote es igualmente variable, pero es presente ante diversas cepas microbiológicas de interés médico y de la industria de los alimentos, estas actividades dependen primordialmente del tipo de solvente empleado en el extracto, y el estado de la muestra.

En el presente trabajo se analiza por primera vez a profundidad mediante comparaciones integrales la capacidad antioxidante y antimicrobiana con la que las diversas especies de *Crataegus* spp. cuentan. Si bien existen escasos trabajos de

revisión sobre el tejocote, estos no discuten la parte más importante, que son las compilaciones de los diversos datos de metodologías de cuantificación de compuestos fenólicos, flavonoides, carotenoides, metodologías de evaluación de capacidad antioxidante ni métodos de evaluación de actividad antimicrobiana, estos datos proveen de información concisa e importante para la documentación de esta importante especie y resaltar los estudios faltantes en las especies mexicanas de *Crataegus* spp.

3. Marco teórico

3.1. *Crataegus* spp.

Crataegus es un género el cual pertenece a la familia *Rosaceae* subtribu *Pyrinae*, este género se encuentra distribuido en todo el mundo, incluye 140 a 150 especies aproximadamente, de las cuales, 95 de ellas se encuentran en Norteamérica y de éstas, alrededor de 13 especies en México y el resto en Europa y Asia (López-Santiago *et al.*, 2008; Núñez-Colín & Hernández, 2011; Ramírez *et al.*, 2016).

El género *Crataegus* es nativo de las zonas templadas del norte, los frutos crecen en arbustos grandes, o en árboles y usualmente se encuentran armados con espinas (Edwards *et al.*, 2012).

El tejocote es el nombre común que se usa para llamar a los especímenes frutales de este género en México, *Crataegus mexicana* es una de las especies reconocidas que se cultivan en algunas regiones de la República Mexicana (Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011), el término tejocote puede variar dependiendo de la región y la etnia; sin embargo, dichos nombres no determinan ni distinguen la unidad taxonómica, por ejemplo, los Nahoas se refieren a este fruto como *texococuahutl*, el cual significa manzana indígena (García-Mateos *et al.*, 2013; López-Santiago *et al.*, 2008).

El nombre de tejocote tiene su origen de la lengua náhuatl, *tetl-xocotl* significa salvaje o fruto ácido duro y dependiendo de la región este adopta distintos nombres comunes (García *et al.*, 2013), además el tejocote es considerado como un fruto típico de México desde tiempos prehispánicos (Banderas *et al.*, 2015).

3.2. Distribución del tejocote en México

El tejocote se encuentra ampliamente distribuido a lo largo y ancho de la República Mexicana, en altitudes que van de los 400 hasta los 3,000 m, su clasificación es de tipo criollos y cultivados, los frutos cultivados se encuentran entre los 14 y 32° de latitud norte, y los criollos entre 19 y 20° de latitud norte (López-Santiago *et al.*, 2008) el clima preferido del árbol de tejocote (**Figura 1**) es frío y templado, se desarrolla

en tres regiones eco-climáticas de México, las cuales estas abarcan estados del sur, sureste y norte (Núñez-Colín & Hernández, 2011).



Figura 1 Árbol de tejocote (*Crataegus* sp.) ubicado en Quetzalcoapan en el estado de Tlaxcala. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez

El fruto constituye un cultivo de menor importancia para los estados de México, Puebla, Oaxaca, Tlaxcala, Chiapas, Michoacán, Hidalgo, Morelos y la Ciudad de México (Nieto-Ángel & Borys, 2008). En México se cuenta con un Banco de Germoplasma de este frutal en la Universidad Autónoma Chapingo, la cual tiene como objetivos conservar el recurso biológico, efectuar estudios de comportamiento de las plantas de tejocote, realizar trabajos de investigación sobre el desarrollo del fruto y establecer estándares de calidad con fines de aprovechamiento del tejocote (Nieto-Ángel *et al.*, 2008; Velasco *et al.*, 2015), este banco de germoplasma está compuesto por 140 accesiones correspondientes al siguiente estatus biológico: semi-natural (ya sean salvajes o sembrados) o cultivar tradicional y son provenientes de estados como Chiapas, México, Puebla, Michoacán, Morelos y Tlaxcala (Betancourt-Olvera *et al.*, 2017).

La identificación de ejemplares de tejocote es problemática, como el caso de *C. pubescens* (Kunth) Steud el cual se considera un nombre incorrecto desde 1997 y que se ha empleado en algunas publicaciones recientes, este nombre es correctamente referido como *C. gracilior* Phipps para ciertos especímenes (Núñez-Colín, 2009; Núñez-Colín & Hernández, 2011).

Phipps (1997) describió la fitogeografía y la ecología del tejocote, la mayor parte de especies *Crataegi* están concentradas en la Sierra Madre Oriental y *C. rosei* se encuentra en la Sierra Madre Occidental (Phipps, 1997). Existe una alta riqueza de especies de tejocote en regiones del noreste de México, en los estados de Coahuila en su zona norte, en el sur de Nuevo León, Tamaulipas y el norte de San Luis Potosí; mientras que en la zona centro y sur de México representan baja riqueza de especies específicamente en el oriente del Estado de México, todo Tlaxcala y el área centro de Puebla. Otras áreas de diversidad se ubican en el centro de Michoacán, centro del estado de Veracruz y al este del estado de Hidalgo (Núñez-Colín, 2009).

3.3. Principales especies de tejocote en México

Un tema importante con los tejocotes mexicanos es cuando se intenta evaluar la biodiversidad existente, ya que bajo el nombre común “tejocote” existe una gran variedad de especie putativa (Betancourt-Olvera *et al.*, 2017). En México existe una gran diversidad genética de este frutal, esta variedad va desde su estructura morfológica, hasta por la capacidad de adaptación a diversos tipos de suelos y ambientes (**Figura 2**) (Nieto-Ángel & Borys, 1992).

Existen diversos cultivares en México con registros dentro del banco de germoplasma, los cuales cada uno tienen especies identificadas taxonómicamente, en el cultivar “Centenario” que se encuentra en el estado de Chiapas corresponde a *C. nelsoni*, son frutos pequeños de 3.46 g en promedio y de color rojo escarlata con épocas de fructificación de septiembre a diciembre. En el cultivar “Tempranero” proveniente del Estado de México, dentro de la especie *C. gracilior*, un fruto mediano de 7.53 g y de color amarillo pálido. El cultivar “Eli” del estado de Chiapas que se encuentra dentro de la especie *C. stipulosa* el cual, son frutos pequeños de 4.5 g y

de color rojo intenso. El cultivar “Calpan Gold” identificado taxonómicamente dentro de la especie *C. mexicana* con origen de Puebla estos son frutos grandes de 17.5 g y con color amarillo-naranja. Por último, el cultivar “Chapeado” correspondiente a la especie *C. mexicana* con origen de Puebla y con frutos grandes de 19.9 g y de color anaranjado con un chapeado color rojo (Nieto-Ángel *et al.*, 2008).

Phipps en el año de 1983, propuso la división del género *Crataegus* en secciones y series para facilitar la discusión científica de esta planta sin generar errores en nombres atribuidos, debido a la similitud de especies de tejocote y que además poseen el mismo nombre común (Phipps, 1983). Taxonómicamente se encuentran seis series (de 40 en total) del género para ejemplares mexicanos, los cuales se encuentran distribuidos en la parte centro-norte de México como se menciona anteriormente, sin embargo, se agregan más estados a esta lista, tal como Oaxaca con *C. stipulosa* y Michoacán con *C. gracilior* (Núñez-Colín & Hernández, 2011).

Como lo reporta Núñez y Hernández en el año 2011 en su artículo “La problemática en la taxonomía de los recursos genéticos de tejocote (*Crataegus* spp.) en México” la taxonomía del género para ejemplares mexicanos es de la siguiente manera:

1. Serie *Parvifoliae* (Loudon) Rehder.
 - 1.1. *C. uniflora* Müenchhausen (Tamaulipas)
2. Serie *Mexicanae* (Loudon) Rehder.
 - 2.1. *C. mexicana* De Candolle (Estado de México, Hidalgo, Puebla, Michoacán, Jalisco, Guanajuato y Veracruz)
 - 2.2. *C. stipulosa* (Humboldt, Bonpland & Kunth) Steudel (Entendida como la especie descrita por Eggleston en 1909 con este nombre y que podría cambiar de nombre porque esta especie es considerada como una sinonimia de *C. mexicana* DC) (Chiapas y probablemente en Guerrero, Oaxaca y Veracruz)
 - 2.3. *C. nelsoni* Eggleston (Chiapas)
3. Serie *Crus-galli* (Loudon) Rehder
 - 3.1. *C. gracilior* J.B. Phipps (Hidalgo, Puebla, San Luis Potosí, Tamaulipas, Michoacán, Estado de México, Oaxaca y Veracruz)

- 3.2. *C. rosei* Eggleston, presenta 2 subespecies:
 - 3.2.1. *C. rosei* subesp. *rosei*, presenta 3 variedades botánicas:
 - 3.2.1.1. *C. rosei* subesp. *rosei* var. *rosei* (Chihuahua, Coahuila, Durango, Guanajuato, Hidalgo, Nayarit, Nuevo León, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa y Tamaulipas)
 - 3.2.1.2. *C. rosei* subesp. *rosei* var. *mahindae* (San Luis Potosí, Nuevo León y Tamaulipas)
 - 3.2.1.3. *C. rosei* subesp. *rosei* var. *amoena* (Coahuila y Nuevo León)
- 4. Serie *Madrenses* J. B. Phipps
 - 4.1. *C. tracyi* Ashe ex Eggleston, presenta 3 variedades botánicas
 - 4.1.1. *C. tracyi* var *tracyi* (sólo en Texas, EUA)
 - 4.1.2. *C. tracyi* var. *coahuilensis* (Coahuila)
 - 4.1.3. *C. tracyi* var. *madrensis* (Coahuila y Nuevo León)
 - 4.2. *C. aurescens* J. B. Phipps (Coahuila y Nuevo León)
- 5. Serie *Greggiana* J. B. Phipps
 - 5.1. *C. greggiana* Eggleston, presenta 2 variedades botánicas:
 - 5.1.1. *C. greggiana* var. *greggiana* (Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas y Texas)
 - 5.1.2. *C. greggiana* var. *pepo* (Coahuila y Nuevo León)
 - 5.2. *C. serratissima* J. B. Phipps (Hidalgo y probablemente Querétaro, San Luis Potosí y Nuevo León)
 - 5.3. *C. sulfureaalifórn* J. B. Phipps (Coahuila y Nuevo León)
 - 5.4. *C. grandifolia* J. B. Phipps, presenta 2 variedades botánicas:
 - 5.4.1. *C. grandifolia* var. *grandifolia* (Coahuila)
 - 5.4.2. *C. grandifolia* var. *potosina* (Nuevo León)
- 6. Serie *Baroussanae* J. B. Phipps
 - 6.1. *C. baroussana* Eggleston, presenta 2 variedades botánicas:
 - 6.1.1. *C. baroussana* var. *baroussana* (Coahuila y Nuevo León)
 - 6.1.2. *C. baroussana* var. *jamensis* (Coahuila)
 - 6.2. *C. cuprina* J. B. Phipps (Nuevo León)
 - 6.3. *C. johnstonii* J. B. Phipps (Coahuila)



Figura 2 Variedad fenotípica de distintas especies del fruto de tejocote provenientes de distintas locaciones de México, enmarcando su amplia gama de colores y tamaños que depende del genotipo de procedencia del lugar de origen, imagen tomada de C. A. Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011.

3.4. Usos industriales del tejocote

El tejocote juega un papel importante en el área industrial, es un valioso recurso natural debido a todos sus potenciales usos del árbol frutal gracias a las características de la madera que se obtiene de las especies de *Crataegus*, estas propiedades son que no tiene olor, no tiene sabor y tiene un color uniforme, se emplea principalmente como leña en áreas rurales de México y además es utilizada como material con propósitos de construcción, también para la fabricación de cabos de herramientas manuales, muebles y decoraciones (Nieto-Ángel & Borys, 1992; Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011).

El sistema radical del árbol de tejocote es utilizado como portainjerto, es empleado para especies frutícolas de tipo caducifolio como el manzano, el peral, el níspero, el membrillo y el propio tejocote (Nieto-Ángel *et al.*, 2008), esto debido a la capacidad que tiene el árbol para la adaptación a distintos suelos y ambientes (Nieto-Ángel & Borys, 2008).

El fruto de tejocote se considera como una fuente importante de pectina de alta calidad que tiene potencial para ser empleado en la industria alimentaria y farmacéutica, derivado de su capacidad de formación de geles (Lozano-Grande *et al.*, 2016), sin embargo, aproximadamente el 60 % del fruto se desperdicia debido a que no existe un adecuado manejo en la postcosecha y la poca innovación de transformación del producto (González, 2018).

Por último, el principal uso económico que se le da a la planta del tejocote es como planta ornamental, debido a las llamativas flores que posee cuando florecen en la temporada de primavera y ocurre únicamente una semana en todo el año, además de lo estético de la planta esta es empleada por su funcionalidad como árbol en época de verano, debido a su gran follaje (Núñez-Colín, 2009).

3.5. Usos alimenticios

El fruto del tejocote, visto desde varias perspectivas, se utiliza en festividades importantes como en el Día de Todos los Santos, para adornar la ofrenda y para algunos platillos típicos que se cocinan para esa ocasión como el dulce de tejocote, y en Navidad, para rellenar piñatas o en la bebida llamada ponche de frutas, en la cual, el tejocote junto con guayaba y caña de azúcar conforman a esta bebida caliente (Nieto-Ángel *et al.*, 2013; Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011).

En México, el fruto de tejocote es cultivado principalmente para consumo en fresco, sin embargo, también es utilizado para realizar otros productos alimenticios como mermeladas, jaleas, gelatinas y jarabes, fabricados en industrias caseras (Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011). De los principales productos comerciales en México para el aprovechamiento del fruto están: el almíbar de tejocote, los “rielitos” que se obtienen a partir de la mezcla de pasta de tejocote, azúcar y chile en polvo, el ate de tejocote y la jalea (Caliskan, 2015; Nieto-Ángel *et al.*, 2008).

3.6. Usos etnobotánicos del tejocote

A lo largo del mundo, muchas especies de *Crataegus* son utilizadas en la medicina tradicional especialmente en los países Mediterráneos, principalmente son empleados los frutos, las hojas, las flores y las raíces, estas porciones de la planta

son generalmente sometidos a lixiviación mediante infusiones con agua caliente, y se utilizan para tratar ansiedad, asma, hipertensión, dislipidemia, hipotensión, anginas, arritmias, fallas cardíacas e indigestión (Caliskan, 2015). Los métodos de la medicina alternativa están conectados a la tradición, al sentido común, a las anécdotas y a muchos siglos de evidencia empírica (Furey & Tassell, 2008).

Rosaceae es una de las principales familias reportadas en México para tratar hipertensión, las especies *C. monogyna* y *C. azarolus* son las más reportadas sobre su capacidad de acción para el tratamiento de la hipertensión (Aumeeruddy & Mahomoodally, 2020).

En México, de manera tradicional/empírica se utiliza la infusión de la raíz del árbol de tejocote como tratamiento complementario para controlar y prevenir la diabetes mellitus 2; además se preparan infusiones con flores y hojas de tejocote combinado con plantas como capulín (*Prunus serotina*) y buganvilia (*Bougainvillea glabra*) acompañado con miel y limón para beberlo por la noche como tratamiento alternativo para la tos. En el estado de Puebla, se utiliza la raíz de tejocote nativo en infusión para tratar enfermedades respiratorias; en Querétaro el fruto de tejocote es hervido para beber el agua y proveer de energía principalmente a niños, además es utilizada la raíz del árbol de tejocote junto con la raíz de guayaba (*Psidium guajava*) hervidas para beberla como tratamiento desparasitante; la planta de tejocote es considerada en muchas regiones de México como planta medicinal (Fernández *et al.*, 2001; Martínez-Moreno *et al.*, 2006; Núñez-Colín & Sánchez-Vidaña, 2011; Romero-Cerecero *et al.*, 2009).

Además de los usos y efectos ya mencionados de la planta de tejocote, esta posee la capacidad sedante, la mezcla de frutos de *C. oxyacantha* con flor de *Passiflora incarnata* y la raíz de *Valeriana officinalis* constituyen una alternativa natural para el tratamiento del insomnio, hiperexcitabilidad nerviosa, niños hiperactivos, entre otras (Nieto-Ángel *et al.*, 1996).

3.7. Compuestos bioactivos

Un componente bioactivo de un alimento se considera aquel que tiene la capacidad de aportar un beneficio a la salud más allá de los considerados como nutrición básica, estos compuestos se encuentran en bajas concentraciones en productos de origen vegetal (Aguilera *et al.*, 2007) y estos en su mayoría varían en su estructura y función química (Kris-Etherton *et al.*, 2002).

Los compuestos bioactivos de alimentos de origen vegetal también se les denominan fitoquímicos. Se clasifican en tres grupos; el primer grupo son los terpenoides donde se encuentran los carotenoides y fitoesteroles, el segundo grupo se compone con los compuestos fenólicos, en el cual se encuentran flavonoides, no flavonoides y ácidos fenólicos, por último, los compuestos azufrados, por ejemplo los glucosinolatos (Gil, 2010). Los fitoquímicos son metabolitos secundarios que se sintetizan en las plantas, estos incluyen terpenos, ácidos fenólicos, lignanos y flavonoides, actúan en las plantas como protectores a diversos factores de estrés biótico y abiótico, además proporcionan colores y sabores a frutas y verduras; se llega a estimar que existen miles de fitoquímicos en la naturaleza aún sin ser descubiertos (Gasaly *et al.*, 2020).

3.7.1. Compuestos antioxidantes

Los antioxidantes son compuestos que tienen la capacidad de proteger, prevenir y reparar a las células de daños causados por la oxidación, además de estabilizar a los radicales libres, se define compuesto antioxidante como una sustancia (molécula pequeña o sistema complejo) que cuando es añadida a una molécula oxidable en pequeñas concentraciones, es capaz de protegerla mediante retraso o inhibición de su autooxidación (Amorati & Valgimigli, 2015).

La oxidación se define como la pérdida de electrones de los átomos y se estimula debido a la presencia de oxígeno (Thompson *et al.*, 2008). La oxidación produce la formación de radicales libres, los cuales son átomos muy inestables con un electrón impar en su orbital más exterior; cuando una molécula de oxígeno se convierte en un radical libre, el tiempo de duración de estas moléculas que pasan no pareadas es muy breve antes de colisionar con otra molécula y de sustraer o donar un electrón

para ganar su estabilidad, se denominan especies reactivas del oxígeno (ROS) y son unas de las más perjudiciales en los sistemas biológicos, en especial superóxido, hidroxilo y perhidroxilo (Rodwell *et al.*, 2016; Thompson *et al.*, 2008).

Los radicales son importantes en la señalización celular, y especialmente en la señalización para apoptosis de células que han sufrido daño en el ADN, una alta concentración de agentes antioxidantes puede causar el apagado de los radicales señalizadores y, así permitan la supervivencia de células dañadas (Rodwell *et al.*, 2016).

Las ROS son un sistema de segundos mensajeros que ajusta finamente el metabolismo energético celular en respuesta a los cambios de estado redox y de la función mitocondrial, donde estas moléculas son principalmente originadas, en algunos casos la sobreproducción de ROS es una parte normal del funcionamiento de la célula, por ejemplo, en los glóbulos blancos al participar en la defensa frente un agente infeccioso mediante fagocitosis (Mathews *et al.*, 2013).

Los radicales libres se forman en el organismo en condiciones normales, sin embargo, la sobreproducción descontrolada de radicales y ROS generan un desequilibrio homeostático, y puede dar como resultado el daño a nivel bioquímico de ácidos nucleicos, proteínas y lípidos en membranas celulares y lipoproteínas plasmáticas, esto debido a que los radicales libres reaccionan con las moléculas mencionadas, esta afectación es conocida como daño oxidativo o agresión oxidativa; esto tiene la capacidad de producir daños considerables a los tejidos en los que se produce y desencadena diversas enfermedades graves, tales como cáncer, aterosclerosis, enfermedad de arteria coronaria y enfermedades autoinmunitarias (Mathews *et al.*, 2013; Rodwell *et al.*, 2016).

El incremento de especies reactivas de oxígeno puede causar en el sistema una situación de desequilibrio con una disminución de antioxidantes, a este desequilibrio se le conoce como estrés oxidativo, esta condición es altamente dinámica y no llega a un equilibrio estático (Konigsberg, 2008).

La abundancia de radicales libres se relaciona con la patogénesis de al menos 100 enfermedades, desde una perspectiva fisiológica, debe de existir un equilibrio entre radicales libres y antioxidantes en el organismo (Méndez-Iturbide *et al.*, 2013).

Dentro de las defensas contra la agresión oxidativa existen mecanismos antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos, la protección no enzimática proporciona los compuestos antioxidantes como el glutatión, un antioxidante abundante en la mayoría de las células, vitaminas C y E, y el ácido úrico. Entre los mecanismos enzimáticos antioxidantes se encuentra la superóxido dismutasa, considerada dentro de la primera línea de defensa, catalasa, glutatión peroxidasa, entre otras (Mathews *et al.*, 2013).

Existen diversos compuestos antioxidantes no enzimáticos, tales como las vitaminas las cuales, donan electrones o átomos de hidrógeno a los radicales libres para estabilizarlos y reducir los daños oxidativos, otros compuestos antioxidante no enzimático son los minerales antioxidantes, estos forman parte de enzimas antioxidantes que convierten a los radicales libres en sustancias menos dañinas, por último, algunos compuestos fitoquímicos como el β -caroteno, que ayudan a estabilizar los radicales libres y evitan daños en las células y los tejidos (Thompson *et al.*, 2008).

3.7.2. Carotenoides

3.7.2.1. Definición

El término “carotenoides” hace referencia a una familia de fitoquímicos con una amplia variedad de pigmentos que se encuentran naturalmente y que presentan una intensa coloración de tonalidades amarilla, naranja y roja (Banderas-Tarabay *et al.*, 2015), y que son ampliamente utilizados en la industria alimentaria; actualmente estos compuestos se sintetizan químicamente y una pequeña porción se obtiene mediante la extracción de algunas plantas y/o algas. Existen más de 700 compuestos, de los cuales 200 son de origen marino, las principales características estructurales es que son hidrocarburos poliinsaturados, se componen de 40 átomos de carbono o tetraterpenoides y dos anillos terminales, químicamente son moléculas lipofílicas (Mezzomo & Ferreira, 2016; Quintana *et al.*, 2018).

La vitamina A, igualmente llamada retinol es una vitamina liposoluble, que se une y activa los receptores de retinoides (RAR); tiene un rol esencial en muchos procesos fisiológicos, incluyendo funcionamiento de la retina, funcionamiento apropiado de órganos reproductores y modulación de funciones inmunológicas (National Center for Biotechnology Information, 2021), los carotenoides que pueden ser convertidos en retinol existen en cuatro formas: β -caroteno, α -caroteno, γ -caroteno y β -criptoxantina (**Figura 3**), los carotenoides como licopeno, luteína y zeaxantina (**Figura 4**) funcionan como antioxidantes pero no se convierten en vitamina A (Nieves, 2021).

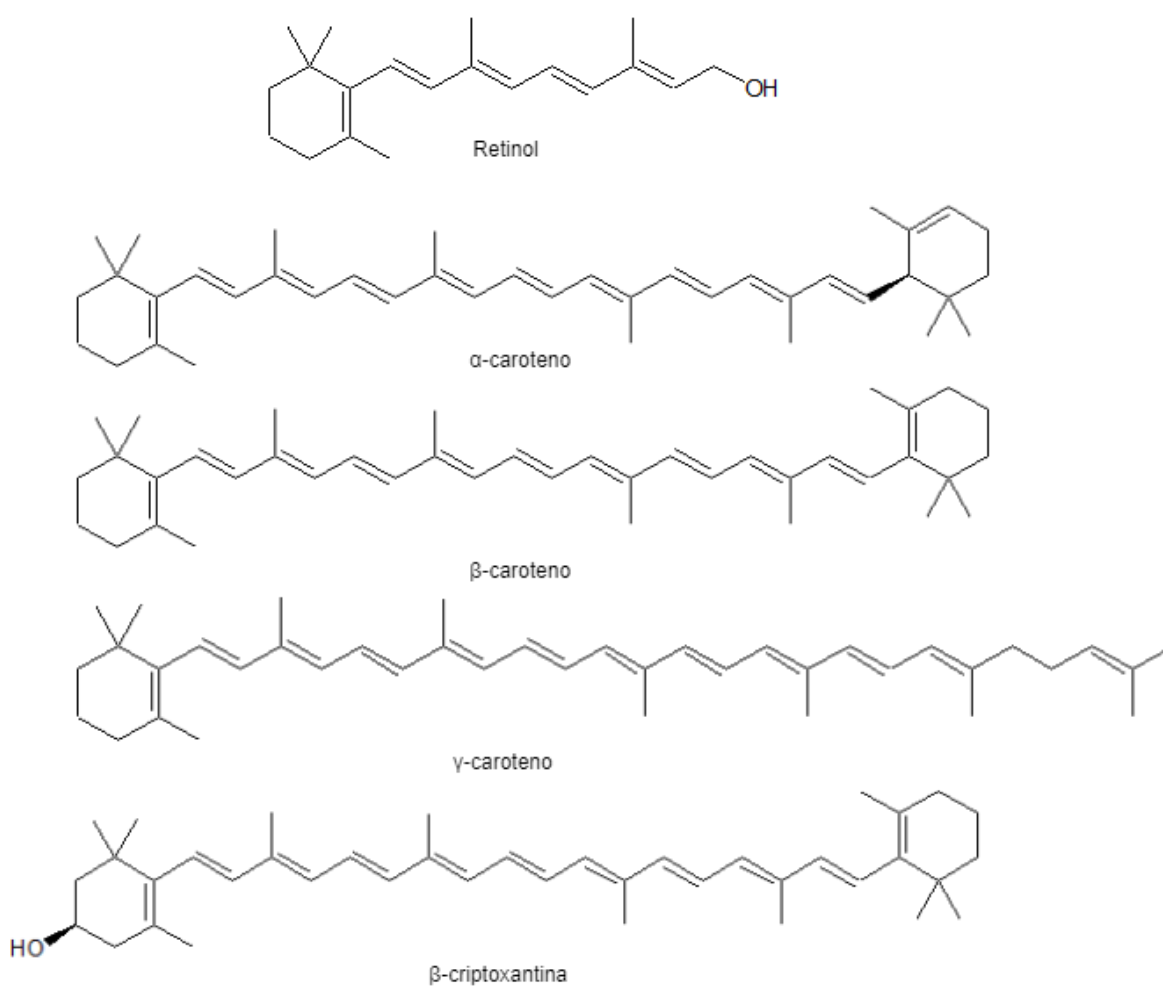


Figura 3 Carotenoides precursores de retinol. Estructuras construidas mediante el software ACD/ChemSketch (Freeware).

Uno de los carotenoides en el cual se ha centrado el interés por su actividad biológica provitamínica A es el β -caroteno, clasificado dentro del grupo de carotenos y se encuentra ampliamente distribuido en frutos y hortalizas (Aguilera *et al.*, 2007), molecularmente consiste en hidrocarburos lineales que pueden ciclarse en un extremo o en ambos extremos de la molécula (Mezzomo & Ferreira, 2016), además este se compone de dos grupos retinil y es desdoblado en forma de retinal dentro de la mucosa del intestino delgado, una forma de la vitamina A, conjuntamente cabe resaltar la actividad biológica, el β -caroteno es uno de los antioxidantes más poderosos, siendo capaz de inactivar oxígeno singlete (oxígeno excitado) e inhibir la oxidación lipídica (Oroian & Escriche, 2015).

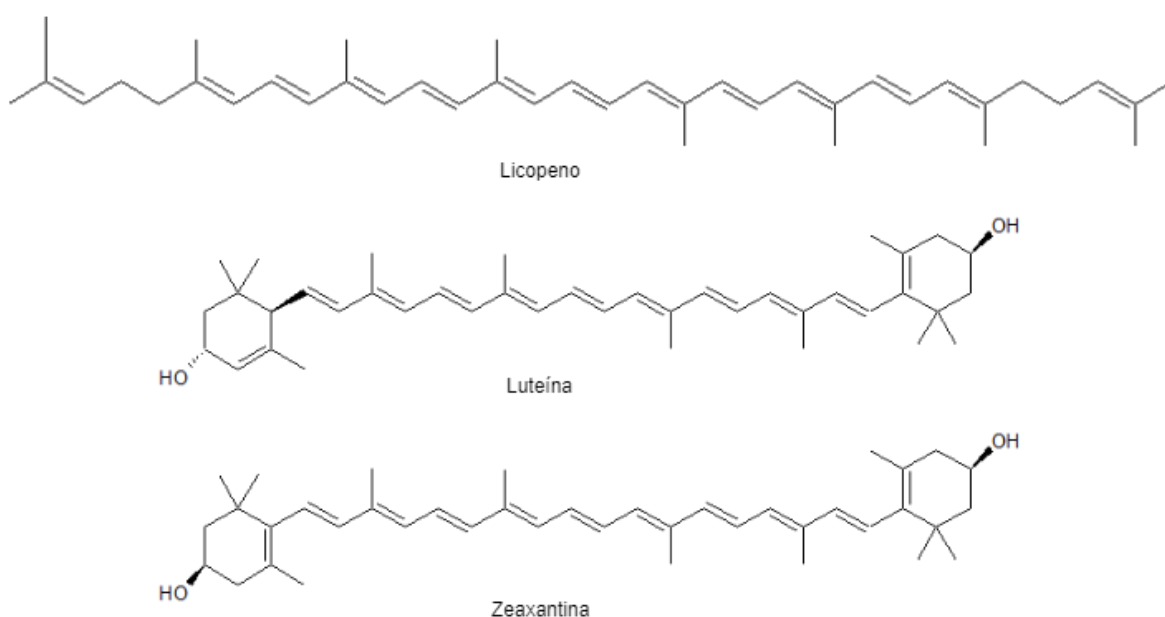


Figura 4 Carotenoides no precursores de retinol. Estructuras construidas mediante el software ACD/ChemSketch (Freeware).

3.7.2.2. Características

Los carotenoides son compuestos hidrofóbicos, lipofílicos, insolubles en agua y solubles en disolventes como acetona, alcohol y cloroformo (Mezzomo & Ferreira, 2016). Se clasifican en dos grandes grupos con base en su estructura molecular: el primer grupo son los carotenos con estructuras hidrocarbonadas y el segundo grupo son las xantofilas, que pueden contener en su estructura carbonada grupos hidroxilo,

metoxi, carboxi, ceto o epoxi, es decir, se componen de carbono, hidrógeno, y adicionalmente, al menos un átomo de oxígeno (Gil, 2010; Quintana *et al.*, 2018).

Los pigmentos α -caroteno, β -caroteno, licopeno y criptoxantina se encuentran principalmente en micro y macroalgas, así como en vegetales terrestres tales como zanahorias, papayas, tejocotes, melones, naranjas, tomates, entre otros. Las xantofilas como la luteína, zeaxantina, capsantina y astaxantina, son pigmentos con tonalidades amarillas, rojas y naranjas como el caso de algunas algas y bacterias, y por el otro lado el caso de plantas como el del pimiento rojo y del arándano (Quintana *et al.*, 2018).

Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los carotenoides pertenecen al grupo de los tetraterpenos, en su estructura cuentan con 8 unidades de isopreno, además se caracterizan por tener una serie de dobles ligaduras conjugadas, cuya presencia explica el color intenso de los carotenoides, ya que estos sistemas conjugados presentan una resonancia posicional, esto produce deslocalización electrónica y absorben energía que se traduce en emisiones energéticas de determinadas longitudes de onda y como resultado producen color, sus colores van de amarillo hasta rojo encendido (Badui, 2012); pueden ser alifáticos o cíclicos; carecen de oxígeno o tienen una gran variedad de radicales que lo contienen, se sintetizan principalmente en los cloroplastos de las plantas superiores (Anaya, 2003). Las características físicas del β -caroteno son su pigmento naranja termolábil, sensible a la luz y al oxígeno (Mezzomo & Ferreira, 2016).

