VOLUMEN 48
XXXI Verano De la Ciencia
ISSN 2395-9797
www.jovenesenlaciencia.ugto.mx

Evaluación *in silico* del potencial cicatrizante de la catequina presente en miel de *Prosopis glandulosa* mediante análisis farmacocinético y predicción de bioactividad

Evelin Aguilar Isidro [1], Miriam Mercedes Laguna Ramírez [1], Yolanda Ávila Rodríguez [1] Ramona Guadalupe Hernández Medina [2] Nereida Violeta Vega Cabrera[1], Osmar Antonio Jaramillo Morales [1*]

[1]Departamento de Enfermería y Obstetricia, [2]Doctorado en Biociencias, División Ciencias de la Vida, Campus Irapuato-Salamanca, Universidad de Guanajuato.
*oa.jaramillo@ugto.mx

Resumen

La cicatrización de heridas es un proceso biológico complejo que involucra mecanismos celulares y moleculares relacionados con la hemostasia, la inflamación, la proliferación celular y la remodelación tisular. En la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, los compuestos de origen natural han despertado un creciente interés debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y regenerativas. Entre ellos, la catequina, un flavonoide presente en la miel de *Prosopis glandulosa* (mezquite), ha sido asociada con diversas actividades biológicas potencialmente beneficiosas para la reparación de tejidos. El objetivo de este estudio fue evaluar *in silico* el potencial cicatrizante de la catequina mediante el análisis de sus propiedades farmacocinéticas y la predicción de actividades biológicas relacionadas con la cicatrización de heridas. Para ello, se obtuvo la estructura molecular desde PubChem y se emplearon las plataformas SwissADME y PASS Online para determinar parámetros ADME y actividades farmacológicas potenciales. Los resultados mostraron que la catequina presenta características fisicoquímicas favorables para aplicaciones tópicas, incluyendo adecuada solubilidad, ausencia de violaciones a la regla de Lipinski y nula inhibición de CYP2C9. Asimismo, las predicciones farmacológicas revelaron una alta probabilidad de actividad antioxidante, eliminación de radicales libres, inhibición de la peroxidación lipídica, potenciación de HMOX1, mantenimiento de la integridad de membrana e inhibición de MMP9 y HIF1A. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la catequina podría contribuir a la cicatrización mediante la modulación del estrés oxidativo, la protección celular y la regulación de procesos asociados con la remodelación tisular. No obstante, debido a que los resultados provienen de modelos computacionales, es necesaria su validación mediante estudios experimentales que confirmen su potencial terapéutico en la reparación de heridas.

Palabras clave: Miel, Mezquite, Cicatrización, Catequina.

Introducción

La piel constituye la principal barrera de protección del organismo frente a agresiones físicas, químicas y biológicas del medio externo. Diversos factores, como traumatismos, procedimientos quirúrgicos, quemaduras, isquemia o presión prolongada, pueden comprometer su integridad y desencadenar mecanismos de reparación tisular (Ennis *et al.,* 2006). La cicatrización de heridas es un proceso biológico complejo y altamente regulado que involucra la interacción coordinada de mediadores inmunológicos, factores de crecimiento y diferentes tipos celulares con el propósito de restaurar la estructura y función del tejido lesionado (Guo & DiPietro, 2020). Este proceso resulta fundamental para evitar la pérdida excesiva de fluidos, prevenir infecciones y favorecer la eliminación del tejido dañado o desvitalizado (Tottoli *et al.,* 2020).

La reparación tisular se desarrolla a través de tres fases principales: hemostasia, inflamación y proliferación-remodelación. La hemostasia ocurre inmediatamente después de la lesión y se caracteriza por la formación de un tapón plaquetario y una matriz provisional de fibrina que limita la pérdida sanguínea y sirve como soporte para la migración celular posterior (Wilkinson & Hardman, 2020). Posteriormente se establece la fase inflamatoria, durante la cual histamina, citocinas y quimiocinas incrementan la permeabilidad vascular y favorecen el reclutamiento de células inmunitarias hacia el sitio de daño. Los neutrófilos constituyen la primera

línea de defensa celular al eliminar patógenos mediante fagocitosis y liberación de enzimas antimicrobianas; sin embargo, una respuesta inflamatoria prolongada puede ocasionar daño adicional al