3.7.3. Compuestos fenólicos

3.7.3.1. Definición

El término de compuestos fenólicos engloba a todas aquellas sustancias que poseen varias funciones fenol o hidroxibenceno unidas a estructuras aromáticas o alifáticas, los compuestos fenólicos son productos secundarios del metabolismo de las plantas, entre ellos las antocianidinas responsables de aportar los tonos rojos, azules y violáceos propios de las frutas, incluido el tejocote, asimismo le dan sabor amargo como las flavonas en cítricos y aceitunas y astringente como las

proantocianidinas y taninos hidrolizables en algunos vinos (Gil, 2010; Gimeno, 2004).

Son moléculas que se sintetizan *de novo* a partir de la ruta del ácido shikímico en las plantas y son regulados genéticamente a nivel cuantitativo y cualitativo (Gimeno, 2004); en el tejocote juegan un papel importante en proveer color, proteger de la alta energía de rayos solares y proveer de protección contra algunos patógenos (Banderas-Tarabay *et al.*, 2015).

3.7.3.2. Características

La principal característica de los compuestos fenólicos son sus propiedades antioxidantes, ya que son muy susceptibles a ser oxidados e igualmente impiden que los metales catalicen las reacciones de oxidación. Así, los grupos hidroxilo, al estar unidos a un anillo bencénico, presentan la capacidad de que el doblez de la unión del átomo de oxígeno interaccione con otros electrones en el anillo, esto confiere mejores características que los alcoholes (Gimeno, 2004).

Su clasificación química se basa en tres grandes grupos: no flavonoides, flavonoides y ácidos fenólicos (**Figura 5**), estos dos últimos con subgrupos debido a su gran diversidad en sus estructuras químicas (Rambaran, 2020), los compuestos fenólicos tienen una característica en común, la presencia de al menos un anillo aromático hidroxilo, otra característica de estas sustancias es que usualmente se encuentran unidas a otras moléculas (compuestos fenólicos ligados), frecuentemente con azúcares y proteínas, estos compuestos unidos a macromoléculas usualmente están unidos mediante enlaces covalentes a compuestos de la matriz vegetal y para su extracción no pueden emplearse solventes orgánicos/acuosos, cuando se encuentran de forma libre (compuestos fenólicos libres), usualmente se encuentran en tejidos de plantas, mayormente en vacuolas y pueden extraerse con disolventes acuosos (Pérez-Jiménez & Torres, 2011; Reis, 2013).

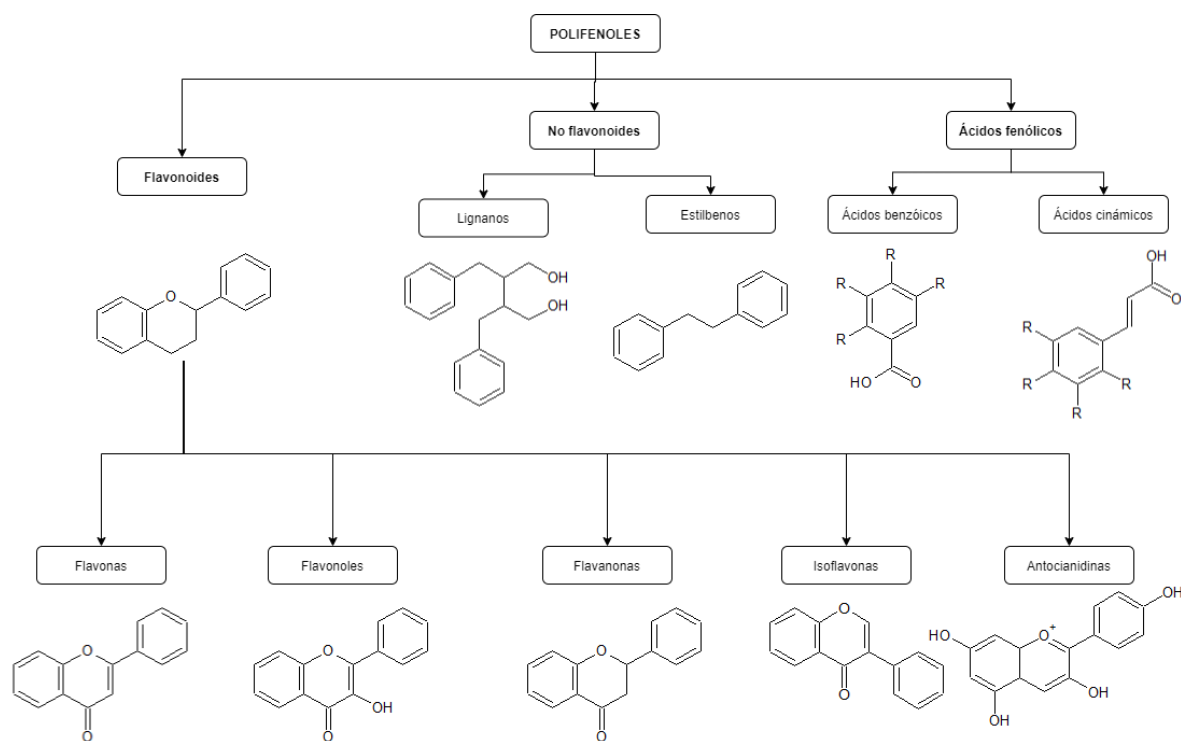


Figura 5 Grupos y subgrupos de los compuestos fenólicos con sus estructuras químicas centrales. Estructuras construidas mediante el software ACD/ChemSketch (Freeware).

Dentro del género *Crataegus* se encuentran muchos grupos de compuestos fenólicos que incluyen procianidinas, flavonoles, C-glicosil flavonas, ácidos fenólicos y antocianinas, estos han sido encontrados en distintas partes de la planta, en el fruto se encuentran mayormente grupos de procianidinas y sus glucosilados tales como, flavonoles, flavonol glicosilado y C-glicosil flavonas se encuentran en hojas (Liu, 2012).

3.7.4. Flavonoides

3.7.4.1. Definición

Los flavonoides se consideran una importante clase de productos naturales, pertenecen a la clase de metabolitos secundarios, estos se encuentran en muchas partes de la planta; los flavonoides son utilizados por las plantas para su crecimiento y defensa contra algunas plagas, su producción depende de algunos factores como

la genética, las condiciones ambientales y el lugar de la planta de donde se formó el compuesto (Edwards *et al.*, 2012; Panche *et al.*, 2016).

Los flavonoides son pigmentos de las plantas que se sintetizan a partir de la fenilalanina y son derivados de la vía del shikimato, todas las plantas verdes son capaces de sintetizar flavonoides; la mayoría se deriva de la cromona (benzo- γ -pirona), estos compuestos fenólicos son propensos a oxidarse a quinonas (Edwards *et al.*, 2012; Havsteen, 2002).

De igual forma, tienen un rol importante dentro de la planta además de fungir dentro del crecimiento y defensa, son sintetizados en sitios particulares responsables de aroma y color de las flores y en frutos para atraer a polinizadores; otro papel que tienen los flavonoides en las plantas es en la protección del estrés abiótico causado por rayos UV mediante una barrera protectora, además de otras funciones como moléculas señalizadoras, fitoalexinas, agentes detoxificantes y compuestos antimicrobianos (Panche *et al.*, 2016).

La mayoría de flavonoides tienen la capacidad de actuar como agentes antioxidantes; se ha reportado que las catequinas y las flavonas son los compuestos más poderosos para la protección del cuerpo contra especies reactivas de oxígeno, los flavonoides estabilizan estos radicales libres reaccionando con ellos generando que estos radicales libres se vuelvan moléculas estables y menos reactivas (Panche *et al.*, 2016).

3.7.4.2. Características

Estos compuestos polifenólicos se componen de dos anillos de benceno ligados por un anillo heterocíclico que contiene oxígeno en su estructura; los flavonoides se pueden clasificar en distintas subclases dependiendo de la conexión entre los anillos de benceno y el anillo heterocíclico con oxígeno, la estructura del anillo de benceno y los patrones de hidroxilación y glucosilación de los tres anillos (Maleki *et al.*, 2019).

El grupo de flavonoides está compuesto por antocianidinas, antocianinas, flavonoles, iso-flavonoles, flavonas, iso-flavonas, flavanonas, iso-flavonas, flavanoles, iso-flavanoles, flavanos, iso-flavanos, auronas, benzo-furonas, y

cumarinas (Havsteen, 2002). Sin embargo la clasificación de los flavonoides se configura dentro de clases y subclases, siendo las clases de flavonoides antocianidinas, chalconas, flavanonas, flavonas, flavonoles e isoflavonoides (Panche *et al.*, 2016).

3.8. Capacidad antimicrobiana

Los agentes antimicrobianos son esenciales en la reducción de la cantidad de enfermedades causadas por infecciones, sin embargo, la emergencia y la diseminación de cepas bacterianas infecciosas y resistentes a diversos fármacos se ha convertido en un problema significativo en la salud pública, la cual provoca que agentes antimicrobianos disponibles sean no efectivos contra estas enfermedades (Manandhar *et al.*, 2019).

La actividad antimicrobiana puede ser definida como un término colectivo para todos los principales agentes o compuestos que inhiben el crecimiento de bacterias, previenen la formación de colonias de microorganismos y pueden destruir microorganismos, en términos de antimicrobianos, muchos términos comunes se emplean como antibacterial, bactericida, bacteriostático, fungicida, fungistático, biocida y biostático (Elmogahzy, 2020).

La actividad antibacterial de un agente se les atribuye a dos mecanismos principales, los cuales incluyen la interferencia química con la síntesis o las funciones vitales de los componentes de la bacteria, y/o eludir los mecanismos convencionales de la resistencia bacteriana (Khameneh *et al.*, 2019).

4. Justificación

El tejocote es un fruto mexicano endémico con cierta importancia económica y tradicional en la cultura mexicana, sin embargo se reporta que en México aproximadamente el 60 % del fruto es desaprovechado debido a la poca innovación de transformación y a la limitada información sobre su verdadero potencial biotecnológico para su uso como modelo de investigación, por lo tanto en la presente revisión se presenta el estado del arte del potencial antioxidante, el potencial antimicrobiano y la composición fitoquímica reportadas de las diversas especies de tejocote, con un énfasis prioritario en las especies mexicanas, para proveer información concisa sobre los diversos fitoquímicos del tejocote, reseñar el nivel de actividad biológica de esta especie, y proporcionar comparaciones entre los diversos estudios que actualmente se encuentran disponibles con relación a esta especie vegetal.

Asimismo, esta revisión permitirá sugerir posibles proyectos futuros que requieren de ser aplicados en especies mexicanas de tejocote para así generar un perfil biológico completo y que tenga la capacidad de generar información del potencial antioxidante y antimicrobiano de la especie *Crataegus* y de ser comparado contra otros datos de otras muestras vegetales de interés.

Finalmente, se planteará un perfil del potencial biológico y de sus constituyentes fitoquímicos del tejocote con base a un análisis de diversos artículos científicos compilados de diversas bases de datos digitales de rigor científico, debido a que este tipo de estudios de cultivos no convencionales tales como el tejocote han ido incrementando su interés en general hacia las diversas aplicaciones biotecnológicas potenciales que pueden proveer a las áreas médica y a la industria de los alimentos.

En el presente trabajo se pretende analizar por primera vez a profundidad mediante comparaciones integrales la capacidad antioxidante y antimicrobiana con la que las especies de *Crataegus* spp. cuenta.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Construir el estado del arte del perfil de compuestos fenólicos y carotenoides de diversas especies mexicanas de tejocote (*Crataegus* spp.) así como su capacidad antioxidante, antirradical y antimicrobiana.

5.2 Objetivos particulares

- ❖ Identificar el contenido fitoquímico de diferentes partes de la planta de *Crataegus* spp. en diversas especies reportadas en textos científicos hasta el año 2021.
- ❖ Identificar las diferencias en la capacidad antioxidante y antirradical que presentan los frutos de diversas especies de *Crataegus* spp. en las referencias científicas consultadas.
- ❖ Recopilar la información relacionada con evaluaciones *in vitro* respecto con la actividad antioxidante y antimicrobiana obtenida de diferentes extractos de especies de *Crataegus* spp.

6. Metodología

Para la construcción de esta tesis de revisión se emplearon diversas bases de datos de repositorios digitales de artículos científicos, la búsqueda de información fue dentro de un periodo que enmarca desde agosto del 2020 hasta septiembre del 2021.

Uno de los primeros repositorios de bases de datos que se empleó para la búsqueda de artículos científicos fue Google Académico (<https://scholar.google.es>) y dentro de los recursos de bases de datos para ciencias naturales y de la salud proporcionado por la Biblioteca Central de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (<https://bibliotecas.buap.mx>), posteriormente con base a los resultados de búsqueda de ambos buscadores se realizaron búsquedas profundas y rutinarias en Elsevier (www.elsevier.com), Science Direct (www.sciencedirect.com), Hindawi (www.hindawi.com), Springer (<https://link.springer.com>), PubMed-NCBI (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Wiley Online Library (<https://onlinelibrary.wiley.com/>) y Scopus (www.scopus.com). La base de datos Nature (www.nature.com) fue igualmente empleada pero no se realizaron exploraciones cotidianas debido a la escasa información relacionada al tema de investigación.

La literatura examinada fue sin una delimitación de antigüedad, sin embargo, se procuró emplear la información más actualizada con relación a información relacionada a definiciones y metodologías, además utilizando artículos del año 2020-2021 sobre datos relacionados a especies de tejocote mexicano y se emplearon de otros años sobre información de tejocotes de otros continentes para complementar la revisión.

Se utilizó un método para la selección exhaustiva de la información mediante la herramienta de palabra clave, de las cuales las primordiales empleadas fueron: *Crataegus spp.*, *tejocote*, *Crataegus mexicana*, *hawthorn*, *antioxidants*, *antiradical*, *polyphenols*, *carotenoids*, *flavonoids*, *fitoquímico*, *antibacterial*.

7. Resultados y discusión

7.1 Composición del fruto de tejocote

El tejocote crece en árboles y arbustos que pueden llegar a medir de entre 5 a 10 metros de altura, sus hojas son semi-perennes y pueden tener forma de diamante u ovalada, que van de entre 4 a 8 cm de largo. (Banderas *et al.*, 2015). Los frutos contienen una gran cantidad de pectina, con varias aplicaciones a nivel industrial derivado a su gran capacidad de generar geles (Lozano *et al.*, 2016) Los tipos de tejocote varían mucho en la forma del árbol y en la forma de ser aprovechado por la gente.

Los tamaños del fruto de tejocote son poco variables, los rangos van desde 2.3 – 3.5 cm de longitud, de diámetro es de 2.5 - 3.4 cm, el porcentaje de pulpa es de 94.5 %, el peso promedio del fruto de un tamaño intermedio es de 10.7 g (Franco *et al.*, 2010), algunos solo llegan a pesar 4 g. Las características de los frutos se encuentran estrechamente relacionadas al origen de los genotipos, es decir, la zona de donde se encuentran tendrán características similares; generalmente los genotipos provenientes de Chiapas y Michoacán (**Figura 6**), se caracterizan por tener pequeños frutos, color rojo, elevado contenido de sólidos solubles y acidez; los tejocotes provenientes del Estado de México (**Figura 7**), Puebla y Tlaxcala (**Figura 8**) son frutos de mayor tamaño, colores en matices de amarillo y anaranjado y con chapeado de color rojo, son de bajo contenido de sólidos solubles y acidez (Martinez *et al.*, 2001).



Figura 6 Frutos de tejocotes mexicanos (Crataegus spp.) colectados en Angangueo, Michoacán, las características fenotípicas de estos frutos son su tamaño pequeño, su color naranja en predominación con pequeños matices de rojo y amarillo. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez.



Figura 7 Frutos de tejocotes mexicanos (Crataegus spp.) adquiridos en una tienda ubicada en Valle de Bravo, Estado de México; resaltando los colores amarillo con matices naranjas del fruto. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez.



Figura 8 Frutos de tejocotes mexicanos (Crataegus spp.) colectados en Quetzalcoapan, Tlaxcala, las principales características de estos frutos es su color amarillo uniforme y tamaño notablemente más grande a comparación de los frutos adquiridos en el Estado de México. Fotografía tomada por: Juan José Reneaum Ramírez.

Es un fruto que se considera de temporada, sin embargo, puede ser encontrado a lo largo del año en algunas regiones del país, es un fruto aromático con esencia a trimetilamina, es carnoso y con un sabor muy particular, cada fruto puede contener entre una o dos semillas (Banderas *et al.*, 2015).

En la **tabla 1** se muestran las características proximales del fruto de tejocote descritas en diversos artículos, el fruto de tejocote aporta 86 kcal en 100 g de porción comestible y su porción comestible es del 85 %, con un pH promedio de 3.42, se encontró que el fruto de tejocote considerando la pulpa y la epidermis tiene un contenido de agua elevado de 76.39 % y se compone de 0.7 % de cenizas, en contraste se reporta que en la porción de la pulpa del fruto se encuentra únicamente 2.68 % de cenizas, estas cenizas se componen de elementos inorgánicos tales como nitrógeno, fósforo, potasio, calcio, magnesio, hierro, manganeso, cobre y zinc,

de entre estos el más abundante es potasio con 15,400 ppm de concentración en el fruto; la presencia de cada uno de estos minerales depende del tipo de suelo en el que el árbol se encuentra (Borys & Herrera, 1990; Sánchez-Herrera *et al.*, 2019).

Tabla 1 Análisis proximal del fruto de tejocote

Característica	Pulpa/epidermis/semilla	Concentración	Referencia	
Porción comestible	Pulpa + Epidermis	85 %	(Cravioto <i>et al.</i> , 2016)	
Energía en 100 g de porción comestible	Pulpa + Epidermis	359 kJ		
	Pulpa + Epidermis	86 kcal		
pH	Pulpa	3.42	Resultados propios	
Contenido de agua	Pulpa + Epidermis	76.39 g / 100 g		
	Pulpa + Epidermis	76.1 g/100 g	(Cravioto <i>et al.</i> , 1945)	
Cenizas	Pulpa + Epidermis	0.7 g/100 g	(Sánchez-Herrera <i>et al.</i> , 2019)	
	Pulpa	2.68 g/100 g*		
Humedad	Pulpa	64.01 g/100 g*		
Fibra	Pulpa	14.86 g/100 g*		
Extracto etéreo	Pulpa	39.04 g/100 g*		
Proteínas	Pulpa	3.17 g/100 g*	(Coutiño-Rodríguez <i>et al.</i> , 2001)	
	Pulpa + Epidermis	3.18 µg/ml		
Azúcares totales	Pulpa + Epidermis	100 mg/g fruto fresco	(Franco-Mora <i>et al.</i> , 2010)	
	Pulpa	69.8 ± 1.61 g/100g de extracto fruto seco	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)	
	Pulpa + Epidermis	81.7-93 mg/g fruto fresco	(Velasco <i>et al.</i> , 2015)	
Carbohidratos	Pulpa + Epidermis	12 µg/ml equivalentes de glucosa	(Coutiño-Rodríguez <i>et al.</i> , 2001)	
Pectina	Pulpa	22.4 %	(González 2018)	
	Pulpa	20.9 %	(Cuevas-Bernardino <i>et al.</i> , 2016)	
Elementos inorgánicos (ppm)	Nitrógeno	Pulpa + Epidermis	6260±2410	(Borys & Herrera, 1990)
	Fósforo	Pulpa + Epidermis	890±270	
	Potasio	Pulpa + Epidermis	15400±3950	
	Calcio	Pulpa + Epidermis	330±195	
	Magnesio	Pulpa + Epidermis	230±53	
	Hierro	Pulpa + Epidermis	29±31	
	Manganeso	Pulpa + Epidermis	10.8±7.1	
	Cobre	Pulpa + Epidermis	3.8±5.3	
	Zinc	Pulpa + Epidermis	33±27	

* promedio de datos reportados obtenidos del artículo 1 %=10000 ppm

La pulpa del fruto de tejocote se compone de 14.86 % de fibra, 64.01 % de humedad, 3.17 % de proteínas y 39.04 % de grasas; el fruto en su totalidad se compone del 3.18 µg/ml de proteínas, con una fluctuación de azúcares totales que va desde 81.7 al 93 % en el fruto fresco y un contenido de 12 µg/ml de carbohidratos.

El contenido de azúcares totales igualmente es variado, siendo en fruto fresco una media de 100 mg/g (peso seco) a comparación del valor obtenido por González Jiménez (2018) el cual la muestra varía en totalidad al haber sido evaluado el extracto etanólico de tejocote en peso seco, el valor 698 mg/g el cual es 6 veces más alto de lo que se encuentra en la muestra fresca sin proceso de extracción, esto es debido a que se emplean disolventes y estos extraen de forma simultánea azúcares y demás compuestos como los fenólicos (González, 2018).

La pectina, empleada como un aditivo alimentario es un heteropolisacárido el cual, contiene al menos 65 % de su peso de unidades de ácido galacturónico, del cual puede estar presente como ácido libre, metil éster o en pectinas amidadas, es un hidrocoloide cargado y es sensible a variaciones de pH, se encuentra en frutos en diversas concentraciones, su uso tradicional es como agente gelificante (Endreß & Christensen, 2009).

La producción comercial de pectina es a partir de la cáscara de cítricos como un subproducto de la extracción del jugo de lima, limón y naranja o de la pulpa de la manzana, Moneim y colaboradores (2013) reportaron en su estudio que la concentración de pectina en peso fresco de la cáscara de limón es de 15.25 % y de la cáscara de naranja 20.75 %., dentro de la pulpa de tejocote se encuentra 20.9 – 22.4 % de pectina, este valor es comparable al de los cítricos, demostrando que el fruto de tejocote es una fuente viable de pectina.

Algunas de las aplicaciones biotecnológicas que se han desarrollado a partir de la pectina de tejocote mexicano se mencionan a continuación. Lozano Grande y colaboradores (2016) desarrollaron una emulsión a partir de la pectina de tejocote mexicano y cera de candelilla, esta emulsión fue aplicada como recubrimiento para productos hortofrutícolas, fue evaluado en setas (*Pleurotus ostreatus*) para

preservar sus propiedades físicas de calidad en la postcosecha. Los autores concluyeron que el recubrimiento se comportó como un fluido pseudoplástico en la formulación de 2 % de pectina de tejocote y 1 % de cera fue capaz de reducir la pérdida de peso, firmeza y luminosidad respecto a las muestras de setas no tratadas y almacenadas durante 20 días a 4°C.

En el trabajo de investigación realizado por González Jiménez (2018) evaluaron de forma más particular el desarrollo de un recubrimiento nutracéutico en el modelo de estudio de cacahuete a partir de pulpa y pectina de tejocote (*C. gracillior*), como resultados determinó la presencia de diversos compuestos fenólicos con propiedades antioxidantes en la pectina de tejocote y sin pérdida de viabilidad posterior al proceso de extracción de pectina. Los autores concluyeron que el recubrimiento comestible mantuvo estables los niveles de oxidación del cacahuete, el cacahuete mantuvo su atributo de calidad y el recubrimiento su capacidad antioxidante durante dos meses de almacenamiento, igualmente el autor lo recomienda como un snack con características nutracéuticas.

7.2. Compuestos fitoconstituyentes y bioactivos en el tejocote

Las metodologías clásicas empleadas para el aislamiento de compuestos antioxidantes y su identificación a partir de extractos complejos son técnicas cromatográficas y espectrométricas.

En la **tabla 2** se presentan los fitoconstituyentes de diversas especies de *Crataegus*, como triterpenoides y neolignanos separados exclusivamente de especies *Crataegus* tales como Cratapinnatifida A aislado del fruto de *C. pinnatifida* en el año 2020, en este sesquineolignano se evaluó su capacidad citotóxica, sin embargo, no presentó un efecto significativo en tal actividad biológica, (+)-Crataegusina A igualmente fue aislada del fruto de *C. pinnatifida*, el cual es un neolignano que tiene un efecto enantioselectivo en la protección contra la neurotoxicidad de H₂O₂ en un neuroblastoma humano, otro ejemplo de compuestos aislados del fruto de tejocote es 1,6-dihidroxi-2,3,4-trimetoxidibenzofuran, este es un compuesto aromático benzofurano aislado de *C. pinnatifida* y evaluaron su capacidad apoptótica a hepatomas, demostrando una actividad citotóxica moderada en las líneas celulares

evaluadas y manifestando su actividad antiproliferativa mediante inducción de apoptosis (Guo *et al.*, 2019; Huang *et al.*, 2013; Zhao, Guo, *et al.*, 2019; Zhao, Zhang, *et al.*, 2019).

Dentro de los compuestos más frecuentemente reportados en una amplia diversidad de especies incluyendo *C. mexicana* se encuentra el ácido clorogénico con una concentración promedio de 84.2 mg/100 g en frutos (esta concentración depende de la especie y del solvente empleado para la extracción) e hiperósido que se ha reportado en las demás partes de la planta de tejocote con una concentración aproximada de 24.6 mg/ 100 g (González-Jiménez *et al.*, 2018; Maldonado-Cubas *et al.*, 2020; Robles-Botero *et al.*, 2020).

Tabla 2 Compuestos fitoquímicos presentes en fruto, semillas, hojas y flores de diversas especies de Crataegus.

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
(-) Epicatequina	4.32±0.11 mg/100 mg fruto seco	FR	M/A A	<i>C. gracilior</i> *	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
(-)-7R,8R-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3',5'-trimetoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(-)-7R,8R-guaiacilglicerol-8-vanillina éter	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(-)-7R,8R-guaiacilglicerol-8-acetovanillona éter	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(-)-7R,8S-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3',5'-trimetoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(-)-7S,8R-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,5,3',5'-tetrametoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
(-)-Crataegusina A	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
(-)-Crataegusina B	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
(+) – Catequina	9.17±0.2 mg/100 mg fruto seco	FR	M/A A	<i>C. gracilior</i> *	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
(+)-7R,8S-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,5,3',5'-tetrametoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(+)-7S,8S-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3',5'-trimetoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(+)-7S,8S-guaiacilglicerol 8-vanillina éter	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(+)-7S,8S-guaiacilglicerol-8-acetovanillona éter	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(+)-Catequina	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
(+)-Crataegusina B	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
(+)-Crataegusina A	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
(7'R,8'R,8S)-isolariciresinol	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)
(7'R, 8'S, 8S)-isolariciresinol	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)
(7'R,7R,8S)- 2,3-diguaiacil-4-hidroxil tetrahidrofurano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(7'S, 8'R, 8R)-isolariciresinol	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)
(7'S, 8'R, 8R)-isolariciresinol-9'	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
β-D-glucopiranosida					
(7'S, 8'R, 8R)-lioniresinol	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)
(7'S,7S,8R)- 2,3-diguaiacil-4-hidroxi tetrahidrofurano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(7R,8R)- 4-oxietil-4-(3-metoxi-4-hidroxi-benzo)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(7S,8S)- 4-oxietil-4-(3-metoxi-4-hidroxi-benzo)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(R)- 4,4'-(1-etoxi-2-propeno-1,2-diyl)-bis(2-metoxi-fenol)	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(R)- 4,4'-(1-metoxi-2-propeno-1,2-diyl)-bis(2-metoxi-fenol)	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(S)- 4,4'-(1-etoxi-2-propeno-1,2-diyl)-bis(2-metoxi-fenol)	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
(S)- 4,4'-(1-metoxi-2-propeno-1,2-diyl)-bis(2-metoxi-fenol)	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
“(+)”-7S,8R-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3',5'-trimetoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
1,6-dihidroxi-2,3,4-trimetoxidibenzofuran	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
1-hidroxi-2,3,4-trimetoxidibenzofuran	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
2,3-diguaiacil-4-hidroxil tetrahidrofuran	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
2-Hexenal	5.3 %	FR	H	<i>C. opaca</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	14.8 %	FR	H	<i>C. rufula</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	10.4 %	FR	H	<i>C. aestivalis</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	ND	FR	DM	<i>C. pinnatifida</i>	(Chen <i>et al.</i> , 1997)
Ácido 2 α ,3 β ,6 β ,18 β -tetrahidroxi-olean-12-en-28-oico	ND	FR	A	<i>C. pinnatifida</i>	(Qiao <i>et al.</i> , 2015)
Ácido 2 α ,3 β ,6 β ,18 β ,23-pentahidroxi-olean-12-en-28-oico	ND	FR	A	<i>C. pinnatifida</i>	(Qiao <i>et al.</i> , 2015)
Ácido 3 β -O acetil ursólico	ND	H	C	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido 3 β ,6 β ,18 β -trihidroxi-olean-12-en-28-oico	ND	FR	A	<i>C. pinnatifida</i>	(Qiao <i>et al.</i> , 2015)
Ácido 3 β ,6 β ,18 β ,23-tetrahidroxi-olean-12-en-28-oico	ND	FR	A	<i>C. pinnatifida</i>	(Qiao <i>et al.</i> , 2015)
4,4'-(1-etoxi-2-propeno-1,2-diyl)-bis(2-metoxi-fenol)	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
4,4'-(1-metoxi-2-propeno-1,2-diyl)-bis(2-metoxi-fenol)	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
4-oxietil-4-(3-metoxi-4-hidroxi-benzeno)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
Acetato colestanol	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Ácido ascórbico	25.44±2.24 + 3.48±0.1 mg/g	FR	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	15 mg/100g	FR	M	<i>C. mexicana</i>	(Ávila-Sosa <i>et al.</i> , 2017)
	131.23±5.34 mg/100g	FR	M	<i>C. azarolus</i>	(Saadatian <i>et al.</i> , 2016)
	83.35±3.24 mg/100g	FR	M	<i>C. orientalis</i>	(Saadatian <i>et al.</i> , 2016)
	30.35 mg/100g peso fresco	FR	M	<i>C. monogyna</i>	(Ruiz-Rodríguez <i>et al.</i> , 2014)
Ácido cafeico	ND	FL	M	<i>C. atrosanguinea</i> <i>C. pentagyna</i>	(Amanzadeh <i>et al.</i> , 2007)
	0.75 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido cinámico	0.47 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido clorogénico	84.2±4.3 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
	5.6±0.24 mg/100 mg fruto seco	FR	M/A A	<i>C. gracilior</i> *	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
	3.3±0.69 µg/g	FR	M	<i>C. gracilior</i>	(Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2014)
	35.1±1.4 µg/mL	H	M	<i>C. gracilior</i>	(Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2014)
	34.6±1.21 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien <i>e et al.</i> , 2008)
	1.16±0.06 mg/g	FR	M/A A	<i>C. pseudomelanocarpa</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
	64.9±2 mg/100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	4.08±0.01 + 1.38±0.01 mg/g	FR	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
	0.02 %	FR	E	<i>C. monogyna</i> y <i>C. oxycantha</i>	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
	2.97 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
	0.058±0.003 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
Ácido elágico	9.78 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
	15 mg	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido ferúlico	0.75 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido gálico	0.24 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido p-coumárico	24.9±1.7 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
Ácido protocatecuico	3.2±0.1mg/ 100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	3.95 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido quínico	475 mg/kg	FR	E	<i>C. nigra</i>	(Popovic-Milenkovic <i>et al.</i> , 2014)

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
Ácido rosmarínico	0.89 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido salicílico	11.91 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Ácido ursólico	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
	20 mg	H	C	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Apigenina	0.16 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Apigenina 7-O-rutinosido	15 mg	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Benzaldehído	12.4 %	FL	M	<i>C. monogyna</i>	(Robertson <i>et al.</i> , 1993)
	ND	FR	DM	<i>C. pinnatifida</i>	(L. Chen <i>et al.</i> , 1997)
Butil acetato	7.9 %	FR	H	<i>C. rufula</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	5.4 %	FR	H	<i>C. aestivalis</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
Butil butanoato	ND	FR	ND	<i>C. aestivalis</i>	(Cha <i>et al.</i> , 2011)
	ND	FR	ND	<i>C. opaca</i>	(Cha <i>et al.</i> , 2011)
	ND	FR	ND	<i>C. rufula</i>	(Cha <i>et al.</i> , 2011)
Butil butirato	26.6 %	FR	H	<i>C. opaca</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	10.8 %	FR	H	<i>C. rufula</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	8.1 %	FR	H	<i>C. aestivalis</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
Catecol	1.9 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Catequina	370±20.14 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien e <i>et al.</i> , 2008)
	27.1±1.2 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
	5.38±0.05 mg/g	S	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	4.82 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Cianidina 3-galactósido	ND	FR	M	<i>C. monogyna</i>	(Ruiz-Rodríguez <i>et al.</i> , 2014)
Citral	ND	FR	DM	<i>C. pinnatifida</i>	(L. Chen <i>et al.</i> , 1997)
Crataegusina A	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
Crataegusina B	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2019)
Crataequinona A	ND	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(Min <i>et al.</i> , 2004)
Crataequinona B	ND	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(Min <i>et al.</i> , 2004)
Cratapinnatifida A	1.5 mg de 3.6 kg	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao <i>et al.</i> , 2020)
Cratapinnatifida B	1.2 mg de 3.6 kg	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao <i>et al.</i> , 2020)
Cratapinnatifida C	2.5 mg de 3.6 kg	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao <i>et al.</i> , 2020)
Crisina	0.82 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Epicatequina	449.2±10.75 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien e <i>et al.</i> , 2008)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
	178.3±6.6 mg/100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	281.6±21.4 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
	11.40±0.25 + 7.34±0.01 mg/g	FR	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
Eritro 4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3',5'-trimetoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
Eritro 4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,5,3',5'-tetrametoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
Hexanal	3.2 %	FR	H	<i>C. opaca</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	2.3 %	FR	H	<i>C. rufula</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	1.4 %	FR	H	<i>C. aestivalis</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
Hexil acetato	ND	FR	DM	<i>C. pinnatifida</i>	(L. Chen <i>et al.</i> , 1997)
Hexil hexanoato	9.3 %	FR	H	<i>C. opaca</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	14.9 %	FR	H	<i>C. rufula</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
	10.3 %	FR	H	<i>C. aestivalis</i>	(Horvat <i>et al.</i> , 1991)
Hexil butanoato	ND	FR	ND	<i>C. opaca</i>	(Cha <i>et al.</i> , 2011)
	ND	FR	ND	<i>C. aestivalis</i>	(Cha <i>et al.</i> , 2011)
	ND	FR	ND	<i>C. rufula</i>	(Cha <i>et al.</i> , 2011)
Hiperósido	293.2±3.2 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien <i>et al.</i> , 2008)

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
	2.94±0.02 mg/g	FR	M/A A	<i>C. meyeri</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
	24.6±1.1 mg/100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	11.8±0.5 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
	0.14 %	FR	E	<i>C. monogyna</i> y <i>C. oxycantha</i>	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
	0.64±0.013 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
	2.24±0.01 + 0.28 ± 0.01 mg/g	FR	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	0.128±0.001 %	FR	M	<i>C. monogyna</i> sp. <i>monogyna</i>	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
Hisértina	0.8 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Isoquercetina	1.59±0.06 mg/g	FR	M/A A	<i>C. meyeri</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
	9.6±0.8 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
Isoquerecitrina	13.4±0.5 mg/100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	0.03 %	FR	E	<i>C. monogyna</i> y <i>C. oxycantha</i>	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
Isovitexina	1.5 %	H+F L	E	<i>C. rhipidophylla</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
	2.5±0.03 %	H+F L	E	<i>C. laevigata</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
Kaempferol	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
	8.6±0.2 µg/g	H	M	<i>C. gracilior</i>	(Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2014)

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
Kaempferol-3-O-glucósido	5.10 mg/kg	FR	E	<i>C. nigra</i>	(Popovic-Milenkovic <i>et al.</i> , 2014)
Lanosterol	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Licopeno	0.64±0.01 mg/L	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Ghendov-Moşanu <i>et al.</i> , 2018)
Lionisida	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)
Metil 2-hidroxihexadecanoato	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Metil 3-hidroxihexadecanoato	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Narenginina	0.43 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Norhawthornoide A	ND	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Gao <i>et al.</i> , 2017)
Norhawthornoide B	ND	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Gao <i>et al.</i> , 2017)
Nudiposida	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i> var. <i>major</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2018)
Orientosida	0.023±0.006 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
Pinnatifidanina BIII	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BV	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BI	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BII	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BIV	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BIX	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
Pinnatifidanina BVI	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BVII	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidanina BVIII	ND	S	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Huang <i>et al.</i> , 2013)
Pinnatifidosida F	ND	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Gao <i>et al.</i> , 2017)
Pinnatifidosida G	ND	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Gao <i>et al.</i> , 2017)
Pinnatifidosina	ND	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Gao <i>et al.</i> , 2017)
Pirogalol	0.17 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Procianidina B1	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Procianidina B2	7.1±0.6 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien e <i>et al.</i> , 2008)
	243.5±12.6mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
	3.69±0.01 + 2±0.01 mg/g	FR	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Quercetina	12.6±1.1 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien e <i>et al.</i> , 2008)
	0.06±0.01 mg/g	FR	M/A A	<i>C. meyeri</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
	0.9±0.1 mg/100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	78.4±2.2 mg/100 g fruto seco	FR	M	<i>C. pinnatifida</i>	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
	0.01 %	FR	E	<i>C. monogyna</i> y <i>C. oxyacantha</i>	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
	11.041±0.118 ng/mL	H	M	<i>C. oxyacantha</i>	(Cuevas-Durán <i>et al.</i> , 2017)
	0.01 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
	134.3±2.1 µg/g	H	M	<i>C. gracilior</i>	(Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2014)
	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Quercetina 3-O-ramnosilo-(1→2) - (ramnosilo-(1→6))-glucósido	ND	FL	ND	<i>Crataegus</i> sp. (México)	(García-Mateos <i>et al.</i> , 2013)
Quercetina 3-O-ramnosilo-(1→6)-glucósido	ND	FL	ND	<i>Crataegus</i> sp. (México)	(García-Mateos <i>et al.</i> , 2013)
Quercetina 3-O-β metil éter	35 mg	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
Rutina	24.6±1.22 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien e <i>et al.</i> , 2008)
	300.8±5.9 µg/mL	H	M	<i>C. gracilior</i>	(Hernández-Pérez <i>et al.</i> , 2014)
	2.68±0.07 mg/g	FR	M/A A	<i>C. pseudomelanocarpa</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
	2.6±0.1 mg/100 g fruto seco	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Z. Zhang <i>et al.</i> , 2001)
	6.265±0.093 ng/mL	H	M	<i>C. oxyacantha</i>	(Cuevas-Durán <i>et al.</i> , 2017)
	6.50 %	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh &

Compuesto	Concentración	Parte de la se planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
					Shehab, 2017)
	20 mg	H	M	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
	0.086±0.011 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
Tocoferol	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
<i>Treo</i> 4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3',5'-trimetoxi-8-O-4'-neolignano	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
<i>Treo</i> guaiacilglicerol 8-vanillina éter	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
<i>Treo</i> guaiacilglicerol-8-acetovanillona éter	ND	FR	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Zhao, Zhang, <i>et al.</i> , 2019)
Vitexina	0.31±0.06 mg/g	FR	M/A A	<i>C. szovitsii</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
	3.39±0.21 mg/g	S	AA	<i>C. mexicana</i>	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	1.18 %	FL	M	<i>C. curvicepala</i>	(Amanzadeh <i>et al.</i> , 2007)
	0.9±0.01 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
	2.2±0.01 %	H+F L	E	<i>C. x macrocarpa</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
	0.4 %	H+F L	E	<i>C. rhipidophylla</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
	0.9±0.02 %	H+F L	E	<i>C. laevigata</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
Vitexina-2''-O-ramnósido	0.856±0.008 %	H	M	<i>C. monogyna</i>	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
	4.09±0.005 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
	35±0.13 %	H+F L	E	<i>C. x macrocarpa</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)

Compuesto	Concentración	Parte de la planta	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Referencia
	24.1 %	H+FL	E	<i>C. rhipidophylla</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
	71.9±0.2 %	H+FL	E	<i>C. laevigata</i>	(Ringl <i>et al.</i> , 2007)
Vitexina-2-O-ramnósido	29.6±2.34 µg/mL	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Bernatonien <i>e et al.</i> , 2008)
	0.17±0.09 mg/g	FR	M/A A	<i>C. pseudoheterophylla</i>	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
Vitexina-4''-O-glucósido	0.22±0.007 mg/g	H	E	<i>C. pinnatifida</i>	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
β-cariofileno	Trazas	FL	M/A A	<i>C. monogyna</i>	(Robertson <i>et al.</i> , 1993)
β-caroteno	1.15±0.02 mg/L	FR	E	<i>C. monogyna</i>	(Ghendov-Moşanu <i>et al.</i> , 2018)
β-sitosterol	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
β-sitosterol- metil éter	ND	FR	EP	<i>C. gracilior</i>	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)

*Especie originalmente referida en el artículo como *Crataegus pubescens*. Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AE: Acetato de etilo, AA: agua, DM: diclorometano, H: n-hexano, C: cloroformo, EP: Éter de petróleo. Porción planta: H: hoja, FR: fruto, S: Semilla, FL: flor. ND: no determinado

La composición cualitativa y cuantitativa de los compuestos bioactivos en el tejocote depende de la especie, tejido y estado de madurez del fruto, (Cervantes-Paz *et al.*, 2018), además el proceso de secado del fruto para su posterior evaluación de contenido de compuestos fenólicos genera una variación en la concentración de compuestos como ácido ascórbico, catequina y quercetina provocando la

disminución en concentración de estos compuestos en función al tiempo y a la temperatura de secado (Saadatian *et al.*, 2016).

Se han aislado la mayor cantidad de fitoquímicos biológicamente activos de especies de *Crataegus*, sin embargo estos son nativos de Europa y Asia, lo que aún se sabe acerca de las especies de América del Norte y específicamente sobre las especies que se encuentran en México es poco (García-Mateos *et al.*, 2012), la mayoría de estos estudios se basan en conocer el contenido total de compuestos fitoquímicos sin explorar la composición total de estos extractos.

Diversas especies de tejocote almacenan diferentes y abundantes compuestos con valores nutricionales o biológicos tales como los compuestos fenólicos, algunos estudios demuestran que estos compuestos químicos dentro de todas las especies de *Crataegus* son similares, es decir, los componentes que se han aislado en especies como *C. pinnatifida* pueden igualmente estar presentes en otras especies de tejocote y por lo tanto, sus componentes fitoquímicos con propiedades farmacológicas están cercanamente relacionados a su actividad biológica (Attard & Attard, 2018).

7.2.1. Carotenoides en el tejocote

En general, los terpenoides son producidos por la ruta metabólica del ácido mevalónico en las plantas dentro del citosol y en el retículo endoplasmático, son un grupo de metabolitos secundarios y constan de unidades de isopreno (Anaya, 2003), los compuestos que se encuentran dentro de este grupo de componentes bioactivos son los carotenoides en donde encontramos al α -caroteno, β -caroteno, licopeno, luteína, fitoesteroles los cuales se componen de esteroides y estanoles como el β -sitosterol, entre otras (Gil, 2010).

Los carotenoides en esencia son moléculas químicas y se considera que su aislamiento implica algunos retos, esto es debido a que se encuentran en la naturaleza en estado líquido, formando mezclas con compuestos similares, sin embargo, tienen una gran importancia como agentes de comunicación química entre organismos y actualmente se conocen varios miles de estos compuestos (Banderas-Tarabay *et al.*, 2015). Los carotenoides con base a diversos estudios *in*

vivo e *in vitro* sugieren que estos son moléculas antioxidantes con actividad neutralizadora de radicales (Mezzomo & Ferreira, 2016) y se encuentran distribuidos ampliamente en microorganismos, en plantas y en algunos animales (Anaya, 2003).

7.2.1.1. Carotenoides totales en el fruto de tejocote

El consumo de frutos de tejocote representa una fuente de carotenoides en la dieta humana, importante para la prevención de la deficiencia de vitamina A. La metodología analítica para la cuantificación de carotenoides totales que se ha utilizado en dos estudios sobre el tejocote (Méndez-Iturbide *et al.*, 2013; Pérez-Lainez *et al.*, 2019) se apoya en la prueba analítica realizada por Speek y colaboradores (1988), este método se basa en la saponificación de la muestra, seguida de una extracción orgánica donde posteriormente el total de carotenoides y el β -caroteno en el extracto es determinado usando espectrofotometría con absorbancia a 450 nm.

Usualmente, los valores de concentración son obtenidos usando el coeficiente de extinción del β -caroteno en éter de petróleo, $A_{1\%}^{1\text{cm}} = 2592$ donde se debe reportar en unidades de $\mu\text{g/g}$ peso de la muestra de acuerdo mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Carotenoides totales } (\mu\text{g/g}) = \frac{A \times V \text{ (mL)} \times 10^4}{\epsilon \times P \text{ (g)}}$$

Donde A= absorbancia obtenida; V= volumen de aforo de la muestra; P= peso de la muestra (González, 2018; Pérez-Lainez *et al.*, 2019).

El tejocote presenta una coloración combinada de matices de tonos amarillos, naranjas y rojos, estas combinaciones de color dependen principalmente de la especie, como se muestra en la **tabla 3**, la cantidad total de carotenoides en el tejocote es variada, 42.35 $\mu\text{g/g}$ en muestras de fruto dentro de la epidermis en *C. aurescens* y hasta 15.61 $\mu\text{g/g}$ en pulpa del fruto de *C. sulfúrea*, la diferencia en el contenido de carotenoides reportado en ambas especies puede deberse a diversos factores post-cosecha en el tratamiento de la muestra, tales como el estado de la muestra, los datos reportados por Méndez Iturbide y colaboradores (2013), en las cuales las muestras empleadas fueron en peso seco, al contrario que las descritas

en la investigación por Pérez Lainez y colaboradores (2019) que partieron de peso fresco.

Tabla 3 Contenido de carotenoides totales del fruto en diversas especies de tejocote mexicano.

Parte del fruto	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Concentración (µg/g)	Referencia
Epidermis	H/A/E	<i>C. mexicana</i>	26.4 ± 0.02 fruto seco	(Méndez-Iturbide <i>et al.</i> , 2013)
Epidermis	H/A/E	<i>C. cuprina</i>	38.17 fruto fresco	(Pérez-Lainez <i>et al.</i> , 2019)
Epidermis	H/A/E	<i>C. aurescens</i>	42.35 fruto fresco	
Epidermis	H/A/E	<i>C. tracyi</i>	28.7 fruto fresco	
Pulpa	H/A/E	<i>C. cuprina</i>	20.92 fruto fresco	
Pulpa	H/A/E	<i>C. sulfurea</i>	15.61 fruto fresco	
Pulpa	H/A/E	<i>C. tracyi</i>	10.57 fruto fresco	

Solvente: E: etanol, A: acetona, H: n-hexano.

Dentro de los extractos de tejocote se ha encontrado la presencia de diversos carotenoides mediante análisis de espectrometría de masas, por lo tanto se considera altamente probable que las tonalidades amarillas que se encuentran presentes en la epidermis del fruto sean proporcionadas por estos compuestos (Banderas-Tarabay *et al.*, 2015).

Para realizar la comparación del nivel de contenido de β-caroteno del tejocote empleamos los valores presentes en la cáscara de la zanahoria, ya que esta contiene entre 127.8 a 205.6 µg/g peso seco de β-caroteno (Šeregelj *et al.*, 2021), en comparación con el contenido de β-caroteno en *C. monogyna* presente en extractos liposolubles, con 1.15±0.02 mg/L peso seco de extracto (Ghendov-Moşanu *et al.*, 2018), la presencia de este compuesto es baja.

Comparando el contenido de carotenoides totales contra otras especies frutales, el mango (*Mangifera* sp.) presenta un contenido de 3.33 µg/g fruto fresco, la papaya (*Carica papaya*) contiene 6.4 µg/g en fruto fresco, en vegetales como cilantro (*Coriandrum sativum*) que contiene 150 µg/g peso fresco (Speek *et al.*, 1988), con

base a estos datos se determina que el fruto de tejocote contiene un nivel de bajo a moderado de carotenoides totales.

La mayor concentración de carotenoides se encuentra contenido en el exocarpio del fruto en comparación con el mesocarpio, esto en especies de tejocote de fruto predominantemente amarillo en contraste a los de color rojo, estos muestran una mayor concentración de carotenoides en el exocarpo (Pérez-Lainez *et al.*, 2019).

7.2.1.2. Beneficios a la salud de los carotenoides

Los carotenoides son compuestos esenciales e indispensables que únicamente se obtienen a través de la dieta, fundamentalmente, a partir de frutas y hortalizas, desde el punto de vista nutricional y fisiológico de los carotenoides se centra en aquellos con actividad provitamínica A (Aguilera *et al.*, 2007).

El interés por los efectos benéficos en los humanos se ha estimulado por estudios clínicos que sugieren que estos compuestos reducen la incidencia de diversas enfermedades debido a sus propiedades antioxidantes ya que neutralizan diversas sustancias que pueden dañar las membranas celulares y el material genético lo cual puede desencadenar diversos tipos de cáncer y otras enfermedades como Alzheimer, Parkinson, diabetes, artritis reumatoide, neurodegeneración y enfermedades cardiovasculares, entre otras (Quintana *et al.*, 2018).

En general, los carotenoides median las respuestas fototrópicas en las plantas superiores y hongos, en los animales, los carotenos son convertidos en retinal que subsecuentemente se convierte en retinol (vitamina A), el retinol es importante en la percepción de la luz, en animales y microorganismos (Anaya, 2003).

La transformación de carotenoides a vitamina A está dada por los requerimientos del organismo, con diversos grados de eficiencia de conversión, la vitamina A es importante para diversas actividades biológicas como el crecimiento, el desarrollo, el mantenimiento de los tejidos epiteliales, la reproducción, la modulación de la transcripción genética, el sistema inmunitario, la actividad antioxidante, reducen los efectos adversos del estrés y en el ciclo visual que actúa en la regeneración de fotorreceptores (Aguilera *et al.*, 2007; Mezzomo & Ferreira, 2016). Muchos estudios

demuestran que el β -caroteno puede ser anticancerígeno, antioxidante y aumenta la función inmunitaria (Gil, 2010).

Entre los carotenoides más estudiados por sus efectos en la salud humana se encuentran el β -caroteno, el licopeno, la luteína, la zeaxantina y la astaxantina, algunos de estos pigmentos no se encuentran biodisponibles directamente del alimento y requieren someterse a procesamiento del alimento para que estos puedan ser adsorbidos por el organismo; más allá del interés de los carotenoides por su potencial antioxidante hace falta investigar sobre mecanismos no oxidantes que beneficien a la salud humana ya que se considera que el consumo de carotenoides como aporte dietético funciona como medida económica para la prevención primaria y secundaria de las enfermedades mencionadas anteriormente (Quintana *et al.*, 2018).

7.2.2. Compuestos fenólicos en el tejocote

Los compuestos fenólicos son un grupo de metabolitos secundarios de las plantas que son esenciales para su crecimiento y reproducción, estos son sintetizados como parte de mecanismos de defensa en condiciones de estrés para proteger a las plantas de enfermedades (Cervantes-Paz *et al.*, 2018), además estos compuestos presentan una serie de propiedades biológicas benéficas para la salud (González-Barraza *et al.*, 2017).

Este grupo de metabolitos secundarios constituye una de las familias más numerosas y ampliamente distribuidas en el reino vegetal, cuentan actualmente con más de 8000 estructuras conocidas, forman parte de un grupo heterogéneo ya que comprenden desde simples moléculas hasta compuestos altamente polimerizados (Gil, 2010), se reconocen a más de 10 grupos de compuestos fenólicos en alimentos vegetales, la mayoría son fenoles simples y flavonoides (Aguilera *et al.*, 2007).

Los fenoles simples más abundantes del género *Crataegus* generalmente son ácidos fenólicos, mientras que los flavonoides son los compuestos más importantes en el tejocote, estos se encuentran conjugados con azúcares y ácidos orgánicos (Cervantes-Paz *et al.*, 2018).

En la **tabla 4** se presentan algunos de los compuestos fenólicos clasificados en los grupos de flavonoides, no flavonoides y ácidos fenólicos encontrados en diferentes especies de tejocote de alrededor del mundo y en distintas porciones de la planta, en algunas especies mexicanas de tejocote se han reportado dos ácidos fenólicos, dentro del subgrupo de los ácidos hidroxicinámicos, los cuales son el ácido clorogénico y el ácido cafeico, sin embargo, los compuestos que se encuentran mayormente reportados dentro de diversas especies de *Crataegus* spp. son los compuestos flavonoides en diversas porciones de la planta, tales como procianidinas en frutos de *C. mexicana*, al igual que en las hojas y ramas de *C. gracilior* y algunos flavonoles dentro de la flor de *C. mexicana* entre otros compuestos.

Tabla 4. Clasificación de los compuestos fenólicos y ejemplos de algunos compuestos categorizados por subgrupo con presencia en especies reportadas de Crataegus.

Grupo	Subgrupo	Compuestos	Especie Crataegus	Parte de la planta	Referencias
Ácidos fenólicos	<i>Ácidos hidrobenzóicos</i>	<i>Ácido gálico</i> <i>Ácido protocatecuico</i>	<i>C. azarolus</i>	<i>H</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017; Z. Zhang et al., 2001)
			<i>C. pinnatifida</i>	<i>FR</i>	
	<i>Ácidos hidroxicinámicos</i>	<i>Ácido ferúlico</i> <i>Ácido clorogénico</i> <i>Ácido cafeico</i> <i>Ácido p-coumárico</i>	<i>C. azarolus</i>	<i>H</i>	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017; Robles-Botero et al., 2020; Tadić et al., 2008)
			<i>C. mexicana</i>	<i>FR</i>	
			<i>C. gracilior</i>	<i>FR</i>	
			<i>C. monogyna</i>	<i>FR</i>	

Grupo	Subgrupo	Compuestos	Especie <i>Crataegus</i>	Parte de la planta	Referencias
No flavonoides	<i>Estilbenos</i>	<i>Resveratrol</i>	<i>Crataegus</i> sp.	-	(González-Barraza <i>et al.</i> , 2017)
	<i>Lignanos</i>	<i>Secoisolariciresinol</i>	<i>Crataegus</i> sp.	-	(González-Barraza <i>et al.</i> , 2017)
Flavonoides	<i>Antocianidinas</i>	<i>Procianidinas B1, B2, B5 y C1</i>	<i>C. grayana</i>	FR/H	(Cervantes-Paz <i>et al.</i> , 2018; Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
			<i>C. pinnatifida</i>	-	
			<i>C. mexicana</i>	FR	
			<i>C. gracilior</i>	H/R	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
	<i>Flavonoles</i>	<i>Glucósidos de hiperósido y quercetina</i>	<i>C. grayana</i>	FR/H	(Bykov & Glyzin, 1974; Cervantes-Paz <i>et al.</i> , 2018; García-Mateos <i>et al.</i> , 2012; Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
			<i>C. pinnatifida</i>	FR/H	
			<i>C. monogyna</i>	FR/H	
			<i>C. stipulosa</i>	FL	
			<i>C. nelsoni</i>	FL	
			<i>C. mexicana</i>	FL/F R	
			<i>C. pinnatifida</i>	H	
	<i>Flavonas</i>	<i>Vitexina, isovitexina</i>	<i>C. grayana</i>	FR/H	(Bykov & Glyzin, 1974; Cervantes-Paz <i>et al.</i> , 2018)
			<i>C. pinnatifida</i>	FL	
			<i>C. gracilior</i>	R/FL	(Maldonado-Cubas <i>et al.</i> , 2020)
<i>Flavanonas</i>	<i>Naringenina, hesperitina, heridictiol, hesperidina</i>	<i>Crataegus</i> sp.	-	(González-Barraza <i>et al.</i> , 2017)	
<i>Isoflavonas</i>	<i>Genisteína y daidzeína</i>	<i>Crataegus</i> sp.	-	(Gimeno, 2004)	

Grupo	Subgrupo	Compuestos	Especie <i>Crataegus</i>	Parte de la planta	Referencias
	<i>Flavan-3-oles</i>	(+) - <i>Catequina</i> y <i>epicatequina</i>	<i>C. gracillior</i> *	FR/ H/R	(González- Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
			<i>C. gracillior</i>	R/FL	(Maldonado- Cubas <i>et al.</i> , 2020)

*Especie originalmente referida en el artículo como *Crataegus pubescens*.

Porción planta: H: hoja, FR: fruto, R: rama, FL: flor

Se debe puntualizar que una caracterización completa del perfil de compuestos fenólicos en distintos tejidos del tejocote de una misma especie aún no ha sido determinada, sin embargo, sí se encuentra caracterizada la cantidad de compuestos fenólicos totales en tejocote (Cervantes-Paz *et al.*, 2018). Aunque es posible aislar un determinado tipo de compuesto fenólico, es más habitual obtener extractos enriquecidos en polifenoles con una composición muy variada, con propiedades relacionadas con las del alimento que procede, debido principalmente a la complejidad de la composición natural de los alimentos y al comportamiento diverso de los compuestos en determinados extractos (Calvo *et al.*, 2011).

El contenido de polifenoles y de cualquier fitoconstituyente en general en plantas y alimentos depende de diversos factores directos, tales como los factores ambientales los cuales incluye el nivel de exposición al sol y a la lluvia, a los diferentes tipos de cultivo, el rendimiento del fruto y la especie, el grado de madurez al momento que fue cosechado, la forma de almacenamiento y el método de cocción y extracción que se aplica en la muestra y el alimento, es decir el manejo post-cosecha que se emplea a la muestra (González, 2018; Pérez-Lainez *et al.*, 2019).

7.2.2.1. Flavonoides en tejocote

Los flavonoides son metabolitos naturales que se pueden encontrar en la dieta humana, dentro de frutas, vegetales, legumbres, infusiones, chocolate negro, etc. algunas partes específicas de estos alimentos pueden encontrarse en mayor

concentración, tal es el caso en la cáscara del fruto de tejocote (Maleki *et al.*, 2019; Méndez-Iturbide *et al.*, 2013).

Los principales flavonoides que se encuentran en especies de *Crataegus* son los flavonol-O-glucósido (quercetina-3-O-galactósido), y la flavona-C-glucósidos, vitexina-2"-ramnosido y acetilvitexina-2"-O-ramnosido, los cuáles son formados a partir de naringenina, los flavonoles glicosidados son principalmente encontrados en las flores, mientras que en las hojas se concentran mayormente derivados de flavonas y polímeros de epicatequina y/o catequina; los frutos de tejocote son químicamente similares a los demás órganos de la planta, aunque estos contienen una mayor concentración de flavonol-O-glucósido que en las flores y menos vitexinas que las hojas (Edwards *et al.*, 2012).

7.2.2.1.1. Flavonoides totales del fruto de tejocote

El método utilizado para la determinación de contenido de flavonoides dentro de los frutos de tejocote es mediante un método colorimétrico basado en cloruro de aluminio (AlCl_3); para este ensayo analítico se requiere de una solución de $\text{AlCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ comúnmente empleada en una concentración de 10 % p/v, sin embargo, el tratamiento de la muestra puede variar según cada autor; para generar la cuantificación de los flavonoides totales se realiza la medición mediante absorbancia con un espectrofotómetro con una longitud de onda a 415 nm - 510 nm, la concentración se puede cuantificar mediante una curva estándar y los resultados se expresan con el compuesto químico estándar utilizado, generalmente se emplea quercetina o catequina y en algunos casos rutina (García-Mateos *et al.*, 2013; González-Jiménez *et al.*, 2018; Popovic-Milenkovic *et al.*, 2014; Robles-Botero *et al.*, 2020).

En la **tabla 5** se enlista el contenido total de compuestos flavonoides en diversas condiciones y diversos tejidos del fruto de especies mexicanas de *Crataegus* spp., por un lado, Robles Botero y colaboradores (2020) reportan que el contenido de flavonoides totales más abundante se encuentra en las semillas del fruto con 115.6 mg equivalentes de catequina/g en fruto seco, seguida por la piel del fruto con 90.4

mg equivalentes de catequina/g y por último la pulpa con 40.7 mg equivalentes de catequina/g en muestra del fruto seco.

Tabla 5 Contenido de flavonoides y proantocianidinas del fruto de diversas especies de tejocote mexicano.

Compuesto	Parte del fruto	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Concentración	Referencia
Flavonoides totales	Pulpa + Epidermis	M/ AC	<i>C. mexicana</i> * CmNano 100	1.16±0.0202 mg equivalente quercetina/ g fruto seco	(Reyes-Becerril <i>et al.</i> , 2019)
		M/ AC	<i>C. mexicana</i> * CmNano 170	0.95±0.00 mg equivalente quercetina/ g fruto seco	
	Pulpa + Epidermis	M	<i>C. gracilior</i> **	55.89 ± 0.11 mg equivalente quercetina/g fruto seco	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
	Epidermis	A	<i>C. mexicana</i>	90.4±1.2 mg equivalentes de catequina/g fruto seco	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	Pulpa	A	<i>C. mexicana</i>	40.7±0.5 mg equivalentes de catequina/g fruto seco	
	Semillas	A	<i>C. mexicana</i>	115.6±3.2 mg equivalentes de catequina/g fruto seco	
Proantocianidinas	Pulpa + Epidermis	M	<i>C. gracilior</i> **	84.57±1.43 mg equivalentes de cianidina/ 100g fruto seco	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
	Pulpa	A	<i>C. mexicana</i>	12.9±0.9 mg equivalentes de cloruro de cianidina/g fruto seco	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	Epidermis	A	<i>C. mexicana</i>	25.1±0.4 mg equivalentes de cloruro de cianidina /g fruto seco	
	Semillas	A	<i>C. mexicana</i>	17.9±0.6 mg equivalentes de cloruro de cianidina /g fruto seco	

*CmNano100 y CmNano170: pulpa de tejocote fresco nano encapsulado en solución de maltodextrina encapsulado 100°C y 170°C respectivamente (Valores tomados de un gráfico por lo tanto son aproximados) Solvente: M: metanol, A: acetona, AC: ácido acético **Especie originalmente referida en el artículo como *Crataegus pubescens*.

González Jiménez y colaboradores (2017), reportaron que en el fruto seco de tejocote (*C. gracilior*) en pulpa y piel del fruto contiene 55.89 mg equivalentes de quercetina/g de flavonoides totales, un valor alto a comparación de los resultados reportados en el análisis de Reyes Becerril y colaboradores, en el cual el estado de la pulpa del fruto de tejocote (*C. mexicana*) fue nanoencapsulado en solución de maltodextrina a 100°C (CmNano 100) y 170°C (CmNano 170) para su evaluación posterior en su actividad inmunológica en leucocitos de *Seriola rivoliana* el contenido de estas nanocápsulas de flavonoides es bajo en comparación de los datos previamente mencionados con 1.16 y 0.95 mg equivalentes de quercetina/ g de fruto seco, esta diferencia se le atribuye directamente al tratamiento que se le dio a la muestra del fruto de tejocote en el trabajo de Reyes Becerril y colaboradores (2019), al de González Jiménez y colaboradores (2017).

Los valores reportados sobre el contenido de flavonoides dentro de frutos de tejocote varían debido al solvente que es empleado para la extracción en la metodología, tal como lo reporta Liang Liang y colaboradores (2020) donde evalúa mediante diversos solventes polares y no polares el contenido de flavonoides totales en el fruto de *C. pinnatifida* donde reportan que el extracto metanólico contiene 61.84 mg equivalentes de rutina/g peso seco en contraste con el reportado en el extracto de éter de petróleo, donde solamente se reportan 0.59 mg equivalentes de rutina/g peso seco.

En el análisis realizado por Dekić y colaboradores (2020) evaluaron el contenido de flavonoides en el fruto de *C. monogyna* secado a la sombra con el extracto del solvente polar etanol, obteniendo 48.27 mg equivalentes de rutina/g peso seco y en cloroformo obteniendo 21.11 mg equivalentes de rutina/g peso seco, se observa la misma tendencia de rendimiento en solventes polares que se obtiene una mayor

concentración de flavonoides que en solventes no polares. Las diferencias en rendimientos de extracción de flavonoides depende directamente del disolvente de extracción utilizado, la eficiencia de extracción de los compuestos fenólicos se determina por la interacción que se da entre la matriz vegetal y los solutos, la mezcla de disolventes menos polares (por ejemplo, acetona) extraen más flavonoides apolares por ejemplo proantocianidinas (Robles-Botero *et al.*, 2020).

Ávila Sosa y colaboradores (2017) describieron los cambios en el contenido de flavonoides en el fruto de *C. mexicana* bajo los efectos de irradiación UV-C y luz azul, provocando un incremento del 70 % con luz azul y del 74 % con luz UV-C con 5 minutos del tratamiento, esto debido a que la luz UV-C induce la biosíntesis de los flavonoides, es decir, los efectos de irradiación de luz inducen la síntesis de compuestos de color en la cáscara del fruto. De igual forma evaluaron el efecto del contenido de flavonoides bajo un tratamiento combinado de luz UV-C y azul en varios días de almacenaje provocando un incremento del 135 % a los 20 días.

Dentro de las subclases de los flavonoides se encuentran antocianinas, antocianidinas, proantocianidinas y procianidinas, concisamente las antocianinas son pigmentos azules, rojos o morados que se encuentran especialmente en flores, frutos and tubérculos, en condiciones acídicas las antocianinas aparecen como pigmentos rojos mientras que la tonalidad azul existe en medios alcalinos (Khoo *et al.*, 2017).

Pérez Lainez y colaboradores (2019), reportaron que el contenido total de las antocianinas en diversos frutos de especies mexicanas de tejocote, de los cuales *C. tracyi* reporta 992.34 $\mu\text{g/g}$ de antocianinas presentes en la epidermis del fruto y con 28.38 $\mu\text{g/g}$ en la pulpa, seguido de *C. mexicana* el cual contiene 844.69 $\mu\text{g/g}$ en la epidermis y 26.44 $\mu\text{g/g}$ en la pulpa, otra de las subclases reportadas en *C. mexicana* son las proantocianidinas, de las cuales en la epidermis y la pulpa del fruto se han reportado 25.1 ± 0.4 y 12.9 ± 0.9 mg equivalentes de cloruro de cianidina /g fruto seco en extractos de acetona respectivamente, en ambos casos de antocianinas y proantocianidinas existe una mayor concentración en la epidermis del fruto que en la pulpa, debido a que en la epidermis es visualmente más notorio

la diversidad de tonalidades rojas y amarillas característicos de estos fitocompuestos y en totalidad del fruto en *C. gracilior* se encuentran 84.57 ± 1.43 mg equivalentes de cianidina/ 100g fruto seco.

Las procianidinas en el tejocote consisten primordialmente en (-)- epicatequinas en unidades de flavan-3-ol, catequina, epicatequina, procianidina B2, procianidina B4, procianidina B5 y procianidina C1 y triterpenoides los cuales han sido encontrados en diversas especies y en diversos tejidos de la planta *Crataegus* spp., solo algunas estructuras oligo-procianidinas en tejocote han sido descritas a detalle ya que es complejo este proceso debido a que el contenido de estos compuestos es muy bajo.

El contenido de flavan-3-ol en el fruto de tejocote es de 60.3 ± 3.2 mg equivalentes de catequina/g fruto seco en la cáscara en extracto de acetona y 21.8 ± 2.6 mg equivalentes de catequina/g fruto seco en la pulpa, coincidiendo en que el mayor contenido de este flavonoide se encuentra mayormente en la cáscara del fruto esto debido a que la síntesis de los flavonoides se promueve por la luz solar y su mayor concentración se ubica en los tejidos exteriores del fruto (Robles-Botero *et al.*, 2020).

Una mínima porción de los flavonoides es metabolizada en el intestino delgado y consecuentemente los metabolitos absorbidos son transportados al hígado donde estos continúan río abajo del catabolismo, estos metabolitos que son formados en el hígado pueden ser transportados a células específicas, pueden participar en la circulación enterohepática mediante excreción biliar siendo hidrolizada a agliconas mediante la microbiota intestinal o puede ser excretada a través de la orina o heces. La mayoría de los flavonoides que no son sometidos a la absorción del intestino delgado llegan a la zona distal del colon y son degradados mediante el metabolismo de la microbiota colónica para ser absorbidos, la biodisponibilidad de los flavonoides íntegros depende en el tipo de subclase, pero en general se ha descrito que es baja (Maleki *et al.*, 2019).

7.2.2.2. Cuantificación de compuestos fenólicos totales

La base conceptual de la medición o cuantificación de fenoles totales es cuantificar la concentración total de grupos hidroxilo fenólicos presentes en un determinado extracto siendo analizado, independientemente de las moléculas particulares que se encuentran dentro de este compuesto extraído (Waterman & Mole, 1994).

7.2.2.2.1. Fenoles totales en fruto de tejocote: Método Folin-Ciocalteu

Es uno de los principales métodos analíticos utilizados para la cuantificación de compuestos fenólicos totales en extractos de fruto de tejocote y sus porciones (piel, pulpa y semillas) (Franco-Mora *et al.*, 2010; García-Mateos *et al.*, 2013; González-Jiménez *et al.*, 2018; Méndez-Iturbide *et al.*, 2013; Popovic-Milenkovic *et al.*, 2014; Robles-Botero *et al.*, 2020), este método fue desarrollado en el año de 1927 por Folin y Ciocalteu y fue mejorado a partir del reactivo Folin-Denis (F-D) volviéndolo más sensible a la reducción de compuestos fenólicos y menos propenso a la precipitación (Waterman & Mole, 1994).

Este método utiliza el reactivo Folin-Ciocalteu (F-C), el cual consiste en una mezcla de tungstato de sodio, ácido fosfomolibdico, ácido clorhídrico y ácido ortofosfórico; una vez inicia la reacción química con los fenoles presentes en la muestra biológica a evaluar se produce una coloración azul debido a un complejo de especies de molibdeno: Mo (V), el cual se puede medir su absorbancia a 760 ± 5 nm (Everette *et al.*, 2010; Waterman & Mole, 1994).

Como estándar de referencia se debe utilizar ácido gálico (GAE: equivalentes de ácido gálico) ya que debido a la falta de estandarización de métodos pueden conducir a diferencias en orden de magnitud en los fenoles detectados (Prior *et al.*, 2005).

Este ensayo se describe normalmente como un método de capacidad antioxidante ya que involucra la transferencia de un solo electrón, es un método indirecto que no requiere de un radical (Amorati & Valgimigli, 2015) y tiene la capacidad de producir resultados consistentes y es una buena opción para la estimación del contenido

fenólico total para la mayoría de muestras biológicas provenientes de plantas (Everette *et al.*, 2010).

Sin embargo esta metodología cuenta con la desventaja de dar falsos positivos, sugiriendo aparentes concentraciones elevadas de fenoles, debido a que el reactivo F-C tiene la capacidad de reaccionar con diversos compuestos orgánicos como aminoácidos, ácidos orgánicos, azúcares y algunas proteínas, además de reaccionar con compuestos inorgánicos como hidrazinas, nitritos y sulfitos (Prior *et al.*, 2005); este ensayo al no ser específico para fenoles, compromete la validez de los resultados, por esta razón se ha sugerido que este método sea utilizado como un análisis de capacidad antioxidante total (Everette *et al.*, 2010; Way *et al.*, 2020).

En la **tabla 6** se muestra el contenido de fenoles totales dentro del fruto de tejocote en diversas especies, Robles-Botero y colaboradores (2020), analizaron en todas las porciones del fruto de *C. mexicana* el contenido de fenoles totales, observando que en semillas se presenta una concentración de 251 mg GAE/g fruto seco en extracto con acetona, siendo el contenido más alto de entre todos los demás resultados.

Tabla 6 Contenido de fenoles totales en el fruto de diversas especies del fruto de tejocote mexicano.

Parte del fruto	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Concentración	Referencia
Pulpa + Epidermis	M	<i>C. gracilior</i> ²	168.6±0.9 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
Pulpa + Epidermis	M/AC	<i>C. mexicana</i> ¹ CmNano 100	54.8±4.93 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	(Reyes-Becerril <i>et al.</i> , 2019)
	M/AC	<i>C. mexicana</i> ¹ CmNano 170	49.8±10.6 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	
Semillas	A	<i>C. mexicana</i>	251.9±6.6 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	E	<i>C. mexicana</i>	210.8±8.4 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	

Parte del fruto	Solvente	Especie <i>Crataegus</i>	Concentración	Referencia
Pulpa	ND	<i>C. stipulosa</i> (<i>C. mexicana</i> DC)	22.3 mg/g equivalente de ácido tánico	(Franco-Mora <i>et al.</i> , 2010)
	A	<i>C. mexicana</i>	88.1±3.5 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	E	<i>C. mexicana</i>	84.8±3.0 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	
Epidermis	M	<i>C. mexicana</i>	2.65 ± 0.23 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	(Méndez-Iturbide <i>et al.</i> , 2013)
	A	<i>C. mexicana</i>	149.8±3.1mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
	E	<i>C. mexicana</i>	78.4±6.4 mg equivalentes de ácido gálico/g fruto seco	

¹*CmNano100* y *CmNano170*: pulpa de tejocote fresco nano encapsulado en solución de maltodextrina encapsulado 100°C y 170°C respectivamente (Valores tomados de un gráfico por lo tanto son aproximados) ² Especie originalmente referida en el artículo como *Crataegus pubescens*. Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AC: ácido acético ND no determinado

Con base a todos estos datos es innegable la presencia de compuestos fenólicos en todas las partes del fruto de tejocote, sin embargo, no es posible determinar con certeza en qué porción del fruto se encuentra la mayor concentración de compuestos fenólicos.

La composición del solvente empleado para la extracción sigue jugando un papel importante en los resultados obtenidos, L. L. Zhang y colaboradores (2020) evaluaron el contenido fenólico en el fruto de tejocote de *C. pinnatifida* en diversos solventes polares y no polares, obteniendo una mayor concentración de 38.40 mg GAE/ g peso seco en el extracto metanólico y en éter de petróleo solo obtuvo un rendimiento de 2.66 mg GAE/ g peso seco, los disolventes de extracción con los que se obtiene un mejor rendimiento en contenido de compuestos fenólicos es metanol, etanol, acetona y acetato de etilo (Dekić *et al.*, 2020; Robles-Botero *et al.*, 2020; L. L. Zhang *et al.*, 2020).

De igual manera diversos factores influyen en la extracción de compuestos fenólicos como la naturaleza química del material y del compuesto a analizar como la solubilidad de los polifenoles, el tamaño molecular y la longitud de la cadena hidrocarbonada (Robles-Botero *et al.*, 2020).

Saadatian y colaboradores (2016) evaluaron la afección que genera el proceso de secado en muestras de frutos de tejocote amarillo (*C. azarolus*) y rojo (*C. orientalis*) en el contenido de fenoles totales. De los métodos de secado evaluados fueron en horno microondas, horno a 50°C y 70°C, al sol y a la sombra, a distintos tiempos; todas las muestras fueron extraídas mediante metanol. Los autores demostraron que el método de secado en horno a 50°C y 70°C para ambas muestras provocó un decremento en el contenido de fenoles totales del fruto, para el caso del *C. azarolus* presenta un contenido de fenoles inicial (sin proceso de secado) de 89.22±1.27 mg GAE/100 g peso fresco y en secado mediante horno a 50°C por 620 minutos presentó 74.356±6.21 mg GAE/100 g peso seco, en el caso de *C. orientalis* su contenido inicial de fenoles totales es de 91.74±1.67 mg GAE/100g peso fresco y después de 560 minutos en secado mediante horno a 50°C y 70°C disminuyó a 78.02±1.69 21 mg GAE/100 g peso seco y 81.74±1.67 mg GAE/100 g peso seco respectivamente. Esto puede deberse al rompimiento de los compuestos fenólicos durante el proceso de secado. Con respecto a los frutos secados mediante horno de microondas los autores determinaron un incremento en el contenido de fenoles totales para ambas muestras, logrando el mayor incremento después de 15 minutos en *C. azarolus* y en 14 minutos en *C. orientalis*, incrementando a 135.95±1.3 y 115.55±0.99 mg GAE/100 g respectivamente, sin embargo, las muestras secadas con este tratamiento generaron disminución en contenido de vitamina C y catequina.

En contraste, el proceso de secado al sol y a la sombra resultó en un incremento en la concentración de fenoles totales para ambas muestras incrementando para *C. azarolus* 100.46±5.18 mg GAE/100 g peso seco a los 10 días de secado al sol y en *C. orientalis* incrementó a 119.38±0.52 mg GAE/100 g peso seco a los 12 días en secado a la sombra, sin embargo, los autores concluyeron que la calidad del fruto disminuyó en este tipo de secado debido al largo tiempo de exposición al ambiente.

El fruto de tejocote se posiciona como un fruto con un contenido importante de fenoles totales en su composición, comparándolo con otros frutos reportados en la literatura, como la frambuesa (*Rubus ideaus*) que en extracto etanólico cuenta con 36.64 ± 0.8 mg GAE/ g peso seco y en fresa (*Fragaria arnasa*) con 30.86 ± 0.38 mg GAE/ g peso seco (Gramza-Michałowska *et al.*, 2019), en extractos etanólicos de frutos de uva (*Vitis vinifera* L.) 85.561 ± 0.85 mg GAE/ g peso fresco (Kedage *et al.*, 2007), en una bebida de orujo de guayaba (*Psidium guajava* L.) se encontraron 3.40 ± 0.09 mg GAE/ g peso seco dentro de un extracto etanólico (Denny *et al.*, 2013).

7.2.2.3. Beneficios a la salud de los compuestos fenólicos

Estos compuestos pueden ejercer su capacidad antioxidante mediante diversos mecanismos, como la inactivación radicalaria de especies reactivas de oxígeno y la inhibición de enzimas involucradas en su producción como se mencionó anteriormente (Calvo *et al.*, 2011), en el género *Crataegus* se han identificado diversos compuestos que son capaces de prevenir diversas enfermedades, los compuestos fenólicos parecen ser los responsables de este efecto benéfico y sólo algunos han sido plenamente demostrados (Cervantes-Paz *et al.*, 2018).

Sin embargo, la biodisponibilidad, la ruta de administración, de entrega y la formulación galénica de los compuestos fenólicos son problemas significativos aún, esto debido al metabolismo de compuestos fenólicos tanto en el tracto intestinal y en el hígado, para el caso de polifenoles con actividad antimicrobiana los tratamientos con estos compuestos puede ser preferentemente indicado para tratamientos epidérmicos, tracto digestivo e infecciones en pulmones (Álvarez-Martínez *et al.*, 2018).

En México, el tejocote es ampliamente utilizado desde la antigüedad para diversos malestares, se ha usado en infusiones para tratamientos de enfermedades respiratorias e infecciones bacterianas, en general a las demás especies de *Crataegus* spp. se les han atribuido su potencial benéfico para el tratamiento de insuficiencia cardíaca, hipertensión, arteriosclerosis, angina de pecho, enfermedad de Buerger, taquicardia paroxística y soplo (Cervantes-Paz *et al.*, 2018). A continuación, se mencionan algunos efectos que tienen a la salud los diversos

extractos de diferentes especies de tejocote evaluadas mediante ensayos *in vivo* e *in vitro*.

7.2.2.3.1. Efectos cardioprotectores

Los efectos cardioprotectores o de prevención de enfermedades cardiovasculares está asociado a la presencia de compuestos fenólicos en extractos de frutos de especies de *Crataegus* (Méndez-Iturbide *et al.*, 2013), los mecanismos de acción involucrados son diversos, incluyen la inhibición de algunas enzimas fosfodiesterasa y el incremento de la biosíntesis de monofosfato de adenosina cíclico en los cardiomiocitos, la inhibición de la ATPasa de Na^+/K^+ en el tejido muscular del corazón, lo que incrementa la producción de óxido nítrico en el endotelio vascular y la inhibición de enzimas que catalizan la formación de angiotensina, lo cual favorece la vasodilatación, actividad cardioprotectora, entre otros (Cervantes-Paz *et al.*, 2018).

En un estudio realizado por Hernández Pérez y colaboradores (2014), determinaron la capacidad vasorelajante de los extractos acuosos y orgánicos de hojas y frutos de *C. gracilior*, una especie mexicana, en la aorta de rata, los resultados que obtuvieron los autores establecen que los extractos metanólicos de las hojas demostraron una mayor actividad vasorelajante a comparación de los extractos acuosos, de diclorometano y de hexano, al igual que identificaron diversos compuestos fenólicos tales como quercetina, ácido clorogénico y rutina, que han demostrado cierta actividad cardioprotectora. Los autores concluyeron que este fruto tiene la capacidad de ser empleado como alimento nutracéutico como coadyuvante en tratamientos de hipertensión.

Los diversos efectos del fruto de *Crataegus* sp. en el transporte y metabolismo de colesterol y lípidos se encuentran ampliamente documentados, por ejemplo, Xu y colaboradores demostraron en *C. pinnatifida* que el consumo del fruto en ratones ateroscleróticos causó una reducción significativa en la proporción de colesterol en lipoproteínas de baja densidad y sérico, además de disminuir los niveles de triglicéridos circulantes; Kwok y colaboradores (2013), observaron que con el consumo de este fruto en polvo y en extracto en ratas suplementadas hubo una

reducción en los niveles de colesterol circulante en una lesión aterosclerótica, en la grasa hepática y estrés oxidativo.

Verma y colaboradores (2007), reportaron que el fruto de *C. oxycantha* fortalece la contracción del corazón al inhibir en el miocardio la enzima integral de la membrana que mantiene el reposo cardíaco (ATPasa de Na^+/K^+) y la fosfodiesterasa, que incrementa la síntesis de nucleótidos cíclicos intracelulares, este efecto igualmente se ve impactado debido al contenido de flavonoides y procianidinas de los frutos de esta planta.

En los extractos etanólicos de frutos secos de *Crataegus* sp. provenientes de Hong Kong, los cuáles son ricos en procianidinas, flavonoides y vitexina, Chen y colaboradores (1998), demostraron que el fruto causó un efecto relajante en arterias de rata y atribuyeron este efecto a la presencia de óxido nítrico, los flavonoides presentes en el extracto pudieron favorecer los niveles de óxido nítrico que induce la relajación muscular.

Z. Zhang y colaboradores (2001) demostraron que el fruto seco de *C. pinnatifida* es abundante en antioxidantes flavonoides, con efectos protectores en la proteína LDL humana, la oxidación de LDL está asociada con el riesgo de desarrollos de problemas cardiovasculares, siendo α -tocoferol un antioxidante primario encargado de la protección de LDL humano de modificación oxidativa. Los autores concluyeron que estos compuestos fenólicos son efectivos en la protección de α -tocoferol de la degradación inducida por radicales y manteniendo su concentración como forma indirecta de potencial antioxidante, y de forma directa actúa en la protección de la proteína humana de baja densidad de la oxidación.

De igual forma, los autores Chu y colaboradores (2003) determinaron la capacidad inhibitoria de la oxidación de proteínas LDL en extractos acuosos del fruto seco de *C. pinnatifida* encontrando que el extracto en bajas concentraciones tiene la capacidad de inhibir la movilidad electroforética y las sustancias reactivas oxidantes mediante la prueba del ácido tiobarbitúrico en el sistema sin células y en un sistema celular a 0.5-1.0 mg/mL y 0.01-0.1 mg/mL respectivamente, conjuntamente

encontraron que el extracto acuoso disminuyó la peroxidación lipídica causada por un complejo de hierro ferroso con cianuro y óxido nítrico.

En un estudio realizado por Wang y colaboradores (2011) reportaron que el extracto etanólico de *C. pinnatifida* redujo el contenido del marcador biológico de peroxidación lipídica, de malondialdehído, en ratones de senescencia acelerada. En otro análisis de la misma especie de *Crataegus* reportado por Kwok y colaboradores (2013) profundizaron en los efectos protectores vasculares y de reducción de colesterol en modelos de ratas hipercolestémicas generados por extractos etanólicos del fruto seco de *C. pinnatifida*, los autores reportaron que el extracto revirtió el aumento de colesterol total en plasma y de HDL (high density lipoprotein), además demostraron un efecto hepatoprotector mediante la reducción del contenido lipídico en el hígado; los autores sugieren que esto puede deberse a la regulación al alza de la expresión de genes en hígado relacionados con el metabolismo del colesterol tal como de CYP7A1, gen que codifica para la enzima responsable de la regulación de la conversión metabólica de colesterol a ácido biliar y su efecto protector vascular causado por la neutralización de especies reactivas de oxígeno generados por las condiciones hipercolestémicas causada por el extracto de tejocote.

En los análisis de extractos etanólicos de la hoja de *C. pinnatifida* realizados por Gao y colaboradores (2017) determinaron la presencia de diversas moléculas terpenoides y evaluaron su capacidad antitrombótica, dentro los compuestos que destacó por su mayor actividad biológica fue pinnatifidosida F, demostró un efecto *in vitro* inhibitorio de la agregación plaquetaria inducida por ADP, la cual es mediada a través de la respuesta específica del receptor P2Y₁₂ generando el bloqueo de este, determinado mediante docking molecular; en un ensayo *in vivo* el compuesto prolongó el tiempo de formación de trombocitos inducidos por FeCl₃ en los vasos caudales del pez cebra.

Swaminathan y colaboradores (2010) investigaron el mecanismo y el efecto cardioprotectivo de extractos etanólicos de *C. oxycantha*, para la eficacia cardioprotectora, el extracto demostró que los modelos de corazones con lesiones

de reperfusión isquémica, durante el proceso de reperfusión los extractos fueron infundidos en dosis de 1 mg/ml por 10 minutos, los corazones tratados con el extracto mostraron una recuperación significativa en la función de la contracción cardiaca, reducción en el tamaño del infarto y disminución de la actividad enzimática de creatinina quinasa y lactato deshidrogenasa, la reducción de la expresión de las enzimas xantina oxidasa y NADPH oxidasa, observaron una significativa regulación a la alza de proteína apoptóticas con una regulación decreciente simultánea de proteínas pro-apoptóticas y una cascada de señalización molecular que dirigen a la activación o supresión de vías apoptóticas. Los autores concluyen que el extracto de *C. oxycantha* puede reducir el estrés oxidativo en reperfusiones del miocardio y juega un rol importante en la inhibición de las vías apoptóticas conduciendo a efectos cardioprotectores.

En la investigación realizada por Cuevas Durán y colaboradores (2017) estudiaron el efecto del extracto metanólico de las hojas de *C. oxycantha* y *Rosmarinus officinalis* en la atenuación del daño isquémico al miocardio mediante el decremento del estrés oxidativo y regulando la producción de agentes cardiacos vasoactivos. Los autores reportaron que ambos extractos incrementaron la capacidad antioxidante mediante el incremento de la expresión de superóxido dismutasa y catalasa, con la subsecuente declinación de niveles de malondialdehído y 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina, aunado a que los extractos disminuyeron los niveles de los péptidos vasoconstrictores (angiotensina II y endotelina-1) e incrementaron agentes vasodilatadores (angiotensina 1-7 y bradicinina) y mejoró el metabolismo del óxido nítrico. Los autores concluyen que ambos tratamientos con los extractos vegetales atenuaron morfológica y funcionalmente los cambios relacionados a los daños isquémicos mediante reducción de carga oxidante y mejoramiento del balance entre agentes vasocontractores y vasodilatadores.

A pesar de los efectos benéficos presentados por los extractos de tejocote, es necesario mencionar que el consumo de la raíz del tejocote ha presentado cierta cardiotoxicidad, Palmer y colaboradores (2019) reportaron en un caso médico sobre una niña sana de 16 años que ingirió ocho piezas de raíz de tejocote (*Crataegus*

mexicana) con el objetivo de perder peso, 8 horas después presentó síntomas de náuseas, mareo, vómito, diarrea y somnolencia. Actualmente, existen suplementos alimenticios que prometen ayudar a bajar de peso, cuyo principal compuesto es la raíz de tejocote. Los autores concluyeron que el consumo en exceso de este producto resulta en cardiotoxicidad causando disritmias y depresión respiratoria.

7.2.2.3.2. Actividad anticancerígena

El interés en los compuestos fenólicos ha surgido debido a estudios nutricionales que muestran efectos sobre el tratamiento de enfermedades una de ellas es el cáncer, estos compuestos fenólicos actúan en diferentes etapas del ciclo celular e inducen apoptosis (Gil, 2010). A continuación, se mencionan algunos análisis realizados que evalúan la capacidad antiproliferativa y anticancerígena de diversas especies de *Crataegus* spp. mediante ensayos *in vivo* e *in vitro*.

Los autores Maldonado Cubas y colaboradores (2020) analizaron el potencial de inducción de muerte celular en células de cáncer de mama de diversos extractos de ramas y hojas de tejocote mexicano *C. gracilior*. Los autores reportaron que el extracto de éter de petróleo destacó con una mayor actividad biológica anticancerígena en contraste con el extracto etanólico y acuoso. La propiedad citotóxica de este extracto es que induce a muerte celular mediante apoptosis, esto puede deberse a los compuestos encontrados en las porciones vegetales, β -sitosterol y tocoferol, los autores sugieren que estos compuestos actúan de forma conjunta y probablemente asociados con otros compuestos menores para generar la actividad citotóxica y pro-apoptótica en células cancerosas.

En el artículo realizado por Zhao, Guo y colaboradores (2019) determinaron la presencia de once compuestos aromáticos, dentro de los cuales incluyen fenilpropanoides y benzofuranos en frutos de *C. pinnatifida*, los autores evaluaron la actividad antiproliferativa en líneas celulares de hepatomas de los compuestos aislados, los compuestos benzofuranos demostraron una actividad citotóxica moderada y el compuesto crataequinona A demostró una alta actividad inhibitoria en las células de hepatoma en una relación dependiente de la concentración, provocando hasta el 87 % de apoptosis celular en dosis de 30 μ M.

En la investigación realizada por Zhao, Zhang y colaboradores (2019) detectaron cinco pares de neolignanós en frutos de *C. pinnatifida*, estos compuestos aislados fueron evaluados de forma *in vitro* su capacidad neuroprotectora contra el daño celular del neuroblastoma humano inducido por H₂O₂. Los autores concluyeron que el compuesto (-)-7S,8R-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,5,3',5'-tetrametoxi-8-O-4'-neolignano demostró 72.98 % de actividad neuroprotectora a 25 µM, sugieren que el grupo metoxi puede estar asociado a este efecto.

En un estudio similar realizado por Guo y colaboradores (2019) se aislaron tres pares de neolignanós de extractos del fruto de *C. pinnatifida*, la actividad neuroprotectora *in vitro* de los compuestos (+)- crataegusina A y (-)- crataegusina A demostraron una alta actividad protectora contra el daño celular del neuroblastoma humano inducido por H₂O₂ a 50 µM, los autores concluyeron que el potencial neuroprotector está mediado mediante la supresión de la apoptosis celular.

Qiao y colaboradores (2015) realizaron un análisis fitoquímico a frutos de *C. pinnatifida*, los autores lograron aislar e identificar quince, a los que posteriormente les evaluaron actividad antiproliferativa *in vitro* en líneas celulares humanas de cáncer de mama y cáncer de hígado, dos de los triterpenoides aislados del fruto demostraron una alta actividad antiproliferativa contra estas células, con valores de EC₅₀ menores a 5µM. Los autores concluyeron que estos compuestos pueden ser los responsables de la actividad anticancerígena de los frutos de tejocote.

Mraihi y colaboradores (2015) demostraron los diversos grados de sensibilidad de efecto inhibitorio en líneas celulares de adenocarcinoma de mama humano empleando extractos etanólicos de frutos de *C. monogyna* y *C. azarolus*, en el cual *C. monogyna* presentó una importante efectividad inhibiendo las células cancerígenas con una inhibición del 50 % de crecimiento celular (GI₅₀) de 38.92 µg/mL y *C. azarolus* con un GI₅₀ de 79.45 µg/mL, siendo comparados con el control positivo elipticina con su GI₅₀ de 16.52 µg/mL categorizando que para *C. monogyna* tiene una actividad anticancerígena mayor y *C. azarolus* una actividad moderada, de igual forma los autores reportaron que encontraron 9 distintos flavonoides en altas concentraciones en ambos frutos siendo quercetina 3-O-galactósido y

kaemferol-3-O-glucósido y que debido a las estructuras moleculares de estas moléculas tienen efectos citotóxicos y/o actividades antiproliferatorias.

Los autores Huang y colaboradores (2013) identificaron en semillas de *C. pinnatifida* la presencia de nueve neolignanos junto con sus nueve análogos, estos compuestos posteriormente los evaluaron en su capacidad citotóxica de forma *in vitro* contra 11 diversas líneas celulares cancerígenas, dentro de los que destacaron seis compuestos en la inhibición de solo cinco líneas celulares.

Existen varios estudios que demuestran la efectividad de los compuestos fenólicos en el erradicar células cancerígenas y sus métodos de acción, algunas de las moléculas se encuentran presentes en frutos de tejocote justificando su actividad anticancerígena como previamente algunos autores lo mencionan.

Diversos estudios han corroborado la capacidad anticancerígena de algunos compuestos fenólicos que se encuentran en abundancia en los frutos de tejocote, tales como la quercetina, quercetina-3-O-ramnósido y el ácido cafeoilquínico disminuyen el daño de ADN, la peroxidación de lípidos, la citotoxicidad y la formación de especies reactivas de oxígeno por radiación (Bansal *et al.*, 2011).

El ácido cafeico y protocatecuico igualmente abundantes en extractos de tejocote demostraron en un estudio realizado por Zambonin y colaboradores (2012) actividad antioxidante en líneas celulares de leucemia sujetas a estrés oxidativo, los compuestos evaluados no exhibieron toxicidad a células normales mientras que disminuyeron la proliferación en las células de leucemia, induciendo apoptosis.

7.2.2.3.3. Efectos en el sistema nervioso

Se ha demostrado que la actividad de los compuestos fenólicos presentes en extractos de distintas especies de tejocotes tiene efectos en el sistema nervioso, esta actividad está relacionada en forma de ansiolíticos, sedativos y analgésicos.

Popovic Milenkovic y colaboradores (2014) demostraron que los extractos etanólicos de *C. nigra* proveniente de Serbia tienen un efecto ansiolítico mediante diversos ensayos *in vivo*, en el ensayo laberinto en cruz elevado para evaluar actividades ansiolíticas el extracto hidrolítico no se demostró un efecto

significativamente mayor al del clonazepam, sin embargo, sí presenta cierta actividad ansiolítica el extracto. Para el análisis del tiempo de sueño los investigadores determinaron que el extracto de *C. nigra* incrementó el sueño de los ratones en un 138 % y 135 % a dosis de 300 y 600 mg/kg respectivamente. Los autores le atribuyen estos efectos benéficos gracias a la cantidad de compuestos fenólicos presentes en el extracto, entre este se encontraron moléculas como kaemferol-3-O-glucósido, quercetina, epicatequina, ácido quínico, ácido protocatecuico, y ácido 5-O-cafeocólico.

En el estudio realizado por Hanus y colaboradores (2004), observaron una disminución de ansiedad de pacientes que fueron suministrados con *C. oxyacantha*, *E. californica* (amapola de california) y magnesio.

Bor y colaboradores (2012) evaluaron mediante ensayos *in vivo* el efecto antinociceptivo y antiinflamatorio de los extractos etanólicos de las hojas de *C. orientalis*, la actividad antinociceptiva refiere a la alteración en los aspectos sensoriales de la intensidad del dolor, los autores reportaron que la prueba de placa caliente de ratones el extracto etanólico demostró actividad sedante al dolor a 100 mg/kg y 200 mg/kg pero no mayor al reportado con morfina, en el ensayo de inmersión de cola los efectos antinociceptivos fueron significativos en todas las dosis evaluadas del extracto, el test antiinflamatorio demostró una actividad dosis-dependiente, estos efectos fueron atribuidos a la presencia de algunos flavonoides presentes en el extracto.

Can y colaboradores (2010) analizaron los extractos etanólicos de pulpa y semillas de frutos de *C. monogyna* y su efecto en el sistema nervioso central, mediante diversos ensayos *in vivo*. Los autores concluyeron que ambos extractos poseen tanto actividades depresoras del sistema nervioso central como efectos analgésicos periféricos y centrales, mediados por el sistema endógeno opioide. Los autores determinaron que esta especie tiene la capacidad de tratar estrés, nerviosismo, desordenes del sueño y control del dolor.

7.2.2.3.4. Otros efectos benéficos a la salud

En el artículo realizado por Arrieta y colaboradores (2010) fundamentaron científicamente mediante ensayos *in vivo* en músculo liso traqueal de conejillo de indias el efecto que generaba un tratamiento tradicional de enfermedades respiratorias mediante el empleo de extractos de hojas de *C. mexicana*, los autores demostraron que el extracto de hexano presentó un mayor efecto relajante en el músculo liso traqueal del conejillo de indias, en comparación con los extractos metanólicos y de diclorometano. Los autores concluyen que existen compuestos aún no determinados completamente que actúan de forma directa y sinérgica para proveer este tipo de efecto relajante.

En el estudio realizado por Tadić y colaboradores (2008) analizaron la actividad antiinflamatoria y gastroprotectora de extractos etanólicos de frutos de las especies *C. monogyna* y *C. oxycantha* mediante ensayos *in vivo*. Los autores reportan que en el efecto antiinflamatorio fue de 36.3 % a dosis de 200 mg/kg en el modelo del edema en pata de rata inducido por carragenina en comparación con el fármaco indometacina dado en una dosis que produjo el 50 % de reducción del edema de pata de rata. Para el efecto gastroprotector los autores emplearon una úlcera de estrés agudo inducida por etanol en ratas, donde el extracto etanólico demostró una actividad eficaz comparable con ranitidina.

Romero Cerecero y colaboradores (2009), realizaron un estudio con pacientes diabéticos mexicanos y usaron plantas medicinales endémicas de México (entre ellas el tejocote) donde encontraron que la infusión de la raíz tejocote podría ser útil en el tratamiento de diabetes, una enfermedad crónico-degenerativa que representa un problema de salud importante en México.

Los compuestos fenólicos tienen la capacidad de inhibir la lipasa pancreática, lipoproteinlipasa y glicerolfosfato deshidrogenasa, lo que resulta en la disminución de la absorción de triglicéridos (Gonçalves & Romano, 2017), Shih y colaboradores (2013) demostraron que los extractos metanólicos de frutos de *C. pinnatifida* fueron eficaces en el control de hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia

en ratones con una dieta alta en grasas, estos efectos se han atribuido a los compuestos fenólicos presentes en el extracto.

Los remedios a partir de extractos de *Crataegus* poseen acciones atribuibles a un complejo de constituyentes activos, de hecho muchos estudios han sido direccionados para determinar si los extractos de tejocote pueden ejercer cierto efecto terapéutico en el tratamiento de algunas enfermedades, sin embargo, no es siempre posible atribuir mecanismos de acción a específicos constituyentes moleculares activos, y se cree que los extractos de *Crataegus* poseen acciones atribuibles a este complejo de constituyentes activos que se les denomina como “el efecto sinérgico” (Furey & Tassell, 2008).

7.2.3. Potencial antioxidante del fruto de tejocote

La capacidad antioxidante de alimentos a base de plantas se deriva de la acción sinérgica acumulativa de una amplia variedad de antioxidantes como algunas vitaminas, polifenoles, carotenoides, terpenoides, compuestos de Maillard y minerales traza, estos compuestos juegan un papel en la prevención de enfermedades relacionadas al estrés oxidativo (Pérez-Jiménez *et al.*, 2008).

Muchos estudios han demostrado beneficios clínicos asociados con el consumo de algunos frutos, con alto contenido en ciertos compuestos fitoquímicos como los carotenoides y los compuestos fenólicos, que han demostrado gran capacidad de actuar como antioxidantes (Méndez-Iturbide *et al.*, 2013).

Para que un compuesto fenólico pueda ser clasificado como antioxidante este requiere cumplir dos condiciones; la primera es que debe encontrarse en baja concentración con relación al sustrato que va a ser oxidado y que pueda retrasar o prevenir la autooxidación o la oxidación mediada por un radical libre y la segunda condición es que el radical formado tras el secuestro sea estable y no pueda actuar en demás oxidaciones posteriores (González, 2018).

7.2.4. Ensayos de análisis de potencial antioxidante en *Crataegus* spp.

La determinación de la capacidad antioxidante de alimentos comprende tres pasos: preparación de la muestra y extracción de los antioxidantes, medición de la

capacidad antioxidante y la expresión de los resultados, el contenido de compuestos antioxidantes en alimentos vegetales y la capacidad antioxidante asociada depende primordialmente de la variedad y del grado de madurez del fruto o de la porción de planta en cuestión (Pérez-Jiménez *et al.*, 2008).

Actualmente se utilizan varios tipos de ensayos para analizar la capacidad antioxidante de un extracto, algunos son ampliamente empleados y que pueden ser usados para examinar diferentes tipos de antioxidantes, mientras que otros ensayos se emplean para un material de extracto específico (Holtz, 2009).

La capacidad antioxidante se mide usualmente en extractos alimenticios con una combinación química acuosa-orgánica de disolventes como metanol, etanol, acetona, cloroformo, entre otros, sin embargo no hay un solvente universal que pueda cumplir satisfactoriamente para la extracción de todos los antioxidantes presentes en el alimento, especialmente para aquellos que se encuentran ligados con complejos carbohidratos y proteínas (Pérez-Jiménez *et al.*, 2008), aunado al problema de la complejidad de la matriz biológica del alimento, otros problemas en la determinación del potencial antioxidante son el rápido cambio de la composición de la matriz biológica después de muestreo, la variedad de compuestos de distinta naturaleza química, la posesión de propiedades oxidativas y antioxidantes, un periodo de vida corto de los compuestos radicales que juegan un papel importante en el proceso, la cuantificación del estrés oxidativo de biomoléculas con varias propiedades que no siempre muestran una correcta simulación de un proceso de un organismo vivo, entre otros (Brainina *et al.*, 2019).

Los métodos *in vitro* ampliamente utilizados para calcular la actividad antioxidante son: capacidad de barrido de DPPH (2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo), la determinación equivalente de Trolox de la capacidad antioxidante (TEAC), capacidad de absorbancia del radical oxígeno (ORAC), el ensayo de la capacidad de barrido de radical hidroxilo (HRSCA), entre otros (Oroian & Escriche, 2015). A continuación, se mencionan los ensayos que se han empleado para medir el potencial antioxidante de diversas especies de tejocote.

7.2.4.1. Capacidad secuestradora del radical DPPH (2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo)

Esta metodología fue desarrollada inicialmente por Brand-Williams y colaboradores en el año de 1995, y emplea el 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo (DPPH^{*}) para evaluar la actividad antirradical de antioxidantes ya que ciertos compuestos reaccionan muy rápido a la molécula DPPH^{*} reduciendo el número de moléculas disponibles de DPPH^{*} correspondientes al número de grupos hidroxilo disponibles, es decir, se basa en la medida de la habilidad de reducción de antioxidantes a través de DPPH^{*} (Brand-Williams *et al.*, 1995; Prior *et al.*, 2005).

El radical libre estable DPPH^{*} tiene como característica física un fuerte color púrpura, es uno de los pocos radicales orgánicos nitrogenados estables, es insoluble en agua y puede conseguirse de forma comercial; en presencia de compuestos que son capaces de transferir un electrón y/o donar una molécula de hidrógeno, el compuesto DPPH^{*} se decolora. Para evaluar la capacidad antioxidante de un compuesto específico o de extractos, estos últimos pueden reaccionar con un radical estable (DPPH^{*}) en una solución de metanol, la reducción de DPPH^{*} es medida a través de la disminución de su absorbancia, a una longitud de onda de 515 nm ($\lambda_{\max} \approx 520$ nm) hasta que la absorbancia desaparece (Brand-Williams *et al.*, 1995; Holtz, 2009; Prior *et al.*, 2005).

Este ensayo, aunque se puede catalogar como una reacción de transferencia de un solo electrón, este radical indicador (DPPH^{*}) puede ser neutralizado ya sea por vía de reducción directa de transferencia de electrón o por desactivación del radical vía transferencia átomo de H, esta reacción puede ser evaluada mediante resonancia de espín de electrones o midiéndola mediante su absorbancia (Prior *et al.*, 2005).

El resultado es comúnmente expresado en IC₅₀ o EC₅₀ que se define como la concentración del potencial antioxidante requerido para reducir al 50 % la absorbancia inicial del radical coloreado (Amorati & Valgimigli, 2015), el tiempo requerido para alcanzar el estado estable en IC₅₀ se define como T_{EC50} (Sánchez-Moreno *et al.*, 1998).

Para calcular el porcentaje de radical DPPH* remanente en la muestra:

$$\%DPPH_{REM} = \left(\frac{DPPH_{REM}}{DPPH_{t=0}} \right) \times 100$$

(Prior *et al.*, 2005; Sánchez-Moreno *et al.*, 1998)

Donde DPPH_{REM} es la absorbancia de la muestra y DPPH_{t=0} es la absorbancia del control a tiempo 0. El porcentaje de DPPH* remanente es proporcional a la concentración del antioxidante (Prior *et al.*, 2005).

Para calcular el porcentaje de inhibición del radical DPPH* se emplea la siguiente ecuación:

$$\text{Inhibición de DPPH* (\%)} = \left[1 - \frac{\text{Absorbancia muestra}}{\text{Absorbancia control}} \right] \times 100 \text{ (Robles-Botero } *et al.*, 2020)$$

Este ensayo depende del tiempo de reacción y tomando solo este parámetro no provee de información significativa a la real reactividad antioxidante y la significancia de este método puede ser mejorada mediante el monitoreo en todo tiempo de la evolución de la reacción en lugar de solo realizar una medida en un solo punto de la reacción, además, los datos solo pueden ser comparados cuando son obtenidos mediante condiciones idénticas (Amorati & Valgimigli, 2015).

El potencial antioxidante que se calcula en especies mexicanas de *Crataegus* se realiza mediante el ensayo DPPH* siendo este el más empleado por los investigadores debido a su simpleza, rapidez y se requiere de un espectrómetro UV-Vis, sin embargo, la interpretación es complicada cuando los compuestos en el extracto a evaluar tienen un espectro que se superponen al DPPH* a 515 nm como por ejemplo los carotenoides, este ensayo no es una reacción competitiva porque DPPH* es una sonda radical y oxidante, el color del radical DPPH* puede desaparecer debido a reacciones radicales o reducciones al igual que con reacciones no relacionadas al proceso generando interpretaciones incorrectas de la capacidad antioxidante (Prior *et al.*, 2005).

La relación lineal entre las constantes de velocidad con DPPH[•] y especies reactivas de oxígeno solo se mantiene en solventes de tipo apróticos (solventes que no tienen enlaces O-H o N-H, es decir, que no cuentan con enlaces a átomos de hidrógeno) como la acetona, acetato de etilo y diclorometano, mientras que en los solventes polares próticos como etanol, metanol y agua la reacción entre DPPH[•] y fenoles es fuertemente acelerada por un paso en el mecanismo de transferencia de protón y de transferencia de electrón, generando que los fenoles reaccionen mucho más rápido de lo esperado con DPPH[•] el cual puede subvertir el orden de reacción con respecto a su real actividad antioxidante (Amorati & Valgimigli, 2015).

Los valores de EC₅₀ del ensayo que se presentan en la **tabla 7** demuestran que la capacidad inhibidora del radical DPPH[•] se ve influenciada por el tipo de disolvente empleado en el extracto de la muestra, Robles Botero y colaboradores (2020) reportaron que los extractos etanólicos generaron valores altos de EC₅₀ en comparación con los obtenidos en acetona de la porción de semilla y cáscara del fruto donde presentaron una actividad antirradical mayor.

Otra de las desventajas de este método está relacionada a la inaccesibilidad estérica ya que moléculas pequeñas que tienen un mejor acceso al sitio radical tienen una aparente actividad elevada capacidad antioxidante, muchos antioxidantes que reaccionan rápido a radicales peróxido pueden reaccionar lento o inclusive ser inertes ante el radical DPPH[•] debido a la inaccesibilidad estérica (Prior *et al.*, 2005).

En la **tabla 7** se enlistan los valores de EC₅₀ de algunos trabajos que incluyen en su análisis a los frutos de tejocote mexicanos, valores de EC₅₀ altos o mayores se traducen en una menor capacidad antirradical, ya que se necesita de una mayor concentración de los extractos evaluados para inhibir al radical DPPH[•] (Robles-Botero *et al.*, 2020).

Tabla 7. Potencial antioxidante del fruto de tejocote calculado mediante el ensayo químico DPPH.

Especie de <i>Crataegus</i>	Pulpa/Epidermis	Solvente	Potencial antioxidante ($\mu\text{g/mL}$) EC_{50}	Referencia
<i>C. mexicana</i>	Epidermis liofilizada	H	ND	(Méndez-Iturbide <i>et al.</i> , 2013)
	Epidermis liofilizada	DM	724.05 \pm 1.13	
	Epidermis liofilizada	AE	458.49 \pm 0.78	
	Epidermis liofilizada	A	15.26 \pm 0.2	
	Epidermis liofilizada	E	54.2 \pm 1.93	
	Epidermis liofilizada	M	26.64 \pm 0.66	
	Pulpa Extracto seco	A	218.2 \pm 10.0	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
			373.7 \pm 15.8	
		E	120.2 \pm 5.9	
			196.6 \pm 11.0	
	Semilla Extracto seco	A	98.4 \pm 2.1	
E		150.3 \pm 3.1		
Pulpa fresca	M	0.35	(García-Mateos <i>et al.</i> , 2013)	
<i>C. monogyne</i>	Pulpa + epidermis seco fruto inmaduro	E	114 \pm 6	
		AA	323 \pm 13	
	Pulpa + epidermis seco fruto maduro	E	629 \pm 28	
		AA	922 \pm 35	
	Pulpa + epidermis seco fruto sobre madurado	E	445 \pm 19	
AA		970 \pm 20		
Pulpa fresca	M	53.47	(Mironeasa <i>et al.</i> , 2016)	
<i>C. greggiana</i>	Pulpa fresca	M	0.46	(García-Mateos <i>et al.</i> , 2013)
<i>C. baroussana</i>	Pulpa fresca	M	0.35	
	Pulpa fresca	M	0.27	
<i>C. gracilior</i>	Pulpa liofilizada	M	1472.27	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
				(García-Mateos <i>et al.</i> , 2013)
<i>C. aurescens</i>	Pulpa fresca	M	0.20	(García-Mateos <i>et al.</i> , 2013)

Especie de <i>Crataegus</i>	Pulpa/Epidermis	Solvente	Potencial antioxidante ($\mu\text{g/mL}$) EC_{50}	Referencia
<i>C. nigra</i>	Pulpa y epidermis seco	M	27.33 \pm 0.369	(Popovic-Milenkovic <i>et al.</i> , 2014)

ND: No determinado. Se realizaron conversiones de unidades originarias de sus fuentes de consulta a $\mu\text{g/mL}$. La absorbancia utilizada para cada evaluación de efecto de barrido de DPPH tiene un rango de 515 nm a 517 nm. Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AA: agua, AE: Acetato de etilo, DM: diclorometano, H: n-hexano

Los valores EC_{50} de *C. mexicana* en pulpa fresca su actividad antioxidante es de 0.35 $\mu\text{g/mL}$ en extractos de metanol, los valores más altos de esta misma especie son de 724.05 \pm 1.13 $\mu\text{g/mL}$ en epidermis liofilizada en extracto de diclorometano y 458.49 \pm 0.78 $\mu\text{g/mL}$ en extracto de acetato de etilo. Y los valores coinciden significativamente entre el EC_{50} de *C. mexicana* en extracto metanólico de la cáscara liofilizada con 26.64 \pm 0.66 $\mu\text{g/mL}$ junto con *C. nigra* en extracto metanólico de todo el fruto con EC_{50} de 27.33 \pm 0.369 $\mu\text{g/mL}$.

En *C. gracillior* se reporta un EC_{50} de 0.27 $\mu\text{g/mL}$ en pulpa fresca de extractos de metanol a comparación de la pulpa liofilizada en extractos de metanol con una actividad de 1472.27 $\mu\text{g/mL}$, tal como lo reportaron González Jiménez y colaboradores (2018) este resultado puede deberse a la impureza del extracto ya que fue empleado sin ninguna purificación previa y por el gran contenido de carbohidratos de la muestra (69.8 %).

Para *C. monogyna* se presentan diversos resultados dependiendo del estado de maduración del fruto de tejocote, reportando 970 \pm 20 $\mu\text{g/mL}$ en un fruto maduro en extractos acuosos y en un fruto inmaduro se reporta 323 \pm 13 $\mu\text{g/mL}$ en extractos de etanol y 114 \pm 6 $\mu\text{g/mL}$ en extracto acuoso, siendo este dato uno de los menores reportados para esta especie.

Para realizar una categorización de la actividad antioxidante del tejocote, diversos autores han reportado la actividad antioxidante de EC_{50} de compuestos de

referencia como Trolox 154.19 $\mu\text{g/mL}$ (González-Jiménez *et al.*, 2018), quercetina 5.37 $\mu\text{g/mL}$ (Méndez-Iturbide *et al.*, 2013), BHT (butilhidroxituloeno) con 820 $\mu\text{g/mL}$ (Mraih *et al.*, 2013) y ácido gálico con 90 $\mu\text{g/mL}$ (Bor *et al.*, 2012).

Los resultados previamente mencionados siendo comparados con los que se enlistan en la **tabla 7** sugieren que las diversas especies de tejocote tienen la capacidad reductora o de barrido del radical DPPH^{*} que va de moderada a alta dependiendo de la porción analizada del fruto y del solvente empleado para la extracción de la muestra, asimismo la actividad secuestradora del radical DPPH^{*} se correlaciona directamente con el contenido de todos los compuestos fitoconstituyentes en el fruto de tejocote (Robles-Botero *et al.*, 2020), igualmente cabe resaltar que la capacidad antirradical del tejocote se correlaciona con la concentración de muestra empleada, es decir, a mayor concentración de extracto es mayor la actividad antirradical (González-Jiménez *et al.*, 2018; Robles-Botero *et al.*, 2020).

Ávila Sosa y colaboradores (2017) reportaron que la capacidad reductora del radical DPPH^{*} del fruto de *C. mexicana* se ve afectada en distintos factores de acuerdo con el tipo de luz que se le aplique al fruto, en luz azul el fruto no demostró un incremento significativo de capacidad reductora a los diversos tiempos que se expuso la muestra a la luz, en comparación a la luz UV-C que generó un incremento del 16 % en la actividad antioxidante al primer minuto de irradiación.

Por otra parte, Saadatian y colaboradores (2016) evaluaron el efecto que tienen las diversas condiciones de secado de la muestra en la capacidad reductora del radical DPPH^{*} en dos especies distintas de frutos de tejocote, en *C. azarolus* que presenta una tonalidad amarilla en su epidermis y *C. orientalis* con una tonalidad roja en la cáscara del fruto, sus resultados demostraron que la actividad inicial (fruto fresco) del fruto amarillo fue de 16.71 % e incrementó en todos los estilos de secado a diversos tiempos, a los 240 minutos en secado mediante horno a 50°C la actividad aumentó a 72.28 % y en 12 días de secado en sombra 66.46 %, para el fruto de color rojo con una actividad antioxidante sin secar fue de 21.96 %, a 12 días de sacado bajo la sombra aumentó a 42.23 % y a 61.70 % en secado mediante

microondas a los 15 minutos. Los autores concluyen que esto puede deberse a que los compuestos con actividad antioxidante mayormente se encuentran unidos en la fibra insoluble del fruto y que el proceso de secado puede causar un incremento de los compuestos antioxidantes desde la matriz celular además de cuando se aplica calor esto genera nuevos compuestos como melanoídes mediante la reacción de Maillard, estos pueden incrementar la capacidad antioxidante.

Reyes Becerril y colaboradores (2019) evaluaron la capacidad antioxidante de la pulpa del fruto de *C. mexicana* nanoencapsulada, para lograr la prevención de la degradación de los compuestos antioxidantes; brevemente, la pulpa del fruto previamente cocinada en agua destilada a 100°C por 50 minutos y posteriormente esta pulpa nanoencapsulada con una solución acuosa de maltodextrina a dos diferentes temperaturas, a 100 y 170°C; mediante el ensayo DPPH[•] determinaron que la actividad antirradical de las nanocápsulas a 170°C se afectó con solo 10 % de actividad de barrido de DPPH[•] por otro lado, las nanocápsulas a 100°C demostraron una actividad similar al control BHT del 60 %, expresando que una nanoencapsulación puede ayudar a prevenir la degradación de los compuestos antioxidantes al medio al que puede estar expuestos, por ejemplo a un sistema biológico como el sistema digestivo.

De igual importancia, el método de extracción es uno de los factores más importantes y que afecta directamente la muestra y por ende los resultados obtenidos de los ensayos aplicados a esta, Luo y colaboradores (2015) optimizaron la extracción ultrasónica asistida a muestras de hojas de *C. pinnatifida* en solución de etanol, comparando el rendimiento de este método contra la maceración convencional y la extracción de calor de reflujo, determinando que el rendimiento de extracción ultrasónica y el de maceración fue similar y mayor al de reflujo, en tanto a la actividad antioxidante, el extracto que demostró una mayor actividad antirradical contra DPPH fue el de el extracto ultrasónico con un EC₅₀ de 690 µg/mL a comparación del extracto por reflujo con un EC₅₀ de 2340 µg/mL, concluyendo que este método de extracción podría ser aplicado a los frutos de tejocote para poder

evaluar una mejora en el rendimiento del efecto de barrido o apagado del radical DPPH.

7.2.4.1.1. Eficacia Antirradical

La eficacia antirradical (AE) se considera como un parámetro que expresa capacidad antioxidante o la capacidad de atrapar radicales libres mediante el extracto fenólico, tomando en cuenta IC_{50} y T_{EC50} mediante la combinación de estos factores:

$$AE = \frac{1}{IC_{50}T_{EC50}} \text{ (Sánchez-Moreno et al., 1998)}$$

Donde IC_{50} se obtiene mediante la curva de DPPH' remanente contra la concentración de cada extracto fenólico y T_{EC50} se determina gráficamente mediante el trazado de los tiempos en el estado estacionario o estable contra la concentración de cada extracto fenólico (González-Jiménez et al., 2018).

De acuerdo con los porcentajes obtenidos de las muestras se pueden dividir dentro de cuatro grupos de eficacia antirradical (Gramza-Michałowska & Człapka-Matyasik, 2011):

$$AE \leq 1 \cdot 10^{-3} = \text{baja actividad antirradical}$$

$$1 \cdot 10^{-3} < AE \leq 5 \cdot 10^{-3} = \text{media actividad antirradical}$$

$$5 \cdot 10^{-3} < AE \leq 10 \cdot 10^{-3} = \text{alta actividad antirradical}$$

$$AE > 10 \cdot 10^{-3} = \text{muy alta actividad antirradical}$$

En la **tabla 8** se muestra la eficacia antirradical del fruto de *C. gracilior* de $1.88 \cdot 10^{-5}$ % se categoriza con una baja actividad antirradical, en comparación de otros frutos como la fresa con $5.81 \cdot 10^{-3}$ % y la granada con $37.89 \cdot 10^{-3}$ %, cada una con una actividad antirradical alta y muy alta respectivamente.

Tabla 8. Porcentaje de eficacia antirradical de frutos obtenida mediante valores de ensayo DPPH

Especie	Peso de muestra empleado (g)	Muestra	% AE	Referencia
<i>Crataegus gracilior</i> *	1	Fruto muestra seca	$1.88 \cdot 10^{-5}$	(González-Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
<i>Fragaria ananasa</i> (fresa)	100	Fruto liofilizado	$5.81 \cdot 10^{-3}$	(Gramza-Michałowska <i>et al.</i> , 2019)
<i>Punica granatum</i> (granada)	100	Fruto liofilizado	$37.89 \cdot 10^{-3}$	
<i>Rubus fruticosus</i> (moras)	100	Fruto liofilizado	$5.40 \cdot 10^{-3}$	

*Especie originalmente referida en el artículo como *Crataegus pubescens*.

Este parámetro que se emplea para evaluar la capacidad antioxidante se encuentra poco empleado en la actualidad para el caso de extractos de tejocote, González Jiménez *et al.*, (2018) reportó la eficacia antirradical de una especie mexicana de tejocote de un extracto liofilizado en metanol, obteniendo un EC_{50} de 1472.27 $\mu\text{g/mL}$ y un $T_{EC_{50}}$ de 36, uno de los valores más altos dentro de la **tabla 7**, correspondiente a su %AE muy baja, los autores describen que esto puede deberse a la pureza del extracto y la interferencia de los carbohidratos remanentes presentes en el extracto.

Sin embargo, se requiere de más información y más resultados de eficacia antirradical del fruto de tejocote para que sea posible realizar un criterio de comparación más contundente.

7.2.4.2. Evaluación de la capacidad reductora del hierro (FRAP)

Este método de cuantificación del potencial antioxidante es un ensayo que se basa en el mecanismo de transferencia de un electrón (Prior *et al.*, 2005), este ensayo fue desarrollado por Benzie & Strain en 1996 originalmente adaptado a la evaluación de la capacidad reductora férrica del plasma, el cual, provee ser un ensayo rápido y con resultados reproducibles con plasma y con antioxidantes puros en soluciones acuosas añadidos con plasma (Benzie & Strain, 1996).

La solución FRAP requiere de un amortiguador o búfer de acetatos de pH 3.6, solución TPTZ (2, 4, 6-tripidril-s-triazina) y una solución de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Benzie & Strain, 1996), el fundamento de esta metodología es la transferencia de electrón para reducir TPTZ férrico (Fe^{III} -TPTZ) a TPTZ ferroso (Fe^{II} -TPTZ), el cual da como resultado un color azul intenso a la solución, se mide a una longitud de onda de 593 nm, este ensayo es conducido bajo pH de 3.6 para mantener la solubilidad del hierro en el solvente (Amorati & Valgimigli, 2015; Holtz, 2009).

Los resultados se expresan interpolados en una curva de calibración de Trolox (un hidrosoluble análogo de la vitamina E) y se expresan en equivalentes Trolox, los μmol de Trolox necesarios para proveer la misma capacidad antioxidante con un gramo de la muestra, entre más grande el valor equivalente de Trolox, más antioxidante es la muestra, algunas publicaciones emplean equivalentes de Fe_2SO_4 pero actualmente es empleado Trolox como equivalente estándar y generalizado, ayudando así a la comparación de datos (Pérez-Jiménez *et al.*, 2008).

Las desventajas de esta metodología es que no tiene la capacidad de detectar los compuestos que actúan por vía remoción de radical (transferencia de H), particularmente tioles y proteínas, la segunda desventaja es que este ensayo mide únicamente la capacidad reductora basada en el ión férrico, el cual no es relevante mecánica ni fisiológicamente en la actividad antioxidante, sin embargo, puede ser empleado en combinación con otras metodologías ya que puede ser muy útil para la distinción de mecanismos dominantes con distintos antioxidantes (Prior *et al.*, 2005) además se considera una técnica simple, rápida, no costosa y no requiere de equipos robustos (Florin, 2021).

En la **tabla 9** se muestran las capacidades reductoras de hierro de diversas especies mexicanas de fruto de tejocote, Robles Botero y colaboradores (2020) describen que la capacidad de reductora de distintas porciones del fruto es mayor en extractos de acetona, siendo el más alto para la semilla con $108.7 \pm 3.3 \mu\text{M ET/ 100 ppm SE}$, seguido de la cáscara del fruto con $81.2 \pm 2.1 \mu\text{M ET/ 100 ppm SE}$ y por último la pulpa con $39.2 \pm 2.8 \mu\text{M ET/ 100 ppm SE}$.

Tabla 9. Evaluación de la capacidad reductora del hierro mediante ensayo FRAP

Espece de <i>Crataegus</i>	Parte de fruto		Solvente	Capacidad reductora de Fe ³⁺	Referencia
<i>C. mexicana</i>	Pulpa extracto seco		A	39.2±2.8 µM ET/ 100 ppm SE	(Robles-Botero <i>et al.</i> , 2020)
			E	30.2±0.9 µM ET/ 100 ppm SE	
	Epidermis extracto seco		A	81.2±2.1 µM ET/ 100 ppm SE	
			E	42.2±2.9 µM ET/ 100 ppm SE	
	Semilla extracto seco		A	108.7±3.3 µM ET/ 100 ppm SE	
			E	75.9±2.6 µM ET/ 100 ppm SE	
<i>C. pentagyna</i>	Fruto seco		M/ AA	1.84±0.21 mmol Fe ²⁺ /g	(Alirezalu <i>et al.</i> , 2020)
<i>C. atrosanguinea</i>	Fruto seco		M/ AA	1.44±0.21 mmol Fe ²⁺ /g	
<i>C. meyeri</i>	Fruto seco		M/ AA	1.27±0.21 mmol Fe ²⁺ /g	
<i>C. pseudoheterophylla</i>	Fruto seco		M/ AA	1.12±0.18 mmol Fe ²⁺ /g	
<i>C. pseudomelanocarpa</i>	Fruto seco		M/ AA	1.10±0.21 mmol Fe ²⁺ /g	
<i>C. monogyna</i>	Fruto seco		M/ AA	0.93±0.08 mmol Fe ²⁺ /g	
<i>C. azarolus var. aronia</i>	Fruto seco		M/ AA	0.79±0.1 mmol Fe ²⁺ /g	
<i>C. monogyna</i>	Epidermis liofilizada		M	8.88 mmol Trolox/L de muestra	(Mraih <i>et al.</i> , 2013)
	Pulpa liofilizada		M	5.44 mmol Trolox/L de muestra	
	Semilla liofilizada		M	5.71 mmol Trolox/L de muestra	
<i>C. azarolus</i>	Epidermis liofilizada		M	6.89 mmol Trolox/L de muestra	
	Pulpa liofilizada		M	4.40 mmol Trolox/L de muestra	
	Semilla liofilizada		M	6.15 mmol Trolox/L de muestra	
<i>C. mexicana</i>	Pulpa extracto fresco	CmNano 100*	M/ AC	0.4±0.05 mmol Trolox/L de muestra	(Reyes-Becerril <i>et al.</i> , 2019)
		CmNano 170*	M/ AC	0.22±0.03 mmol Trolox/L de muestra	

$\mu\text{M ET/ 100 ppm SE}$: μM equivalentes de Trolox por 100 ppm de solución de extracto. **CmNano100* y *CmNano170*: pulpa de tejocote fresco nano encapsulado en solución de maltodextrina encapsulado 100°C y 170°C respectivamente (Valores tomados de un gráfico por lo tanto son aproximados) Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AA: agua, AC: ácido acético.

Reyes Becerril y colaboradores (2019) reportaron los distintos resultados de su análisis de pulpa nanoencapsulada en maltodextrina, en la muestra nanoencapsulada a 100°C presentó baja actividad reductora con 0.4 ± 0.05 mmol Trolox/L de muestra y en la muestra a 170°C con una capacidad reductora más alta de 0.22 ± 0.03 mmol Trolox/L de muestra. Debido a la diferencia de unidades no es posible realizar una comparación apropiada entre estos resultados y los presentados por otros autores, sin embargo, es indudable la capacidad reductora de Fe^{3+} en la pulpa de *C. mexicana*.

Mraihi y colaboradores (2013) realizaron el análisis FRAP en diversas porciones del fruto de tejocote en extractos metanólicos, en *C. monogyna* reportaron que contiene 8.88 mmol Trolox/L de muestra, uno de los valores más altos dentro de esta especie en la porción de la cáscara al igual que en *C. azarolus* con 6.89 mmol Trolox/L de muestra, en contraste con lo reportado previamente por Robles Botero y colaboradores (2020) que reportan una mayor actividad antioxidante en las semillas de *C. mexicana* por otro lado, estos resultados son mayores a los reportados por Reyes Becerril y colaboradores (2019), con estos datos se confirma igualmente que en demás especies de *Crataegus* existe actividad reductora de hierro en las diversas porciones del fruto.

Alirezalu y colaboradores (2020) enlistaron diversos datos de capacidad reductora de Fe^{3+} de diversas especies de *Crataegus* en extractos acuosos metanólicos que van en un rango de 0.79 ± 0.1 a 1.84 ± 0.21 mmol Fe^{++}/g siendo esta última correspondiente a *C. pentagyna*, comparando con otros frutos reportados por Deng y colaboradores (2012) la cáscara de mango contiene una capacidad reductora de 0.145 mmol Fe^{++}/g y la cáscara de mora azul de 0.104 mmol Fe^{++}/g , para esta comparación se realizó una conversión de unidades de $\mu\text{mol Fe}^{++}/\text{g}$ a mmol Fe^{++}/g ,

lo que demuestra que la capacidad reductora del fruto de tejocote es notablemente mayor a la de las cáscaras de frutos.

7.2.4.3. Ensayo de sustancias reactivas con ácido tiobarbitúrico (TBARS)

El ensayo TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, por sus siglas en inglés) es ampliamente utilizado para evaluar y cuantificar la peroxidación lipídica y la actividad antioxidante en una diversidad de muestras, el método se basa en la formación y cuantificación del malondialdehído (MDA), un marcador de estrés oxidativo, es uno de los muchos productos generados mediante la degradación de lípido insaturado bajo la influencia de especies reactivas de oxígeno, con ácido tiobarbitúrico (TBA) bajo condiciones ácidas y altas temperaturas (100°C), físicamente se obtiene un producto rosa [MDA-(TBA)₂] como estimador de confianza de peroxidación lipídica el cual se mide espectrofotométricamente a 532 nm (Amorati & Valgimigli, 2015; Florin, 2021).

En este ensayo, la adición de cualquier resto antioxidante a la solución de prueba inhibe el proceso de oxidación y la formación del cromógeno reducido indica la capacidad antioxidante, el resultado es cuantificado mediante una curva de calibración empleando MDA o en términos de porcentaje de inhibición (Kumar *et al.*, 2017).

La concentración que provee del 50 % de actividad antioxidante (EC₅₀) se calcula mediante la interpolación de la gráfica del porcentaje de inhibición de la formación de TBARS contra concentración de la muestra (Barreira *et al.*, 2013).

Los niveles plasmáticos de TBARS en humanos es de 2 a 3 μM (Konigsberg, 2008), el término TBARS se emplea para tomar en cuenta la contribución de los compuestos MDA, 2,4-heptadienal, t-2-heptenal, t2-hexenal y hexanal, para la generación del complejo cromóforo en la reacción con TBA (Caprioli *et al.*, 2011).

Reactivos TBARS formados como producto de peroxidación lipídica funcionan como biomarcadores fisiológicos de especies reactivas de oxígeno en síndromes metabólicos de personas con obesidad (Catalán *et al.*, 2018), por lo tanto, se considera como ensayo de base bioquímica (Florin, 2021).

Este método no puede distinguir entre la cinética y estequiometría de reacción, además sufre limitaciones debido a las reacciones de TBA con otros compuestos no relacionados con la peroxidación lipídica provocando la desestimación de la protección antioxidante (Amorati & Valgimigli, 2015).

En un artículo de revisión de Ghani y colaboradores (2017) indican el problema de la estandarización en este ensayo, inclusive cuando las condiciones del ensayo son las mismas esto no genera garantía que un solo ensayo sea lo suficientemente robusto para dar resultados comparables a través de distintos laboratorios, debido a las diversas variaciones en las condiciones de reacción para medir las TBARS, estas pueden ser el tiempo de oxidación, la elección del sustrato, la forma de acción del antioxidante, entre otros.

Buenger y colaboradores (2006) demostraron en su análisis comparativo entre seis laboratorios los métodos para evaluar el potencial antioxidante y el porcentaje de variabilidad que había en los resultados obtenidos, para el ensayo TBARS dentro del mismo laboratorio fue de 18-102 % y entre los laboratorios fue de 78-154 %, demostrando que este ensayo es pobre en términos de reproducibilidad y es sugerida la precaución en la interpretación de resultados de entre ensayos TBARS, siendo un hecho que la falta de condiciones estandarizadas en general son requeridas para las propias comparaciones entre resultados.

En la **tabla 10** se presentan los resultados obtenidos de EC_{50} de dos especies de *Crataegus*, de extractos con diversos solventes y porciones del fruto, para el caso de *C. mexicana* el extracto de cáscara con acetona presentó un mayor poder inhibitorio de lipoperoxidación, el extracto que menos presentó actividad inhibitoria fue diclorometano y acetato de etilo.

Para *C. monogyna* los extractos etanólicos en sus tres estados de madurez del fruto fueron los que tienen un mayor poder antioxidante. Estos datos proveen de información sobre la habilidad de proteger tejidos cerebrales empleados en este ensayo de la lipoperoxidación.

Tabla 10 Resultados del ensayo de sustancias reactivas con ácido tiobarbitúrico (TBARS)

Especie de <i>Crataegus</i>	Parte de fruto	Solvente	TBARS ($\mu\text{g/mL}$) EC ₅₀	Referencia
<i>C. mexicana</i>	Epidermis liofilizada	DM	684.9 \pm 1.58	(Méndez-Iturbide <i>et al.</i> , 2013)
	Epidermis liofilizada	AE	550.63 \pm 0.72	
	Epidermis liofilizada	A	16.78 \pm 0.33	
	Epidermis liofilizada	E	54.49 \pm 3.56	
	Epidermis liofilizada	M	27.66 \pm 0.73	
<i>C. monogyna</i>	Pulpa + epidermis seco fruto inmaduro	E	8 \pm 1	(Barreira <i>et al.</i> , 2013)
		AA	72 \pm 6	
	Pulpa + epidermis seco fruto maduro	E	9.1 \pm 0.3	
		AA	81 \pm 6	
	Pulpa + epidermis seco fruto sobre madurado	E	8.9 \pm 0.2	
	AA	137 \pm 18		

Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AA: agua, AE: Acetato de etilo, DM: diclorometano

Barreira y colaboradores (2013) reportaron que el porcentaje de inhibición de TBARS fue mayor en extractos etanólicos del fruto de *C. monogyna* demasiado maduro, con un porcentaje de 86 \pm 4 % mientras que Méndez Iturbide y colaboradores (2013) reportaron en *C. mexicana* el extracto que demostró una mayor actividad fue en acetona con 80 % de inhibición de TBARS empleando 100 $\mu\text{g/mL}$ del extracto.

Méndez Iturbide y colaboradores (2013) igualmente reportaron que los extractos obtenidos con solventes polares generaron una mayor actividad antioxidante, por otro lado, exponen el EC₅₀ de algunos antioxidantes puros, para quercetina su EC₅₀ es de 3.56 $\mu\text{g/mL}$ y ácido ascórbico de 12.95 $\mu\text{g/mL}$, posicionando así los datos de *C. mexicana* y *C. monogyna* como una actividad de alta a moderada en la inhibición de la lipoperoxidación de ácidos grasos presentes en cerebro de rata y de porcino respectivamente.

Chu y colaboradores (2003) evaluaron el potencial de inhibición *in vitro* de la lipoperoxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés) causada por 10 μM de CuSO₄ del fruto de *C. pinnatifida* en extracto acuoso, el

contenido de TBARS causado por la oxidación de LDL fue de 18.02 ± 0.02 nmol/mg de LDL, al añadir $500 \mu\text{g/mL}$ del extracto este valor de TBARS se redujo a 2.04 ± 0.12 nmol/mg de LDL, es decir se redujo el 88 % de la concentración inicial de las sustancias reactivas, al agregar $1000 \mu\text{g/mL}$ del extracto esta redujo al 1.22 ± 0.02 nmol/mg de LDL, reduciendo significativamente la concentración inicial de las sustancias reactivas inicial en 93 %, la concentración empleada para este análisis se considera alta a comparación de los datos de EC_{50} discutidos previamente, este estudio confirma de igual manera la capacidad de inhibición de peroxidación lipídica de las distintas especies de tejocote.

7.2.4.4. Neutralización del radical catión 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazole-6-sulfonato) (ABTS^{•+})

Se define como un método espectrofotométrico empleado para la medición de la actividad antioxidante, este ensayo se basa en la inhibición del radical catión ABTS^{•+} el cual, tiene una longitud de onda con un espectro de absorción de 660 nm, 734 nm y 820 nm (Miller *et al.*, 1993).

El radical ABTS es un compuesto químicamente estable y altamente soluble en agua, actúa como el sustrato de peroxidasa y produce un catión estable cuando es sometido a oxidación mediante H_2O_2 o ferrilmioglobina, la presencia de un compuesto antioxidante inhibe la formación de ABTS⁴⁺ esto se mide espectrofotométricamente y entre menor sea la absorción de la solución test a 734 nm, es mejor el potencial antioxidante del compuesto o del extracto; el potencial de donación de electrones o hidrógeno de antioxidantes para remover el radical catión ABTS en comparación con Trolox es denotado como TEAC (capacidad antioxidante equivalente a Trolox, por sus siglas en inglés), es igual a la concentración milimolar de solución Trolox con la capacidad antioxidante equivalente a una solución 1 mM de la sustancia test (Kumar *et al.*, 2017).

Este es un ensayo basado en el barrido de especies radicales reactivas de oxígeno, la capacidad antioxidante es evaluada como la capacidad de disminuir la intensidad del color de la muestra analizada después de reaccionar con el radical ABTS^{•+} (Florin, 2021), químicamente, ABTS es oxidado por radicales peróxido u otros

oxidantes con su catión radical; además es importante mencionar que el radical ABTS^{•+} no es encontrado en mamíferos y por lo tanto, representa una fuente radical no fisiológica (Prior *et al.*, 2005).

En la **tabla 11** se muestran diversos datos TEAC de distintos estudios realizados en hojas y cáscara del fruto de tres especies de tejocote, *C. monogyna*, *C. pinnatifida* y *C. mexicana*, la información recopilada de los distintos trabajos de investigación de estos frutos no permite ser comparada propiamente entre estos mismos debido a las distintas unidades empleadas.

Tabla 11 Resultados sobre la capacidad de neutralización del radical ABTS^{•+}

Especie <i>Crataegus</i>	Porción de la planta	Solvente	TEAC	Referencia
<i>C. mexicana</i>	Fruto Epidermis liofilizada	H	11 µM/ g equivalente a Trolox	(Méndez-Iturbide <i>et al.</i> , 2013)
		DM	12 µM/ g equivalente a Trolox	
		AE	16 µM/ g equivalente a Trolox	
		A	17 µM/ g equivalente a Trolox	
<i>C. pinnatifida</i>	Hojas secas	E	0.86±0.001 mmol/ g Trolox	(Luo <i>et al.</i> , 2015)
<i>C. monogyna</i>	Fruto fresco	M	3.77 mmol/ 100 g equivalente a Trolox	(Ruiz-Rodríguez <i>et al.</i> , 2014)

Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AE: Acetato de etilo, AA: agua, DM: diclorometano, H: n-hexano

Méndez Iturbide y colaboradores (2013) reportaron la actividad de remoción del radical ABTS en diversos extractos de la cáscara del fruto de *C. mexicana* donde indican que los extractos con solventes no polares demostraron una baja actividad con 11 y 12 µM/ g equivalente a Trolox en n-hexano y diclorometano respectivamente, en contraste con los resultados TEAC de los extractos con solventes polares en acetona con 17 µM/ g equivalente a Trolox y en acetato de etilo 16 µM/ g equivalente a Trolox.

En los datos de *C. pinnatifida*, Luo y colaboradores (2015) evaluaron el rendimiento del extracto mediante extracción con ultrasonido asistida y compararon el potencial antioxidante de diversos extractos de las hojas de *Crataegus* obtenidos mediante diversas técnicas. La actividad antirradical de los extractos de hoja de tejocote fue de 0.86 ± 0.001 mmol/g Trolox en el extracto ultrasónico, seguido del extracto de maceración con 0.28 ± 0.014 mmol/g Trolox, los autores explican que esto puede deberse a los altos niveles de compuestos fenólicos que contiene el extracto ultrasónico, sin embargo, los autores concluyen que las hojas de *C. pinnatifida* presentan actividad neutralizadora del radical ABTS.

Bernatoniene y colaboradores (2008) evaluaron la influencia en el potencial antioxidante mediante el ensayo ABTS de ocho compuestos fenólicos presentes en extractos etanólicos y acuosos de *C. monogyna* que incluye ácido clorogénico y derivados de quercetina. Sus resultados reportan una gran actividad antioxidante en la reducción del radical ABTS, principalmente epicatequina con un 7.2 % de radical inactivado, catequina con 6.5 % e hiperósido con 4.3 % provenientes de extracto etanólico, determinando que los compuestos fenólicos que se encuentran en los extractos etanólicos de los frutos de *Crataegus* tienen una mayor actividad antirradical y son los principales encargados de esta actividad biológica, la capacidad reductora del radical ABTS del extracto del fruto de tejocote fue de 45 % en extracto etanólico y de 18 % en extracto acuoso. Los autores concluyen que los extractos tanto acuosos como etanólicos contienen actividad antioxidante, esta actividad biológica esta mayormente condicionada por epicatequina y catequina, además que en conjunto todos los compuestos trabajen de forma sinérgica con otros compuestos de la matriz alimentaria para una mayor actividad antioxidante.

Por último, Ruiz Rodríguez y colaboradores (2014) realizaron un estudio comparativo entre el fruto de tejocote (*C. monogyna*) y endrino (*Prunus spinosa*), uno de los parámetros comparativos que evaluaron fue la capacidad neutralizadora del radical ABTS, los autores reportan 5.08 mmol/100 g equivalentes Trolox en endrino y 3.77 mmol/100 g equivalentes Trolox en tejocote, endrino con una mayor capacidad antioxidante, al igual que lo discutido anteriormente, los autores

concluyen que mediante correlaciones de ensayos de capacidad antioxidante los compuestos fenólicos son los protagonistas en la contribución de la actividad antirradical para ambos frutos, reportando 466.52 mg GAE /100 g peso fresco de ácidos fenólicos en el fruto de tejocote.

7.2.4.5. Actividad neutralizadora del radical anión superóxido

Esta metodología es empleada para evaluar el potencial neutralizador de radicales libres de oxígeno (Robak & Gryglewski, 1988), estos radicales aniones superóxidos ($O_2^{\cdot-}$) son generados a través de un sistema PMS (fenacina metosulfato) – NADH, mediante la oxidación de NADH y es evaluado a través de la reducción de NBT (nitroazul tetrazolio) (Sharma & Singh, 2012), esta reacción está compuesta con bufer Tris-HCl que contiene 78 μ M de NADH, 50 μ M NBT, 10 μ M de PMS y por último el extracto de la muestra (F. Liu *et al.*, 1997). La reacción debe ser monitoreada mediante espectrofotómetro a 560 nm (Robak & Gryglewski, 1988).

Para calcular la actividad de barrido o neutralización del anión superóxido (SASA por sus siglas en inglés) se realiza mediante la siguiente fórmula:

$$SASA(\%) = \left(1 - \frac{A_1}{A_0}\right) \times 100$$

Donde A_0 es la absorbancia sin el extracto y A_1 es la absorbancia con el extracto/estándar, una baja absorbancia de la mezcla de reacción significa una actividad neutralizadora del anión superóxido alta (Wang *et al.*, 2011).

Entre las especies reactivas de oxígeno, el radical superóxido destaca debido a su alta reactividad, genera estrés oxidativo que desencadena en ciertas afecciones a la salud humana, por lo tanto, se considera que la determinación de la neutralización de este radical es de suma importancia debido a que es un radical libre de naturaleza biológica (González, 2018).

En la **tabla 12** se enlistan los porcentajes de las actividades neutralizadoras del anión superóxido de diversas muestras de frutos de *Crataegus*, demostrando la capacidad antioxidante que tienen los frutos de especies de tejocote contra el radical superóxido. Esta molécula es capaz de iniciar la peroxidación lipídica como

resultado de la formación de H₂O₂ generando precursores de radical hidroxilo (Wang *et al.*, 2011).

Tabla 12 Actividad neutralizadora del radical anión superóxido

Especie <i>Crataegus</i>	Pulpa/ epidermis	Solvente	Concentración de la muestra (µg/mL)	SASA (%)	Referencia
<i>C. pinnatifida</i>	Pulpa + epidermis fruto seco	E	100	82	(Wang <i>et al.</i> , 2011)
<i>C. gracilior</i>*	Pulpa fruto seco	M/AA	1000	61.7	(González- Jiménez <i>et al.</i> , 2018)
<i>C. gracilior</i>*	Pulpa fruto fresco	E	1500	50.5	(González Jiménez, 2018)
<i>C. aronia</i>	Pulpa + Epidermis fruto seco	AA	1000	82	(Ljubuncic <i>et al.</i> , 2005)
<i>C. oxycantha</i>	Pulpa + Epidermis Fruto seco	E	500	50	(Swaminathan <i>et al.</i> , 2010)

Solvente: E: Etanol, M: Metanol, AA: Agua *Especie originalmente referida en el artículo como *Crataegus pubescens*.

Wang y colaboradores (2011) analizaron los efectos inhibitorios del extracto del fruto de *C. pinnatifida* en el radical anión superóxido, esta es una inhibición de tipo dosis-respuesta, como control positivo emplearon ácido ascórbico a diversas concentraciones, en 100 µg/mL el porcentaje de SASA es de 86 %, comparando con el extracto etanólico de tejocote que demostró a 100 µg/mL con un porcentaje de neutralización de 82 %, igual al reportado por los autores Ljubuncic, y colaboradores (2005) sin embargo, la concentración de la muestra del fruto de *C. aronia* fue mayor, 1000 µg/mL, esto puede deberse principalmente al solvente empleado y a la especie, debido a que la presencia del solvente tiene influencia en el rendimiento de la extracción de compuestos antioxidantes.

Ljubuncic y colaboradores (2005) evaluaron la eficacia de barrido del radical O₂⁻ del extracto acuoso de *C. aronia*, con un IC₅₀ de 42±6 µg/mL, la generación excesiva

de $O_2^{\cdot-}$ mediante el sistema xantina oxidasa ocurre en una lesión de reperfusión isquémica en tejidos de corazón y cerebro, los autores concluyen que el extracto inhibió la tasa de reducción de NBT en una concentración dependiente con un máximo de inhibición de 82 % ocurriendo a 500 y 1000 $\mu\text{g/mL}$, demostrando que el extracto de tejocote es un eficaz neutralizador de $O_2^{\cdot-}$.

Swaminathan y colaboradores (2010) reportaron la capacidad antirradical de los extractos de *C. oxycantha* en diversas especies radicales importantes: superóxido, peróxido e hidroxilo, empleando espectroscopía EPR (resonancia paramagnética electrónica sus siglas en inglés) para una detección directa de radicales superóxido, peróxido e hidroxilo generado exógenamente, los autores presentan que el extracto etanólico del fruto empleado a una concentración de 500 $\mu\text{g/mL}$ disminuye la intensidad del superóxido por más del 50 %, de forma similar la señal del radical hidroxilo se inhibió en un poco más del 25 % en la presencia de 500 $\mu\text{g/mL}$ de extracto y para los radicales peróxido estos se redujeron en un 50 % empleando 500 $\mu\text{g/mL}$ de extracto. Los autores concluyeron que los extractos etanólicos de *C. oxycantha* tiene la capacidad de neutralizar diversas especies de especies reactivas de oxígeno.

Por último, la especie mexicana *C. gracilior* fue evaluada por su actividad neutralizante del radical anión superóxido en dos distintos extractos, por un lado González Jiménez y colaboradores (2018) reportaron que cuando la concentración del extracto acuoso metanólico se encontraba en el rango de 200 y 1000 $\mu\text{g/mL}$, el porcentaje de inhibición del radical superóxido varió de 19.5 a 61.7 %, por otro lado González Jiménez (2018) reportó que extractos etanólicos de *C. gracilior* presentaron un aumento proporcional del porcentaje de inhibición del radical superóxido de 11.5 a 50.5 % conforme incrementaba la concentración del extracto de fruto de tejocote entre 300 y 1500 $\mu\text{g/mL}$, por último, el autor estimó la EC_{50} del extracto de 1626.70 $\mu\text{g/mL}$ mayor al reportado en *C. aronia*.

Los datos presentados demuestran que los extractos de diversas especies de tejocote tienen la capacidad de inhibir la formación del radical superóxido y de otras

especies radicales importantes, sugiriéndose que el extracto actúa sobre la neutralización de radicales libres y proporciona efectos benéficos a la salud.

7.2.4.6. Inhibición del blanqueamiento del β -Caroteno

Los carotenoides son blanqueados mediante autooxidación, oxidación inducida por luz o calor, u oxidación inducida por radicales peróxido como algunos lípidos oxidantes, esta decoloración puede prevenirse mediante el uso de moléculas antioxidantes que son capaces de donar átomos de hidrógeno para extinguir a los radicales (Prior *et al.*, 2005).

El ensayo *in vitro* se emplea para evaluar el potencial de cualquier extracto vegetal y de suprimir la oxidación del β -caroteno (Ljubuncic *et al.*, 2005). Igualmente este método se considera una técnica eficiente para detectar y evaluar a compuestos antioxidantes provenientes de plantas (Vaya *et al.*, 1997).

Este método puede ser conocido como ensayo de β -caroteno/ácido linoleico, oxidación de β -caroteno, determinación del consumo del β -caroteno, blanqueamiento de β -caroteno mediante LOO^{\bullet} . Brevemente, se requiere de una solución de β -caroteno y ácido linoleico, esta solución es mezclada con agua saturada con oxígeno y la mezcla de reacción es transferida a tubos de ensayo, a esta solución se le añade la muestra disuelta en etanol o agua destilada y se debe incubar por 48 h. Por último la absorbancia debe ser medida a 490 nm, este valor varía entre autores (Barreira *et al.*, 2013; Ljubuncic *et al.*, 2005; Mraih *et al.*, 2013; Prior *et al.*, 2005).

La limitante de este método es la falta de formatos estándar para la expresión de resultados, cada estudio compilado en la presente investigación demostró un diferente método de cálculo de la cinética de inhibición y de presentación de datos; la ventaja de este ensayo es su adaptable alto rendimiento en microplacas (Prior *et al.*, 2005).

En la **tabla 13** se citan los diversos porcentajes de inhibición del blanqueamiento del β -caroteno de diversos extractos de frutos de tejocote. Los datos proporcionados por Barreira y colaboradores (2013) determinan que los extractos acuosos y

etanólicos de la pulpa y la piel del fruto inmaduro de *C. monogyna* proveen de una mayor actividad antioxidante del 87 % y 65 % respectivamente, estos datos concuerdan con lo reportado por Mraih y colaboradores (2013), una actividad en extractos acuosos de la piel de *C. monogyna* del 82.23 % de inhibición de blanqueamiento del β -caroteno.

Tabla 13 Capacidad antioxidante de 100 μ g/mL de diversos extractos de *Crataegus* spp. de inhibición del blanqueamiento de β -caroteno

Espece <i>Crataegus</i>	Pulpa/ epidermis	Solvente	Inhibición del blanqueamiento de β -caroteno (%)	Referencia
<i>C. monogyna</i>	Pulpa + epidermis seco fruto inmaduro	E	87 \pm 1	(Barreira <i>et al.</i> , 2013)
		AA	65 \pm 6	
	Pulpa + epidermis seco fruto maduro	E	45 \pm 1	
		AA	40 \pm 1	
	Pulpa + epidermis seco fruto sobre madurado	E	41 \pm 1	
		AA	41 \pm 1	
<i>C. aronia</i>	Pulpa + Epidermis fruto seco	AA	79 \pm 5	(Ljubuncic <i>et al.</i> , 2005)
<i>C. monogyna</i>	Epidermis liofilizada	M	82.23*	(Mraih <i>et al.</i> , 2013)
<i>C. azarolus</i>	Epidermis liofilizada	M	50.98*	

Solvente: E: etanol, M: metanol, AA: agua * 350 μ L del extracto empleado para el ensayo.

A partir de los datos analizados es posible determinar que el fruto de tejocote tiene una capacidad que va de moderada a alta en inhibir el blanqueamiento del β -caroteno, esto depende del tipo de solvente que sea empleado para extraer la muestra de interés, porción del fruto y el nivel de madurez de este. Es importante resaltar que no se ha evaluado este ensayo en especies de tejocote mexicanas, se sugiere realizar este ensayo debido a que puede proveer de información complementaria e importante para el perfil antioxidante del fruto de tejocote.

7.2.4.7. Desventajas del análisis de los ensayos antioxidantes

FRAP, ABTS y DPPH son los métodos químicos de determinación de la capacidad antioxidante más comúnmente empleados, se recomienda que al menos dos y de

preferencia de estos ensayos sean combinados si es posible, para proveer información comprensiva en la capacidad total antioxidante de todo el complejo del alimento, tomando en cuenta los pros y las contras de cada ensayo y asimismo su aplicabilidad (Pérez-Jiménez *et al.*, 2008).

Es necesario señalar que los ensayos como DPPH y ABTS emplean radicales libres sintéticos los cuáles no tienen nada en común con los radicales libres fisiológicos que se pueden encontrar en el cuerpo humano, esto es una gran desventaja ya que provoca, en gran medida, debilidades en los métodos, es decir, que la interpretación de los resultados relacionados con el estrés oxidativo no sea del todo correcta (Brainina *et al.*, 2019).

Una de las principales desventajas que se presentó al discutir los datos obtenidos por diversos resultados de investigaciones fue que los valores de actividad/concentración son obtenidos a partir de diferentes métodos o métodos ligeramente modificados, generando que las unidades que emplean en estos resultados provoquen una alta dificultad en la comparación e interpretación de datos, esta situación es asociada con diversos factores como la falta de el enfoque de una terminología unificada y de unidades de medida, selección aleatoria de reactivos oxidantes, ambigüedad de resultados provocando limitación del uso de información disponible (Brainina *et al.*, 2019).

7.3. Actividad antimicrobiana

Las plantas son organismos sésiles que no poseen un sistema inmunológico para combatir infecciones microbianas, por esta razón, las plantas han desarrollado un sistema estático de defensa como respuesta al estrés del ambiente y sobrevivir, estos mecanismos son mecánicos como espinas, cortezas y tallos, por el otro lado el mecanismo químico compuesto por una amplia diversidad de compuestos que son empleados, de entre otras cosas, como sistema de defensa antimicrobiana (Álvarez-Martínez *et al.*, 2018). Las diversas especies del género *Crataegus* ha demostrado una amplia gama de compuestos que según diversos autores han determinado que son los responsables de su actividad antimicrobiana.

Existen diversos métodos empleados para la evaluación de susceptibilidad antimicrobiana que han sido aplicados en diversos artículos que se mencionan brevemente a continuación. Históricamente los métodos se han dividido en métodos de difusión y dilución, métodos cuantitativos y cualitativos, métodos automáticos y manuales, métodos rápidos y “overnight” (Murray, 2014).

7.3.1. Métodos de dilución

En estos ensayos, una serie de diluciones de antibióticos o de el extracto a evaluar son preparados en medio de tipo agar o líquido, típicamente un esquema de doble dilución es utilizado, cada dilución es inoculada con una concentración estandarizada del organismo evaluado y posteriormente un periodo específico de incubación, la mínima concentración de antibiótico que inhiba al microorganismo es determinada. Estos métodos lo refieren como concentración mínima inhibitoria (MIC) o test de susceptibilidad cuantitativa debido a que los resultados son expresados numéricamente (Murray, 2014).

Estos métodos se consideran los más apropiados para la determinación de los valores de MIC, debido a que estos ofrecen la posibilidad de estimar la concentración del agente antimicrobiano en el agar o caldo de cultivo (Balouiri *et al.*, 2016).

7.3.1.1. Método de dilución en caldo

Micro o macro dilución en caldo es uno de los métodos más básicos de susceptibilidad antimicrobiana más empleado, de forma breve, el procedimiento involucra el preparado de dos diluciones dobles del agente antimicrobiano en un medio de cultivo líquido, dispensados en tubos que contengan un volumen mínimo de 2 mL (macrodilución) o con un volumen menor utilizando una placa de microtitulación de 96 pocillos (microdilución), posteriormente, cada tubo o pocillo se inocula con el microorganismo preparado en el mismo medio después de la dilución estandarizada correspondiente ajustada mediante la escala de McFarland a 0.5, posteriormente de la mezcla se inoculan las muestras. Una de las grandes ventajas de la microdilución es la reproducibilidad, lo económico de los reactivos y el espacio

en el que ocurre el experimento debido a la miniaturización del ensayo (Balouiri *et al.*, 2016).

7.3.1.2. Concentración mínima inhibitoria (MIC)

El valor de la concentración mínima inhibitoria se define como la concentración más baja del agente antimicrobiano evaluado que inhibe el crecimiento visible del microorganismo probado y es usualmente expresado en mg/mL o µg/mL (Balouiri *et al.*, 2016).

Un organismo se define como susceptible a un antibiótico cuando el valor de MIC está debajo de la concentración de la dosis recomendada del antibiótico o del blanco, intermedio cuando el valor de MIC se encuentra en la concentración del antibiótico alcanzada con dosis más altas o en lugares del cuerpo donde el antibiótico activo está concentrado y resistente cuando los valores de MIC son mayores que la concentración lograda en dosis terapéuticas o en situaciones donde la resistencia bacteriana es presente (Murray, 2014).

El tamaño del inóculo, el tipo de medio de cultivo, el tiempo de incubación y el método de preparación del inóculo pueden influenciar los valores MIC (Balouiri *et al.*, 2016).

7.3.2. Métodos de difusión

Estos métodos fueron diseñados como una alternativa a los procedimientos de dilución, estos métodos se consideran mayormente de tipo cualitativos, ya que los resultados que estos ensayos proveen son susceptible, intermedio o resistente esto depende del método de reporte de resultados, ya que igual se considera cuantitativo, debido a los valores que provee, zonas de tamaños desde 6 mm (diámetro del disco de papel) hasta cerca de 40 mm (Murray, 2014).

7.3.2.1. Método de difusión en disco en agar

Este se considera como un método importante en la rutina de laboratorios de microbiología clínica como ensayos, en este procedimiento, las placas de agar son inoculadas con una cantidad estandarizada del microorganismo patógeno, posteriormente, los discos de papel filtro (de 6 mm de diámetro), son empapados

con el compuesto de prueba a una concentración determinada y son posicionados en la superficie del agar, las placas Petri son incubadas bajo condiciones controladas, generalmente, el agente antimicrobiano se difunde en el agar e inhibe la germinación y el crecimiento de los microorganismos de prueba, generando un halo de inhibición que posteriormente es medido con una regla; sin embargo este método no es apropiado para la determinación de MIC, ya que provee de resultados cualitativos, y dado que la inhibición del crecimiento bacteriano no significa la muerte bacteriana, este método no puede distinguir entre los efectos bactericidas y bacteriostáticos (Balouiri *et al.*, 2016; Xie *et al.*, 2017).

7.3.2.2. Método de difusión de pozos de agar

Este método es ampliamente utilizado para evaluar la actividad antimicrobiana de extractos de plantas o de otros microorganismos, es similar al método de difusión en disco. La superficie de la placa de agar es inoculada esparciendo un volumen del inóculo microbiano, posteriormente mediante un sacabocados estéril se extrae una porción de un diámetro de entre 6 y 8 mm, después con un volumen de 20-100 μL del agente antimicrobiano este pozo es llenado a la concentración deseada. Posteriormente la placa de agar es incubada; el agente antimicrobiano se difunde en el medio agar e inhibe el crecimiento de la cepa evaluada (Balouiri *et al.*, 2016).

7.3.3. Potencial antimicrobiano del tejocote

Los polifenoles de plantas suponen una fuente prometedora de agentes antibacteriales ya sean solos o en combinación con antibióticos para el desarrollo de nuevas terapias antibióticas (Álvarez-Martínez *et al.*, 2018). Como se ha mencionado, diversas porciones de la planta de la especie *Crataegus* sp. contienen una amplia variedad de compuestos fenólicos, los cuales se extraen mediante diversos solventes y estos también han sido evaluados en su actividad antimicrobiana (L. L. Zhang *et al.*, 2020).

En la **tabla 14** se enuncian los diversos extractos de frutos y hojas de distintas especies de *Crataegus* que presentan cierto nivel de actividad antimicrobiana contra diversas especies microbianas; en el caso del diámetro de inhibición, un valor cualitativo, el valor que destaca entre los demás resultados con un gran diámetro

de inhibición es el extracto de metanol del fruto seco de *C. pinnatifida* contra *Shigella dysenteriae* CMCC (B) 51252 con un halo de inhibición de 31.7 ± 2.4 mm, seguido con un diámetro de inhibición de 29.7 mm contra *Escherichia coli* ATCC 25922.

Otro de los microorganismos que se indican con aparente inhibición a causa de los diversos extractos de *Crataegus* que valen la pena mencionar debido a su importancia clínica es *Candida albicans* RMTCC 5122 y ATCC 10231, para ambas cepas la actividad antimicrobiana presentó diversos grados de inhibición, en el caso de los extractos etanólicos de frutos secos de una combinación de *C. monogyna* con *C. oxycantha* generaron un halo de inhibición de 11 mm en la cepa ATCC 10231 y en extractos de hojas secas de n-hexano de *C. azarolus* var. *eu-azarolus* provocaron un halo de 7 mm en la cepa RMTCC 5122.

Con base en los datos las cepas que no presentaron halo de inhibición causado por extractos de *Crataegus* fueron en *Bacillus subtilis* ATCC 6051 ante extractos de fruto seco en acetato de etilo de *C. pinnatifida*, *Enterococcus faecalis* ATCC 19433 en presencia de extractos de fruto seco en etanol, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115 en extractos de acetato de etilo de frutos secos de *C. pinnatifida*, ni *Proteus mirabilis* ATCC 14273 con extractos de frutos secos en etanol de una combinación de *C. monogyna* con *C. oxycantha*, y con esa misma muestra tampoco se observó actividad en *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 y *Sarcina lutea* 10054. La ausencia de actividad antimicrobiana en las diversas cepas evaluadas observada en los datos obtenidos puede estar relacionada a los diferentes solventes empleados (Alves *et al.*, 2013).

Respecto a las MIC, proveen valores cuantitativos para evaluar la categoría de susceptibilidad o resistencia del patógeno a un antibiótico dado y permite evaluar el grado de susceptibilidad o resistencia, (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021), se han encontrado diversos estudios empleando compuestos del tejocote como antimicrobiano.

Orhan y colaboradores (2007) y L. L. Zhang y colaboradores (2020) presentan los valores más bajos de concentraciones mínimas inhibitorias en comparación con los demás datos enlistados en la **tabla 14**, en muestras de frutos secos de *C. aronia* var. *aronia* y de *C. pinnatifida* respectivamente, estos extractos se caracterizan por ser un extracto etanólico para el caso de la muestra de *C. aronia* y un extracto metanólico para *C. pinnatifida*, teniendo una alta actividad antimicrobiana en la cepa gram positiva *S. aureus* con valores de MIC de 0.128 y 0.00125 mg/mL respectivamente.

Otras cepas de interés que presentaron un alto nivel de inhibición son la bacteria gram negativa *K. pneumoniae* con un MIC de 0.016 mg/mL y el hongo *C. albicans* con MIC de 0.008 mg/mL en extracto etanólico de *C. aronia*; en la bacteria gram negativa *S. typhimurium* el fruto de *C. pinnatifida* generó un valor de MIC de 0.00125 mg/mL. Esto demuestra la alta actividad antimicrobiana de dos especies de tejocote contra cepas gram positivas, negativas y hongos.

Los autores Orhan y colaboradores (2007) describen de la presencia de hiperósido y vitexin-2-O-ramnósido como constituyentes de la muestra de *C. aronia*, siendo que los compuestos fenólicos presentes en el fruto de tejocote tengan una alta relación en la actividad antibacterial de la muestra, de igual forma la diferencia observada en los valores de MIC puede estar relacionada al uso de cepas con distintos perfiles de susceptibilidad (Alves *et al.*, 2013).

Estos datos demuestran que las diversas especies de *Crataegus* en sus distintas porciones de la planta tienen un amplio rango de actividad antimicrobiana, de igual forma, como se ha discutido previamente, existen variaciones de los resultados dependiendo del tipo de muestra y solvente empleado en la extracción, como los datos expuestos por Abu Gharbieh & Shehab, (2017) en el que se exhiben diversas actividades antimicrobianas en diámetro de inhibición dependiendo del tipo de solvente empleado para el extracto, por ejemplo el diámetro de inhibición de la cepa *P. aeruginosa* fue de 25 mm causado por el extracto de cloroformo en comparación con el de etanol generando 22 mm de diámetro de inhibición en la misma cepa bacteriana.

Diversos estudios demuestran que una de las propiedades de los polifenoles es la antimicrobiana, Bouarab Chibane y colaboradores (2019) determinaron la actividad microbiana de diversas moléculas de polifenoles empleando el método de microdilución de caldo, el efecto de crecimiento bacteriano de cada polifenol fue expresado como diferencia de carga relativa (BLD) entre el cultivo con y sin (control) polifenoles a una concentración de 1 g/L después de 24 h de incubación a 37°C, dentro de los polifenoles que destacan debido a su presencia demostrada en las diversas especies de *Crataegus* y que presentan cierta actividad microbiana son ácido clorogénico provocando una disminución del 43.4 % a *L. monocytogenes* ATCC 6633 y del 5.6 % *P. aeruginosa* ATCC 27853, ácido cafeico generó una disminución del 81.8 % de *P. aeruginosa*, del 35.2 % de *L. monocytogenes* y el 40.2 % de *S. aureus* CNRZ3.

Abu Gharbieh y Shehab, (2017) evaluaron los diámetros de inhibición de compuestos fenólicos aislados de hojas de *C. azarolus* en diversas cepas bacterianas, 3 β -O acetil ácido ursólico exhibió un alto diámetro de inhibición contra *S. aureus* (30 mm), *P. aeruginosa* (28 mm), *E. coli* (29 mm), y *C. albicans* (15 mm), ácido elágico solo exhibió actividad antimicrobiana contra *P. aeruginosa* (23 mm), otros compuestos que demostraron cierta actividad antibacteriana contra las cepas anteriormente mencionadas fueron ácido ursólico, rutina, quercetina 3-O- β metil éter y apigenina 7-O- rutinosido.

Alves y colaboradores (2013) realizaron otro análisis donde demostraron la actividad antimicrobiana de algunos compuestos fenólicos aislados de diferentes especies de hongos, estos fueron probados en cepas gram positivas y negativas, algunos de estos compuestos fenólicos son igualmente encontrados en especies de tejocote; el ácido protocatecuico obtuvo un valor de MIC de 1 mg/mL contra *E. coli*, ácido elágico de igual forma generó un valor de MIC de 1 mg/mL contra *Pasteurella multocida* y quercetina con un MIC de 0.5 mg/mL contra *Neisseria gonorrhoeae*; para el caso de bacterias gram positivas, el ácido protocatecuico, ácido clorogénico y rutina mostraron un valor de MIC de 1 mg/mL y ácido elágico de 0.5 mg/mL contra

L. monocytogenes, ácido cafeico demostró capacidad antibacteriana contra *S. epidermis* con un MIC de 1 mg/mL.

En el artículo de revisión de Álvarez Martínez y colaboradores (2018) describen a detalle los diversos polifenoles que son encontrados en plantas y su influencia en el poder antimicrobiano, algunos polifenoles que describen tienen una importante presencia en diversas especies de tejocote y además presentan cierto nivel de actividad antibacterial contra diversas cepas de *S. aureus*.

Los autores Álvarez Martínez y colaboradores (2018) concluyen que el mecanismo de acción de los compuestos fenólicos en su capacidad antibacteriana es diverso, los principales objetivos de estas moléculas parecen ser la membrana bacteriana y la pared celular ya que algunos polifenoles tienen la capacidad de interactuar o integrarse en la bicapa lipídica causando la disrupción de esta o la separación de la fase lipídica afectando proteínas receptoras, de canal y la pared celular, de igual forma generando afección en la integridad de la pared celular y/o la adhesión molecular que es esencial para la colonización bacteriana y la síntesis de biofilm, alternativamente algunas de estas pequeñas moléculas pueden interactuar directamente con bombas de iones o protones causando problemas en el gradiente iónico, síntesis de ATP o fosforilación oxidativa conllevando a muerte celular, otra forma de interacción es que los polifenoles pueden interactuar con ácidos nucleicos bacterianos ya sea de forma directa o a través de regulación epigenética comprometiendo la viabilidad celular, por último, otros objetivos moleculares putativos de los polifenoles pueden ser proteínas involucradas en la biosíntesis de peptidoglicano tales como las familias proteicas PBP (Penicillin-Binding Protein), Mra o Mur.

L. L. Zhang y colaboradores (2020) analizaron los diversos mecanismos de acción antimicrobiano contra *S. aureus* del extracto metanólico del fruto *C. pinnatifida*, el cual presentó un MIC de 0.00125 mg/mL y con un diámetro de inhibición de 25.5 mm además detectaron una alta concentración de flavonoides e identificaron catequina, ácido clorogénico, epicatequina y procianidina B2 en altas concentraciones. Mediante microscopía electrónica de barrido detectaron un

cambio morfológico en *S. aureus* específicamente en la rugosidad de la superficie de la bacteria, con muchas arrugas y sin una forma esférica indicando un claro daño en la célula. De igual forma, los autores reportan un daño en la permeabilidad de la membrana celular causando una fuga en los electrolitos intracelulares cuando era sometida la bacteria a MIC del extracto metanólico. Por consiguiente, determinaron que la integridad de la membrana celular y el potencial de la membrana se alteraron debido al extracto metanólico de tejocote, igualmente, determinaron que la tasa de apoptosis de *S. aureus* incrementó de 1.6 % a 2.4 % y 10 % en tratamientos con MIC y 2 MIC del extracto respectivamente, por último analizaron a nivel molecular la regulación causada por los efectos del extracto metanólico, determinando un cambio en los genes encargados de la viabilidad celular y la síntesis de la pared celular.

Tabla 14 Actividad antimicrobiana de diversos extractos de la planta *Crataegus* evaluada a diversas cepas de microorganismos.

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
<i>Acinetobacter baumannii</i> RSKK 02026	-	<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.016	nd	FS	E	(Orhan et al., 2007)
<i>Bacillus cereus</i> NRRL B-3711	+	<i>C. s tanacetifolia</i>	nd	12	FF	AE	(Güven et al., 2006)
		<i>C. x bornmülleri</i>	nd	12	FF	AE	(Güven et al., 2006)
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6051	+	<i>C. pinnatifida</i>	0.01	22.7±1.5	FS	M	(L. L. Zhang et al., 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.02	24.1±1.3	FS	E	(L. L. Zhang et al., 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.04	17.2±1.4	FS	A	(L. L. Zhang et al., 2020)

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	na	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.119	23	FS	E	(c)
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	+	<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.128	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Hongo	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.119	11	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
		<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.008	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>Candida albicans</i> RMTCC 5122	Hongo	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	5.0±1.2	HS	E	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
		<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	7.0±0.7	HS	H	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
		<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	nd	HS	C	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 19433	+	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	nd	na	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	<i>C. monogyna</i>	62.5±2.2	8±1	FS	E	(Ghendov-Moşanu <i>et al.</i> , 2018)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.01	29.7±1.3	FS	M	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.02	27.1±1.1	FS	E	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
		<i>C. pinnatifida</i>	0.040	20.5±0.2	FS	A	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	14.7±0.8	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.119	11	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
		<i>C. s tanacetifolia</i>	nd	9	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
		<i>C. x bornmülleri</i>	nd	10	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	-	<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.064	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>		nd	14.0±1.2	HS	E	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)	
<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>		nd	25.0±2.6	HS	H	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)	
<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>		nd	22.0±3.0	HS	C	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	<i>C. s tanacetifolia</i>	nd	12	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
		<i>C. x bornmülleri</i>	nd	12	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	-	<i>C. monogyna</i>	na	7±1	FS	E	(Ghendov-Moşanu <i>et al.</i> , 2018)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	-	<i>C. pinnatifida</i> + <i>Lycium barbarum</i> L.	2.5	17.21±0.24	FS	AA	(Niu <i>et al.</i> , 2013)

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
		<i>C. pinnatifida</i> + <i>Lycium barbarum</i> L.	0.625	23.87±0.18	FS	E	(Niu <i>et al.</i> , 2013)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> RSKK 574	-	<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.016	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>Listeria monocytogenes</i>	+	<i>C. s tanacetifolia</i>	nd	14	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
		<i>C. x bornmülleri</i>	nd	18	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 19115	+	<i>C. pinnatifida</i>	5	23.5±0.9	FS	M	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.02	20.4±0.8	FS	E	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.04	8.7±2.6	FS	A	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	na	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 15313	+	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.151	17	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
<i>Micrococcus flavus</i> ATCC 14452	+	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.151	20	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 10240	+	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.119	15	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 14273	-	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	nd	na	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 7002	-	<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.064	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 10145	-	<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.128	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	-	<i>C. pinnatifida</i>	0.02	26.2±1.1	FS	M	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.02	26.9±1.6	FS	E	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.02	18.1±0.7	FS	A	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	na	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> RMTCC 1687	-	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	22.0±2.4	HS	E	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
		<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	24.0±1.6	HS	H	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
		<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	25.0±3.3	HS	C	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
<i>Pseudomonas aeuroginosa</i> ATCC 27853	-	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.151	13	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
<i>Pseudomonas talaasii</i> NCTC 387	-	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	nd	na	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
Saccharomyces cerevisiae ATCC 9763	Hongo	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	nd	na	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
Salmonella typhimurium ATCC 14028	-	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	nd	na	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.00125	27.7±0.6	FS	M	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.01	25.8±0.4	FS	E	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.01	18.9±0.4	FS	A	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	9.7±0.5	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
Sarcina lutea 10054	+	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	nd	na	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)
Shigella dysenteriae CMCC (B) 51252	-	<i>C. pinnatifida</i>	0.01	31.7±2.4	FS	M	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.01	23.8±0.2	FS	E	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.01	22.4±0.7	FS	A	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	13.8±0.4	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
Staphylococcus aureus	+	<i>C. monogyna</i>	1.25	8	FS	M	(Yiğit <i>et al.</i> , 2015)

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	+	<i>C. monogyna</i>	41.66±1.35	10±1	FS	E	(Ghendov-Moșanu <i>et al.</i> , 2018)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.00125	25.5±1.6	FS	M	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.01	26.9±0.7	FS	E	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	0.02	18.6±0.2	FS	A	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i>	nd	11.1±0.8	FS	AE	(L. L. Zhang <i>et al.</i> , 2020)
		<i>C. pinnatifida</i> + <i>Lycium barbarum</i> L.	5	15.28±0.13	FS	AA	(Niu <i>et al.</i> , 2013)
		<i>C. pinnatifida</i> + <i>Lycium barbarum</i> L.	2.5	19.33±1.12	FS	E	(Niu <i>et al.</i> , 2013)
		<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	0.128	nd	FS	E	(Orhan <i>et al.</i> , 2007)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 T	+	<i>C. s tanacetifolia</i>	nd	9	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
		<i>C. x bornmülleri</i>	nd	9	FF	AE	(Güven <i>et al.</i> , 2006)
<i>Staphylococcus aureus</i> RMTCC 3161	+	<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	9.0±1.1	HS	E	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
		<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	10.0±1.8	HS	H	(Abu-Gharbieh & Shehab, 2017)
		<i>C. azarolus</i> var. <i>eu-azarolus</i>	nd	7.0±0.7	HS	C	(Abu-Gharbieh &

Cepa	Gram	Especie <i>Crataegus</i>	MIC (mg/mL)	Diámetro zona de inhibición (mm)	Muestra	Solvente	Referencia
							Shehab, 2017)
<i>Streptococcus epidermis</i> ATCC 12228	+	<i>C. monogyna</i> + <i>C. oxycantha</i>	0.151	12	FS	E	(Tadić <i>et al.</i> , 2008)

Solvente: E: etanol, M: metanol, A: acetona, AE: Acetato de etilo, AA: agua, DM: diclorometano, H: n-hexano, C: cloroformo Estado de la muestra: FS: fruto seco, FF: fruto fresco, HS: Hoja seca; na: no actividad detectada, nd: no determinada/no probado

8. Conclusiones

El contenido fitoquímico y el potencial antioxidante y antimicrobiano de las diversas especies de tejocote demuestra que tiene un gran potencial biotecnológico para ser aplicado en diversas áreas, como la industrial, alimenticia y clínica; esto debido a la extensa diversidad de moléculas bioactivas presentes, como aquellas que demuestran cierta actividad antibacteriana y antifúngica.

La presencia de compuestos con cualidades antioxidantes y antimicrobianas en las diversas partes de la planta de diferentes especies de *Crataegus* spp. es innegable, desde los frutos hasta las porciones florales, la presencia de estos compuestos antioxidantes se encuentran particularmente en la pulpa del fruto de tejocote, sin embargo, estos compuestos antioxidantes y su capacidad antirradical en conjunto con la antimicrobiana se ve seriamente vulnerada debido a los diversos cambios en los procesos de extracción como las características fisicoquímicas de los solventes empleados, las condiciones de extracción, además del nivel de madurez del fruto.

A lo largo del documento se muestran los datos actuales de la presencia de diversos compuestos fitoquímicos, presentando moléculas exclusivas de ciertas especies de tejocote, tales como pinnatifidaninas y crataegusinas, además de moléculas altamente reportadas como catequinas, hiperósido, quercetina, rutina y vitexinas esto nos permite visualizar la diversidad fitoconstituyente de *Crataegus* spp.

En el presente trabajo de investigación se identificaron las cualidades antioxidantes y antirradicales de diversas especies de tejocote a partir de diferentes ensayos *in vitro* reportados en la literatura científica hasta el año 2021, la capacidad secuestradora del radical DPPH de diversas especies de tejocote, esta va de moderada a alta, la capacidad reductora del hierro (FRAP) es alta, *C. mexicana* y *C. monogyna* tienen la capacidad de inhibir la producción de MDA causado por peroxidación lipídica en el ensayo TBARS, al igual que diversas especies como *C. mexicana*, *C. pinnatifida* y *C. monogyna* tienen capacidad neutralizadora del catión no fisiológico ABTS, diversas especies de tejocote tienen una alta capacidad neutralizadora del radical anión superóxido y una actividad moderada a alta de inhibición del blanqueamiento del β -caroteno. La capacidad antimicrobiana es

variable, los extractos de especies de tejocote presentan cierta actividad antibiótica para cepas gram positivas y gram negativas; y una baja actividad para hongos.

Las técnicas *in vitro* analizadas que miden la actividad antirradicalaria en el tejocote, evidencian el contenido de diversos niveles de capacidad antioxidante contra especies radicales fisiológicas y no fisiológicas. Sin embargo, la falta de estandarización, uniformidad o la variación en los sustratos empleados en las diferentes técnicas, así como en las unidades en que se expresa esta actividad no permite la comparación justa y contundente entre datos de otros artículos.

9. Perspectivas

Como futuras perspectivas, el tejocote mexicano se considera como un buen modelo de estudio para una mayor búsqueda de potencial nutracéutico y biotecnológico, para esto se requiere de un análisis completo de la capacidad antimicrobiana, debido a que en la presente compilación de artículos no se encontraron ensayos realizados con especies mexicanas, por lo tanto, se recomienda para futuras investigaciones evaluar esta actividad y de comprobarse elucidar sus mecanismos de acción tanto a nivel fisiológico como a nivel molecular.

Es recomendable que el estudio del perfil antioxidante incluya en especies mexicanas de tejocote un perfil antioxidante completo, para poder elucidarlo, es necesario determinar los perfiles hidrofílicos y lipofílicos de la planta, ya que para determinar la actividad fisiológica se requiere de reflejar y diferenciar la transferencia de átomo de hidrógeno (extinción del radical) y la transferencia de electrón (reducción radical) así como pruebas de evaluación de efectividad contra algunas de las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno con importancia fisiológica, tales como $O_2^{\cdot-}$, HO^{\cdot} , $ONOO^-$ y la evaluación de la eficacia antirradical calculada mediante el ensayo DPPH.

Además, se recomienda emplear ensayos antioxidantes fisiológicamente relevantes, como cultivos *in vitro* de diversas líneas celulares de interés médico, emplear modelos animales y análisis de inhibición de óxido nítrico con la finalidad de identificar nuevos usos clínicos.

Por último, se demostró la necesidad de la estandarización de datos para su uso en ensayos rutinarios en el control de calidad de la capacidad antioxidante de suplementos dietéticos y nutracéuticos, esto para lograr comparaciones certeras entre las diversas concentraciones de capacidad antirradicalaria.

10. Referencias

- Abu-Gharbieh, E., & Shehab, N. G. (2017). Therapeutic potentials of *Crataegus azarolus* var. *eu-azarolus* Maire leaves and its isolated compounds. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1729-9>
- Aguilera Garca, C. M., Barberá Mateos, J. M., Esperanza Díaz, L., Duarte de Prato, A., Gálvez Peralta, J., Gil Hernández, Á., Gómez, S., González-Gross, M., Granado Lorenzo, F., Guarner, F., Marcos, A., Martínez Augustin, O., Nova, E., Olmedilla Alonso, B., Pujol-Amat, P., Ramos, E., Romeo, J., Miguel Tobal, F., Ramón Vidal, D., ... Zarzuelo Zurita, A. (2007). *Alimentos funcionales: aproximación a una nueva alimentación* (1a ed.). Instituto de Nutrición y Transtornos Alimenticios.
- Alirezalu, A., Ahmadi, N., Salehi, P., Sonboli, A., Alirezalu, K., Khaneghah, A. M., Barba, F. J., Munekata, P. E. S., & Lorenzo, J. M. (2020). Physicochemical characterization, antioxidant activity, and phenolic compounds of hawthorn (*crataegus* spp.) fruits species for potential use in food applications. *Foods*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/foods9040436>
- Álvarez-Martínez, F. J., Barrajon-Catalán, E., Encinar, J. A., Rodríguez-Díaz, J. C., & Micol, V. (2018). Antimicrobial Capacity of Plant Polyphenols against Gram-positive Bacteria: A Comprehensive Review. *Current Medicinal Chemistry*, 27(15), 2576–2606. <https://doi.org/10.2174/0929867325666181008115650>
- Alves, M. J., Ferreira, I. C. F. R., Froufe, H. J. C., Abreu, R. M. V., Martins, A., & Pintado, M. (2013). Antimicrobial activity of phenolic compounds identified in wild mushrooms, SAR analysis and docking studies. *Journal of Applied Microbiology*, 115(2), 346–357. <https://doi.org/10.1111/jam.12196>
- Amanzadeh, Y., Khanavi, M., & Khatamsaz, M. (2007). High-performance thin-layer chromatographic fingerprints of flavonoids and phenol carboxylic acids for standardization of Iranian species of the genus *Crataegus* L. *Iranian J Pharm*

- Sci*, 3(3), 143–152. http://www.sid.ir/En/VEWSSID/J_pdf/106720070302.pdf
- Amorati, R., & Valgimigli, L. (2015). Advantages and limitations of common testing methods for antioxidants. *Free Radical Research*, 49(5), 633–649. <https://doi.org/10.3109/10715762.2014.996146>
- Anaya Lang, A. L. (2003). *Ecología Química* (1a ed.). Plaza y Valdés.
- Arrieta, J., Siles-Barrios, D., García-Sánchez, J., Reyes-Trejo, B., & Sánchez-Mendoza, M. E. (2010). Relaxant effect of the extracts of *Crataegus mexicana* on guinea pig tracheal smooth muscle. *Pharmacognosy Journal*, 2(17), 40–46. [https://doi.org/10.1016/S0975-3575\(10\)80008-2](https://doi.org/10.1016/S0975-3575(10)80008-2)
- Attard, E., & Attard, H. (2018). Hawthorn: *Crataegus oxyacantha*, *Crataegus monogyna* and related species. En *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00041-2>
- Aumeeruddy, M. Z., & Mahomoodally, M. F. (2020). Traditional herbal therapies for hypertension: A systematic review of global ethnobotanical field studies. *South African Journal of Botany*, 135, 451–464. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.008>
- Ávila-Sosa, R., Ávila-Crisóstomo, E., Reyes-Arcos, E. A., Cid-Pérez, T. S., Navarro-Cruz, A. R., & Ochoa-Velasco, C. E. (2017). Effect of blue and UV-C irradiation on antioxidant compounds during storage of Hawthorn (*Crataegus mexicana*). *Scientia Horticulturae*, 217, 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2017.01.016>
- Badui Dergal, S. (2012). *Química de los Alimentos* (G. López Ballesteros (ed.); 5a ed.). Pearson Educación.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

- Banderas-Tarabay, J. A., Cervantes-Rodríguez, M., & Méndez-Iturbide, D. (2015). Biological Properties and Antioxidant Activity of Hawthorn *Crataegus mexicana*. *Journal of Pharmacogenomics & Pharmacoproteomics*, 6(4), 1–8. <https://doi.org/10.4172/2153-0645.1000153>
- Bansal, P., Paul, P., Nayak, P. G., Pannakal, S. T., Zou, J., Laatsch, H., Priyadarsini, K. I., & Unnikrishnan, M. K. (2011). Phenolic compounds isolated from *Pilea microphylla* prevent radiation-induced cellular DNA damage. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 1(4), 226–235. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2011.10.006>
- Barreira, J. C. M., Rodrigues, S., Carvalho, A. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2013). Development of hydrosoluble gels with *Crataegus monogyna* extracts for topical application: Evaluation of antioxidant activity of the final formulations. *Industrial Crops and Products*, 42(1), 175–180. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.05.034>
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239, 70–76. <https://doi.org/10.1039/c6ay01739h>
- Bernatoniene, J., Masteikova, R., Majiene, D., Savickas, A., Kevelaitis, E., Bernatoniene, R., Dvořáčková, K., Civinskiene, G., Lekas, R., Vitkevičius, K., & Pečiura, R. (2008). Free radical-scavenging activities of *crataegus monogyna* extracts. *Medicina*, 44(9), 706–712. <https://doi.org/10.3390/medicina44090091>
- Betancourt-Olvera, M., Nieto-Ángel, R., Urbano, B., & González-Andrés, F. (2017). Analysis of the biodiversity of hawthorn (*Crataegus* spp.) from the morphological, molecular, and ethnobotanical approaches, and implications for genetic resource conservation in scenery of increasing cultivation: the case of Mexico. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 65(3), 897–916. <https://doi.org/10.1007/s10722-017-0583-4>

- Bor, Z., Arslan, R., Bektaş, N., Pirildar, S., & Dönmez, A. A. (2012). Antinociceptive, antiinflammatory, and antioxidant activities of the ethanol extract of *Crataegus orientalis* leaves. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *42*(2), 315–324. <https://doi.org/10.3906/sag-1011-1304>
- Borys, M. W., & Herrera Guadarrama, A. J. (1990). Fruit Size and Inorganic Composition of Cultivated Mexican Hawthorns Grafted onto a Common Stock. *Acta Horticulturae*, *274*, 93–102. <https://doi.org/10.17660/actahortic.1990.274.8>
- Bouarab-Chibane, L., Forquet, V., Lantéri, P., Clément, Y., Léonard-Akkari, L., Oulahal, N., Degraeve, P., & Bordes, C. (2019). Antibacterial properties of polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative structure-activity relationship) models. *Frontiers in Microbiology*, *10*(APR). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00829>
- Brainina, K., Stozhko, N., & Vidrevich, M. (2019). *Antioxidants: Terminology, Methods, and Future Considerations*.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, *28*(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Buenger, J., Ackermann, H., Jentzsch, A., Mehling, A., Pfitzner, I., Reiffen, K. A., Schroeder, K. R., & Wollenweber, U. (2006). An interlaboratory comparison of methods used to assess antioxidant potentials. *International Journal of Cosmetic Science*, *28*(2), 135–146. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00311.x>
- Bykov, V. I., & Glyzin, V. I. (1974). *Flavonoids of the genus Crataegus*. *1*(5), 11–30.
- Caliskan, O. (2015). Mediterranean Hawthorn Fruit (*Crataegus*) Species and Potential Usage. En *The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407849-9.00055-5>

- Calvo Bruzos, S. C., Gómez Candela, C., López Nomdedeu, C., & Royo Bordonada, M. Á. (2011). *Nutrición, salud y alimentos funcionales* (1a ed.). Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- Can, Ö. D., Özkay, Ü. D., Öztrk, N., & Öztürk, Y. (2010). Effects of hawthorn seed and pulp extracts on the central nervous system. *Pharmaceutical Biology*, *48*(8), 924–931. <https://doi.org/10.3109/13880200903305500>
- Caprioli, I., O'Sullivan, M., & Monahan, F. J. (2011). Interference of sodium caseinate in the TBARS assay. *Food Chemistry*, *124*(3), 1284–1287. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.07.022>
- Catalán, V., Frühbeck, G., & Gómez-Ambrosi, J. (2018). Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Skeletal Muscle of Obese Subjects. En *Obesity* (pp. 163–189). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812504-5.00008-8>
- Cervantes-Paz, B., Ornelas-Paz, J. de J., Gardea-Béjar, A. A., Yahia, E. M., Rios-Velasco, C., Zamudio-Flores, P. B., Ruiz-Cruz, S., & Ibarra-Junquera, V. (2018). Phenolic compounds of Hawthorn (*Crataegus* Spp.): Their biological activity associated to the protection of human health. *Revista Fitotecnia Mexicana*, *41*(3), 339–349. <https://doi.org/10.35196/rfm.2018.3.339-349>
- Cha, D. H., Powell, T. H. Q., Feder, J. L., & Linn, C. E. (2011). Identification of Host Fruit Volatiles from Three Mayhaw Species (*Crataegus* Series *Aestivales*) Attractive to Mayhaw-Origin *Rhagoletis pomonella* Flies in the Southern United States. *Journal of Chemical Ecology*, *37*(9), 961–973. <https://doi.org/10.1007/s10886-011-0013-6>
- Chen, L., Xie, B., & Yu, T. (1997). Identification of volatile compounds of hawthorn by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). *Se pu = Chinese journal of chromatography*, *15*(3), 219–221.
- Chen, Z. Y., Zhang, Z. S., Kwan, K. Y., Zhu, M., Ho, W. K. K., & Huang, Y. (1998). Endothelium-dependent relaxation induced by hawthorn extract in rat mesenteric artery. *Life Sciences*, *63*(22), 1983–1991. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(98\)00476-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(98)00476-7)

- Chu, C. Y., Lee, M. J., Liao, C. L., Lin, W. L., Yin, Y. F., & Tseng, T. H. (2003). Inhibitory Effect of Hot-Water Extract from Dried Fruit of *Crataegus pinnatifida* on Low-Density Lipoprotein (LDL) Oxidation in Cell and Cell-Free Systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(26), 7583–7588. <https://doi.org/10.1021/jf030407y>
- Coutiño-Rodríguez, R., Hernández-Cruz, P., & Giles-Ríos, H. (2001). Lectins in fruits having gastrointestinal activity: Their participation in the hemagglutinating property of *Escherichia coli* 0157:H7. *Archives of Medical Research*, 32(4), 251–257. [https://doi.org/10.1016/S0188-4409\(01\)00287-9](https://doi.org/10.1016/S0188-4409(01)00287-9)
- Cravioto, R., Acosta Blanco, A. P., Baeza García, A., Colón Herrera, M. D. L. L., Ledesma Centeno, H., Ruíz Jiménez, Si., Santiago Morales, A., Silencia Barrita, J. L., Vara Rojas, E., Velasco Rojas, J., & R. Rosas, M. D. J. (2016). *Tablas de composición de alimentos y productos alimenticios (Versión condensada 2015)* (J. Morales de León, H. Bourges Rodríguez, & M. E. Camacho Parra (eds.); 1a ed.). Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
- Cravioto, R., Lockhart, E., Miranda, F., & Harris, R. (1945). Contenido nutritivo de ciertos típicos alimentos mexicanos. *Journal of Nutrition*, 29(May), 685–695.
- Cuevas-Bernardino, J. C., Lobato-Calleros, C., Román-Guerrero, A., Alvarez-Ramirez, J., & Vernon-Carter, E. J. (2016). Physicochemical characterisation of hawthorn pectins and their performing in stabilising oil-in-water emulsions. *Reactive and Functional Polymers*, 103, 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2016.03.024>
- Cuevas-Durán, R. E., Medrano-Rodríguez, J. C., Sánchez-Aguilar, M., Soria-Castro, E., Rubio-Ruíz, M. E., Del Valle-Mondragón, L., Sánchez-Mendoza, A., Torres-Narvaéz, J. C., Pastelín-Hernández, G., & Ibarra-Lara, L. (2017). Extracts of *crataegus oxyacantha* and *rosmarinus officinalis* attenuate ischemic myocardial damage by decreasing oxidative stress and regulating the production of cardiac vasoactive agents. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11). <https://doi.org/10.3390/ijms18112412>

- Dekić, V., Ristić, N., Dekić, B., & Ristić, M. (2020). Phenolic and flavonoid content and antioxidant evaluation of hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.) fruits and leaves extracts. *The University Thought - Publication in Natural Sciences*, 10(1), 20–25. <https://doi.org/10.5937/univtho10-25574>
- Deng, G. F., Shen, C., Xu, X. R., Kuang, R. D., Guo, Y. J., Zeng, L. S., Gao, L. L., Lin, X., Xie, J. F., Xia, E. Q., Li, S., Wu, S., Chen, F., Ling, W. H., & Li, H. Bin. (2012). Potential of fruit wastes as natural resources of bioactive compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(7), 8308–8323. <https://doi.org/10.3390/ijms13078308>
- Denny, C., Melo, P. S., Franchin, M., Massarioli, A. P., Bergamaschi, K. B., De Alencar, S. M., & Rosalen, P. L. (2013). Guava pomace: A new source of anti-inflammatory and analgesic bioactives. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-235>
- Edwards, J. E., Brown, P. N., Talent, N., Dickinson, T. A., & Shipley, P. R. (2012). A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. *Phytochemistry*, 79, 5–26. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.04.006>
- Elmogahzy, Y. E. (2020). Finished fibrous assemblies. *Engineering Textiles*, 275–298. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102488-1.00011-3>
- Endreß, H.-U., & Christensen, S. H. (2009). Pectins. En *Handbook of Hydrocolloids* (Vol. 1, pp. 274–297). Elsevier. <https://doi.org/10.1533/9781845695873.274>
- Everette, J. D., Bryant, Q. M., Green, A. M., Abbey, Y. A., Wangila, G. W., & Walker, R. B. (2010). Thorough study of reactivity of various compound classes toward the folin-Ciocalteu reagent. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(14), 8139–8144. <https://doi.org/10.1021/jf1005935>
- Fernández Nava, R., Ramos Zamora, D., & Carranza González, E. (2001). Notas sobre plantas medicinales del estado de Querétaro, México. *Polibotánica*, 12, 1–39.

- Florin Danet, A. (2021). Recent Advances in Antioxidant Capacity Assays. En *Antioxidants* (Vol. 32, pp. 137–144). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.96654>
- Franco-Mora, O., Aguirre-Ortega, S., Morales-Rosales, E. J., González-Huerta, A., & Gutiérrez-Rodríguez, F. (2010). Caracterización morfológica y bioquímica de frutos de tejocote (*Crataegus mexicana* DC.) de Lerma y Ocoyoacac, México. *Ciencia Ergo Sum*, 17(1), 61–66.
- Furey, A., & Tassell, M. (2008). Towards a systematic scientific approach in the assessment of efficacy of an herbal preparation: Hawthorn (*Crataegus* spp.). *European Journal of Heart Failure*, 10(12), 1153–1157. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.10.003>
- Gao, P. Y., Li, L. Z., Liu, K. C., Sun, C., Sun, X., Wu, Y. N., & Song, S. J. (2017). Natural terpenoid glycosides with: In vitro / vivo antithrombotic profiles from the leaves of *Crataegus pinnatifida*. *RSC Advances*, 7(76), 48466–48474. <https://doi.org/10.1039/c7ra10768d>
- García-Mateos, R., Aguilar-Santelises, L., Soto-Hernández, M., & Nieto-Angel, R. (2013). Flavonoids and antioxidant activity of flowers of Mexican *Crataegus* spp. *Natural Product Research*, 27(9), 834–836. <https://doi.org/10.1080/14786419.2012.704370>
- García-Mateos, R., Aguilar-Santelises, L., Soto-Hernández, M., Nieto-Ángel, R., & Kite, G. (2012). Total phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity in the flowers of *Crataegus* spp. From México. *Agrociencia*, 46(7), 651–662.
- García-Mateos, R., Ibarra-Estrada, E., & Nieto-Angel, R. (2013). Antioxidant compounds in hawthorn fruits (*Crataegus* spp.) of Mexico. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 84(4), 1298–1304. <https://doi.org/10.7550/rmb.35675>
- Gasaly, N., Riveros, K., & Gotteland, M. (2020). Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. *Revista chilena de nutrición*, 47(2), 317–327. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182020000200317>

- Ghani, M. A., Barril, C., Bedgood, D. R., & Prenzler, P. D. (2017). Measurement of antioxidant activity with the thiobarbituric acid reactive substances assay. *Food Chemistry*, 230, 195–207. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.02.127>
- Ghendov-Moşanu, A., Cojocari, D., Balan, G., & Sturza, R. (2018). Antimicrobial Activity of Rose Hip and Hawthorn Powders on Pathogenic Bacteria. *Journal of Engineering Sciences*, XXV(4), 100–107. <https://doi.org/10.5281/zenodo.2576764>
- Gil Hernández, Á. (2010). *Tratado de nutrición: Composición Y Calidad Nutritiva De Los Alimentos* (M. D. Ruiz López (ed.)). Ed. Médica Panamericana. https://books.google.com.mx/books?id=hcwBJ0FNvqYC&dq=clasificacion+de+compuestos+bioactivos&source=gbs_navlinks_s
- Gimeno, E. (2004). Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *OFFARM*, 23(6), 80–84. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-compuestos-fenolicos-un-analisis-sus-13063508>
- Gonçalves, S., & Romano, A. (2017). Inhibitory Properties of Phenolic Compounds Against Enzymes Linked with Human Diseases. En *Phenolic Compounds - Biological Activity* (Vol. 6, pp. 99–118). <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.014>
- González-Barraza, L., Díaz-Godínez, R., Castillo-Guevara, C., Nieto-Camacho, A., & Méndez-Iturbide, D. (2017). Phenolic compounds: presence, identification and antioxidant activity in plants and fruits Compuestos fenólicos: presencia, identificación y propiedades antioxidantes en plantas y frutos. *Mexican Journal of Biotechnology*, 2017(1), 46–64. <https://doi.org/10.29267/mxjb.2017.2.1.46>
- González-Jiménez, F. E., Salazar-Montoya, J. A., Calva-Calva, G., & Ramos-Ramírez, E. G. (2018). Phytochemical Characterization, in Vitro Antioxidant Activity, and Quantitative Analysis by Micellar Electrokinetic Chromatography of Hawthorn (*Crataegus pubescens*) Fruit. *Journal of Food Quality*, 2018, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2018/2154893>

- González Jiménez, E. (2018). *Obtención y Caracterización de Fracciones Polifenólicas de la Pulpa y Pectina de Tejocote (Crataegus pubescens) para su Aprovechamiento en el Desarrollo de un Recubrimiento Nutracéutico*. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.
- Gramza-Michałowska, A., Bueschke, M., Kulczyński, B., Gliszczyńska-Świgło, A., Kmiecik, D., Bilska, A., Purłan, M., Wałęsa, L., Ostrowski, M., Filipczuk, M., & Jędrusek-Golińska, A. (2019). Phenolic compounds and multivariate analysis of antiradical properties of red fruits. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(3), 1739–1747. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00091-x>
- Gramza-Michałowska, A., & Człapka-Matyasik, M. (2011). Evaluation of the antiradical potential of fruit and vegetable snacks. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 10(1), 61–72.
- Guo, R., Lv, T. M., Han, F. Y., Lin, B., Yao, G. D., Wang, X. B., Huang, X. X., & Song, S. J. (2019). Chiral resolution and neuroprotective activities of enantiomeric dihydrobenzofuran neolignans from the fruit of *Crataegus pinnatifida*. *Bioorganic Chemistry*, 85(December 2018), 469–474. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.02.018>
- Güven, K., Yücel, E., & Cetintaş, F. (2006). Antimicrobial activities of fruits of *Crataegus* and *Pyrus* species. *Pharmaceutical Biology*, 44(2), 79–83. <https://doi.org/10.1080/13880200600591253>
- Hanus, M., Lafon, J., & Mathieu, M. (2004). Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders. *Current Medical Research and Opinion*, 20(1), 63–71. <https://doi.org/10.1185/030079903125002603>

- Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. En *Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 96, Números 2–3). [https://doi.org/10.1016/S0163-7258\(02\)00298-X](https://doi.org/10.1016/S0163-7258(02)00298-X)
- Hernández-Pérez, A., Bah, M., Ibarra-Alvarado, C., Rivero-Cruz, J. F., Rojas-Molina, A., Rojas-Molina, J. I., & Cabrera-Luna, J. A. (2014). Aortic relaxant activity of *Crataegus gracilior* phipps and identification of some of its chemical constituents. *Molecules*, 19(12), 20962–20974. <https://doi.org/10.3390/molecules191220962>
- Holtz, R. W. (2009). In Vitro Methods to Screen Materials for Anti-aging Effects. En *Skin Aging Handbook*. William Andrew Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-8155-1584-5.50017-X>
- Horvat, R. J., Chapman, G. W., & Payne, J. A. (1991). Identification OF Volatile Compounds From Ripe Mayhaw Fruit (*Crataegus opaca*, *C. aestivalis*, and *C. rufula*). *Journal of Food Quality*, 14(4), 307–312. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4557.1991.tb00071.x>
- Hoyos Botero, C. (2000). *Un modelo para investigación documental*. 118.
- Huang, X. X., Xu, Y., Bai, M., Zhou, L., Song, S. J., & Wang, X. B. (2018). Lignans from the seeds of Chinese hawthorn (*Crataegus pinnatifida* var. major N.E.Br.) against -amyloid aggregation. *Natural Product Research*, 32(14), 1706–1713. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1399378>
- Huang, X. X., Zhou, C. C., Li, L. Z., Li, F. F., Lou, L. L., Li, D. M., Ikejima, T., Peng, Y., & Song, S. J. (2013). The cytotoxicity of 8-O-4' neolignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 23(20), 5599–5604. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.08.045>
- Kedage, V. V., Tilak, J. C., Dixit, G. B., Devasagayam, T. P. A., & Mhatre, M. (2007). A study of antioxidant properties of some varieties of grapes (*Vitis vinifera* L.). *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47(2), 175–185. <https://doi.org/10.1080/10408390600634598>

- Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V., & Fazly Bazzaz, B. S. (2019). Review on plant antimicrobials: a mechanistic viewpoint. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0559-6>
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food and Nutrition Research*, 61(1). <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>
- Konigsberg Fainstein, M. (2008). *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas* (1a ed.). Editorial El Manual Moderno.
- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, 10(2), 1–21. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>
- Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., Griel, A. E., & Etherton, T. D. (2002). Bioactive compounds in foods: Their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *American Journal of Medicine*, 113(9 SUPPL. 2), 71–88. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00995-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00995-0)
- Kumar, S., Krishna Chaitanya, R., & Preedy, V. R. (2017). Assessment of Antioxidant Potential of Dietary Components. En *HIV/AIDS: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809853-0.00020-1>
- Kwok, C. Y., Li, C., Cheng, H. Le, Ng, Y. F., Chan, T. Y., Kwan, Y. W., Leung, G. P. H., Lee, S. M. Y., Mok, D. K. W., Yu, P. H. F., & Chan, S. W. (2013). Cholesterol lowering and vascular protective effects of ethanolic extract of dried fruit of *Crataegus pinnatifida*, hawthorn (Shan Zha), in diet-induced hypercholesterolaemic rat model. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 1326–1335. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.04.020>
- Liu, F., Ooi, V. E. C., & Chang, S. T. (1997). Free radical scavenging activities of mushroom polysaccharide extracts. *Life Sciences*, 60(10), 763–771.

[https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(97\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(97)00004-0)

- Liu, P. (2012). *Composition of hawthorn (Crataegus spp.) fruits and leaves and emblic leafflower (Phyllanthus emblica) fruits*. University of Turku.
- Ljubuncic, P., Portnaya, I., Cogan, U., Azaizeh, H., & Bomzon, A. (2005). Antioxidant activity of Crataegus aronia aqueous extract used in traditional Arab medicine in Israel. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1–3), 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.024>
- López-Santiago, J., Nieto-Ángel, R., Barrientos-Priego, A. F., Rodríguez-Pérez, E., Colinas-Leon, M. T., Borys, M. W., & González-Andrés, F. (2008). Selección de Variables Morfológicas para la Caracterización del Tejocote (Crataegus spp.). *Revista Chapingo, Serie Horticultura*, 14(2), 97–111.
- Lozano-Grande, M. A., Valle-Guadarrama, S., Aguirre-Mandujano, E., Lobato-Calleros, Consuelo, S. O., & Huelitl-Palacios, F. (2016). Films based on hawthorn (Crataegus spp.) fruit pectin and candelilla wax emulsions: characterization and application on Pleurotus ostreatus. *Agrociencia*, 50(7), 849–866. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1405-31952016000700849&lng=es&nrm=iso&tlng=en
- Luo, M., Hu, J. Y., Song, Z. Y., Jiao, J., Mu, F. S., Ruan, X., Gai, Q. Y., Qiao, Q., Zu, Y. G., & Fu, Y. J. (2015). Optimization of ultrasound-assisted extraction (UAE) of phenolic compounds from Crataegus pinnatifida leaves and evaluation of antioxidant activities of extracts. *RSC Advances*, 5(83), 67532–67540. <https://doi.org/10.1039/c5ra07445b>
- Maldonado-Cubas, J., Albores-Méndez, E. M., San Martín-Martínez, E., Quiroz-Reyes, C. N., González-Córdova, G. E., & Casañas-Pimentel, R. G. (2020). Mexican hawthorn (Crataegus gracilior J. B. Phipps) stems and leaves induce cell death on breast cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 72(8), 1411–1421. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1678657>

- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299(March). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Manandhar, S., Luitel, S., & Dahal, R. K. (2019). In Vitro Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against Human Pathogenic Bacteria. *Journal of Tropical Medicine*, 2019, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2019/1895340>
- Martínez-Moreno, D., Alvarado-Flores, R., Mendoza-Cruz, M., & Basurto-Peña, F. (2006). Plantas Medicinales de Cuatro Mercados del Estado de Puebla, México. *Boletín de la Sociedad Botánica de México*, 79, 79–87.
- Martinez Alvarado, B., Romero Osorio, A. G., Nieto-Ángel, R., Barrientos-Priego, A., Nieto-Ángel, D., & Borys, M. W. (2001). Caracterización morfológica y química de frutos de Tejocote (*Crataegus* spp.). *Proceedings of the ISTH.*, 44, 30–35.
- Mathews, C. K., Van Holde, K. E., Appling, D. R., & Anthony-Cahill, S. J. (2013). *Bioquímica* (4a ed.). Pearson Educación.
- Méndez-Iturbide, D., Banderas-Tarabay, J. A., Nieto-Camacho, A., Rojas-Chávez, A., & García-Meza, M. G. (2013). Antioxidant capacity of extracts from hawthorn (*Crataegus mexicana*) skin. *African Journal of Food Science*, 7(6), 150–158. <https://doi.org/10.5897/ajfs2013.1006>
- Mezzomo, N., & Ferreira, S. R. S. (2016). Carotenoids functionality, sources, and processing by supercritical technology: A review. *Journal of Chemistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/3164312>
- Miller, N. J., Rice-Evans, C., & Davies, M. J. (1993). A new method for measuring antioxidant activity. *Biochemical Society Transactions*, 21(2), 1992. <https://doi.org/10.1042/bst021095s>
- Min, B. S., Huong, H. T. T., Kim, J. H., Jun, H. J., Na, M. K., Nam, N. H., Lee, H. K., Bae, K. H., & Kang, S. S. (2004). Furo-1,2-naphthoquinones from *Crataegus pinnatifida* with ICAM-1 expression inhibition activity. *Planta Medica*, 70(12), 1166–1169. <https://doi.org/10.1055/s-2004-835846>

- Mironeasa, S., Sănduleac Todosi, E., & Iuga, M. (2016). Physico-chemical characteristics, antioxidant activity and mineral content of hawthorn fruits from suceava county. *Food and Environment Safety Journal*, XV(2), 108–116. <http://www.fia.usv.ro/fiajournal/index.php/FENS/article/view/212/210>
- Moneim, A., Sulieman, E., Khodari, K. M. Y., & Salih, Z. A. (2013). Extraction of Pectin from Lemon and Orange Fruits Peels and Its Utilization in Jam Making. *International Journal of Food Science and Nutrition Engineering*, 2013(5), 81–84. <https://doi.org/10.5923/j.food.20130305.01>
- Mraihi F, Fadhil H, Trabelsi M, C. J. K. (2015). Chemical characterization by HPLC-DAD ESI/MS of flavonoids from hawthorn fruits and their inhibition of human tumor growth. *Jns*, 3(3), 840–846.
- Mraihi, F., Journi, M., Chérif, J. K., Sokmen, M., Sokmen, A., & Trabelsi-Ayadi, M. (2013). Phenolic contents and antioxidant potential of crataegus fruits grown in Tunisia as determined by DPPH, FRAP, and β -carotene/linoleic acid assay. *Journal of Chemistry*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/378264>
- Murray, P. R. (2014). The Clinician and the Microbiology Laboratory. En *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (Eighth Edi, Vol. 1). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00016-3>
- National Center for Biotechnology Information. (2021). *PubChem Compound Summary for CID 445354, Retinol*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/445354>
- Nieto-Ángel, R., Barrientos-Villaseñor, A., & Borys, M. W. (1996). Domesticación del Tejocote (*Crataegus* spp.) en México . Un potencial Frutícola. *ITEA*, 17(8), 229–235.
- Nieto-Ángel, R., & Borys, M. W. (1992). Hawthorn (*Crataegus* sp .) Germoplasm Bank of the Mexican Republic. *Revista Chapingo, Serie Ciencias Forestales y del Ambiente*, 126–130.

- Nieto-Ángel, R., & Borys, M. W. (2008). Podas de formación en árboles de tejocote. *Extensión al campo*, 14–16. <https://doi.org/10.13140/2.1.4195.7128>
- Nieto-Ángel, R., Borys, M. W., & Núñez-Colín, C. A. (2008). Variedades comerciales de tejocote. *Extensión al campo*, 10–13.
- Nieto-Angel, R., Michal, W. B., Betancourt-Olvera, M., & Martínez-Solís, J. (2013). HAWTHORN (CRATAEGUS SPP.) AS AN ORNAMENTAL PLANT. *Acta Horticulturae*, 977(977), 61–66. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2013.977.5>
- Nieves, J. W. (2021). Nutrients beyond calcium and vitamin D to treat osteoporosis. En *Marcus and Feldman's Osteoporosis*. INC. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813073-5.00071-x>
- Niu, Y., Nan, Y., Yuan, L., & Wang, R. (2013). Study on antibacterial effect of medlar and hawthorn compound extract in vitro. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines: AJTCAM*, 10(3), 567–573. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i3.27>
- Núñez-Colín, C. A., & Sánchez-Vidaña, D. I. (2011). Ethnobotanical, cultural, and agricultural uses of tejocote (*Crataegus* species) in Mexico. *Acta Horticulturae*, 918, 901–910. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2011.918.118>
- Núñez-Colín, C.A. (2009). The Tejocote (*Crataegus* Species): a Mexican Plant Genetic Resource That Is Wasted. A Review. *Acta Horticulturae*, 806, 339–346. <https://doi.org/10.17660/actahortic.2009.806.42>
- Núñez-Colín, Carlos A. (2009). Áreas prioritarias para coleccionar germoplasma de ("Crataegus" l.) en México con base en la diversidad y riqueza de especies. *Agricultura Técnica en México*, 35(3), 333–338.
- Núñez-Colín, Carlos A., & Hernández Martínez, M. (2011). La problemática en la taxonomía de los recursos genéticos de tejocote ("Crataegus" spp.) en México. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 2(1), 141–153.

- Orhan, I., Özçelik, B., Kartal, M., Özdeveci, B., & Duman, H. (2007). HPLC quantification of vitexine-2"-O-rhamnoside and hyperoside in three *Crataegus* species and their antimicrobial and antiviral activities. *Chromatographia*, *66*(SUPPL. 1), 153–157. <https://doi.org/10.1365/s10337-007-0283-x>
- Oroian, M., & Escriche, I. (2015). Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. *Food Research International*, *74*, 10–36. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.04.018>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, *5*, 1–15. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pérez-Jiménez, J., Arranz, S., Taberner, M., Díaz- Rubio, M. E., Serrano, J., Goñi, I., & Saura-Calixto, F. (2008). Updated methodology to determine antioxidant capacity in plant foods, oils and beverages: Extraction, measurement and expression of results. *Food Research International*, *41*(3), 274–285. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.12.004>
- Pérez-Jiménez, J., & Torres, J. L. (2011). Analysis of nonextractable phenolic compounds in foods: The current state of the art. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *59*(24), 12713–12724. <https://doi.org/10.1021/jf203372w>
- Pérez-Lainez, M. D., Corona-Torres, T., Del Rosario García-Mateos, M., Winkler, R., Barrientos-Priego, A. F., Nieto-Ángel, R., Aguilar-Rincon, V. H., & García-Velázquez, J. A. (2019). Metabolomic study of volatile compounds in the pigmented fruit from Mexico *crataegus* genotypes. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, *92*, 15–23. <https://doi.org/10.5073/JABFQ.2019.092.003>
- Phipps, J. B. (1983). *Crataegus* —a Nomenclator for Sectional and Serial Names. *Taxon*, *32*(4), 598–604. <https://doi.org/10.2307/1221729>
- Phipps, J. B. (1997). *Monograph of Northern Mexican Crataegus (Rosaceae, Subfam. Maloideae)*. Botanical Research Institute of Texas. <https://books.google.com.mx/books?id=kXbTWqqkYJsC>

- Popovic-Milenkovic, M. T., Tomovic, M. T., Brankovic, S. R., Ljubic, B. T., & Jankovic, S. M. (2014). Antioxidant and Anxiolytic Activities of *Crataegus nigra* Wald. et Kit. berries. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 71(2), 279–285.
- Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290–4302. <https://doi.org/10.1021/jf0502698>
- Qiao, A., Wang, Y., Xiang, L., Zhang, Z., & He, X. (2015). Novel triterpenoids isolated from hawthorn berries functioned as antioxidant and antiproliferative activities. *Journal of Functional Foods*, 13, 308–313. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.12.047>
- Quintana López, A., Hurtado Oliva, M. Á., Hernández, C., & Palacios Mechetnov, E. (2018). Carotenoides ¿Qué son y para qué se usan? *Revista Ciencia UNAM*, 69(4), 50–55. https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/69_4/PDF/10_69_4_1106_Carotenoides_L.pdf
- Rambaran, T. F. (2020). Nanopolyphenols: a review of their encapsulation and anti-diabetic effects. *SN Applied Sciences*, 2(8), 1–26. <https://doi.org/10.1007/s42452-020-3110-8>
- Ramírez Galindo, J., Cruz Castillo, J. G., Gallegos Vázquez, C., Espíndola Barquera, M. de la C., Nieto-Ángel, R., Avedaño Arrazate, C. H., Domínguez Álvarez, J. L., Villegas Monter, Á., Ávila Reséndiz, C., Arreola Ávila, J., Armella Villalpando, M. Á., Hernández Fuentes, L. M., Padilla Ramírez, J. S., Betancourt-Olvera, M., Moreno Martínez, J. L., & Méndez Valverde, A. R. (2016). Conservación y aprovechamiento sostenible de frutales nativos de México. En 2017 (1a ed.). Servicio Nacional de Inspección y Certificación de Semillas y Universidad Autónoma Chapingo.

- Reis Giada, M. de L. (2013). Food Phenolic Compounds: Main Classes, Sources and Their Antioxidant Power. En J. A. Morales-González (Ed.), *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases - A Role for Antioxidants* (Número 4, pp. 87–112). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/51687>
- Reyes-Becerril, M., Martínez-Preciado, A., Guluarte, C., Guerra, K., Tovar-Ramirez, D., Macias, M. E., & Angulo, C. (2019). Phytochemical composition and immunobiological activity of Hawthorn *Crataegus mexicana* nanoencapsulated in Longfin yellowtail *Seriola rivoliana* leukocytes. *Fish and Shellfish Immunology*, 92(May), 308–314. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.06.024>
- Ringl, A., Prinz, S., Huefner, A., Kurzmann, M., & Kopp, B. (2007). Chemosystematic value of flavonoids from *Crataegus x macrocarpa* (Rosaceae) with special emphasis on (R)- and (S)-eriodictyol-7-O-glucuronide and luteolin-7-O-glucuronide. *Chemistry and Biodiversity*, 4(2), 154–162. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790020>
- Robak, J., & Gryglewski, R. J. (1988). Flavonoids are scavengers of superoxide anions. *Biochemical Pharmacology*, 37(5), 837–841. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(88\)90169-4](https://doi.org/10.1016/0006-2952(88)90169-4)
- Robertson, G. W., Griffiths, D. W., Woodford, J. A. T., Birch, A. N. E., Picket, J. A., & Wadhams, L. J. (1993). A comparison of the flower volatiles from hawthorn and four raspberry cultivars. *Phytochemistry*, 33(5), 1047–1053. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85021-I](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85021-I)
- Robles-Botero, M. V., Ronquillo-de Jesús, E., Quiroz-Reyes, C., & Aguilar-Méndez, M. (2020). Caracterización e identificación de compuestos bioactivos con actividad antioxidante de la cáscara, pulpa y semilla del fruto de tejocote (*Crataegus mexicana*). *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 23, 1–10. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.233>
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. A. (2016). *Harper. Bioquímica ilustrada* (30a ed.). McGraw-Hill Interamericana Editores.

- Romero-Cerecero, O., Reyes-Morales, H., Aguilar-Santamaría, L., Huerta-Reyes, M., & Tortoriello-García, J. (2009). Use of medicinal plants among patients with diabetes mellitus type 2 in Morelos, Mexico. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(5), 380–388.
- Ruiz-Rodríguez, B. M., de Ancos, B., Sánchez-Moreno, C., Fernández-Ruiz, V., de Cortes Sánchez-Mata, M., Cámara, M., & Tardío, J. (2014). Wild blackthorn (*Prunus spinosa* L.) and hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.) fruits as valuable sources of antioxidants. *Fruits*, 69(1), 61–73. <https://doi.org/10.1051/fruits/2013102>
- Saadatian, M., Najda, A., & Jasour, M. S. (2016). Drying process affects bioactive compounds in hawthorn species. *Acta Scientiarum Polonorum-Hortorum Cultus*, 15(4), 3–16.
- Sánchez-Herrera, S., Rodríguez-Martínez, N., Rodríguez-Ortega, A., & Ponce-Lira, B. (2019). Physico-chemical evaluation of three varieties of tejocote (*Crataegus mexicana*). *Journal of Natural and Agricultural Sciences*, 6(18), 31–38.
- Sánchez-Moreno, C., A Larrauri, J., & Saura-Calixto, F. (1998). A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture. J Sci Food Agric*, 76(2), 270–276. [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/%28SICI%291097-0010%28199802%2976%3A2%3C270%3A%3AAID-JSFA945%3E3.0.CO%3B2-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(199802\)76:2%3C270::AID-JSFA945%3E3.0.CO;2-9](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/%28SICI%291097-0010%28199802%2976%3A2%3C270%3A%3AAID-JSFA945%3E3.0.CO%3B2-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(199802)76:2%3C270::AID-JSFA945%3E3.0.CO;2-9)
- Šeregelj, V., Vulić, J., Četković, G., Čanadanovć-Brunet, J., Tumbas Šaponjac, V., & Stajčić, S. (2021). Natural bioactive compounds in carrot waste for food applications and health benefits. En *Studies in Natural Products Chemistry* (Vol. 67). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819483-6.00009-6>
- Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. (2019). *Anuario Estadístico de la Producción Agrícola*. <https://nube.siap.gob.mx/cierreagricola/>

- Sharma, S. K., & Singh, A. P. (2012). In Vitro Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of *Nardostachys jatamansi* DC. *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 5(3), 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2012.03.002>
- Shih, C. C., Lin, C. H., Lin, Y. J., & Wu, J. Bin. (2013). Validation of the antidiabetic and hypolipidemic effects of hawthorn by assessment of gluconeogenesis and lipogenesis related genes and AMP-activated protein kinase phosphorylation. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/597067>
- Speek, A. J., Speek-Saichua, S., & Schreurs, W. H. P. (1988). Total carotenoid and β -carotene contents of Thai vegetables and the effect of processing. *Food Chemistry*, 27(4), 245–257. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(88\)90010-6](https://doi.org/10.1016/0308-8146(88)90010-6)
- Swaminathan, J. K., Khan, M., Mohan, I. K., Selvendiran, K., Devaraj, S. N., Rivera, B. K., & Kuppusamy, P. (2010). Cardioprotective properties of *Crataegus oxycantha* extract against ischemia-reperfusion injury. *Phytomedicine*, 17(10), 744–752. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.01.009>
- Tadić, V. M., Dobrić, S., Marković, G. M., Dordević, S. M., Arsić, I. A., Menković, N. R., & Stević, T. (2008). Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(17), 7700–7709. <https://doi.org/10.1021/jf801668c>
- Thompson, J. L., Manore, M. M., & Vaughan, L. A. (2008). *Nutrición*. Pearson Educación.
- Vaya, J., Belinky, P. A., & Aviram, M. (1997). Antioxidant constituents from licorice roots: Isolation, structure elucidation and antioxidative capacity toward LDL oxidation. *Free Radical Biology and Medicine*, 23(2), 302–313. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(97\)00089-0](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(97)00089-0)

- Velasco Hernández, A., Saucedo Veloz, C., Nieto-Ángel, R., Ramírez Guzmán, M. E., & Saucedo Reyes, D. (2015). Comportamiento pre y post cosecha de frutos de dos accesiones de Tejocote (*Crataegus* spp.). *Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha*, 16(2), 240–248.
- Verma, S. K., Vartika, J., Verma, D., & Khamesra, R. (2007). *Crataegus oxyacantha* - A cardioprotective herb. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 1(1), 65–71.
- Wang, H., Zhang, Z., Guo, Y., Sun, P., Lv, X., & Zuo, Y. (2011). Hawthorn fruit increases the antioxidant capacity and reduces lipid peroxidation in senescence-accelerated mice. *European Food Research and Technology*, 232(5), 743–751. <https://doi.org/10.1007/s00217-011-1435-7>
- Waterman, P. G., & Mole, S. (1994). *Analysis of Phenolic Plant Metabolites*. Blackwell Scientific Publications.
- Way, M. L., Jones, J. E., Nichols, D. S., Damberg, R. G., & Swarts, N. D. (2020). A comparison of laboratory analysis methods for total phenolic content of cider. *Beverages*, 6(3), 1–11. <https://doi.org/10.3390/beverages6030055>
- Xie, Y., Chen, J., Xiao, A., & Liu, L. (2017). Antibacterial activity of polyphenols: Structure-activity relationship and influence of hyperglycemic condition. *Molecules*, 22(11). <https://doi.org/10.3390/molecules22111913>
- Xu, H., Xu, H. E., & Ryan, D. (2009). A study of the comparative effects of Hawthorn fruit compound and Simvastatin on lowering blood lipid levels. *American Journal of Chinese Medicine*, 37(5), 903–908. <https://doi.org/10.1142/S0192415X09007302>
- Yiğit, D., Yiğit, N., & Sülün, A. (2015). Screening Of Antioxidant and Antimicrobial Potential of Hawthorn (*Crataegus monogyna*) Fruit and Leaves Extracts. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(2), 149. <https://doi.org/10.18185/eufbed.69764>

- Zambonin, L., Caliceti, C., Vieceli Dalla Sega, F., Fiorentini, D., Hrelia, S., Landi, L., & Prata, C. (2012). Dietary phenolic acids act as effective antioxidants in membrane models and in cultured cells, exhibiting proapoptotic effects in leukaemia cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/839298>
- Zhang, L. L., Zhang, L. F., & Xu, J. G. (2020). Chemical composition, antibacterial activity and action mechanism of different extracts from hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge.). *Scientific Reports*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65802-7>
- Zhang, Z., Chang, Q., Zhu, M., Huang, Y., Ho, W. K. K., & Chen, Z. Y. (2001). Characterization of antioxidants present in hawthorn fruits. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 12(3), 144–152. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(00\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(00)00137-6)
- Zhao, P., Guo, R., Zhang, Y. Y., Zhang, H., Yao, G. D., Lin, B., Wang, X. B., Huang, X. X., & Song, S. J. (2019). Phenylpropanoid and dibenzofuran derivatives from *Crataegus pinnatifida* with antiproliferative activities on hepatoma cells. *Bioorganic Chemistry*, 93(August), 103354. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103354>
- Zhao, P., Qiu, S., Yu, X.-Q., Yao, G.-D., Huang, X.-X., & Song, S.-J. (2020). Three new sesquiterpene lignans from the fruits of *Crataegus pinnatifida*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 0(0), 1–6. <https://doi.org/10.1080/10286020.2020.1853707>
- Zhao, P., Zhang, H., Han, F. Y., Guo, R., Huang, S. W., Lin, B., Huang, X. X., & Song, S. J. (2019). Chiral resolution and neuroprotective activities of enantiomeric 8-O-4' neolignans from the fruits of *Crataegus pinnatifida* Bge. *Fitoterapia*, 136(April), 104164. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.05.003>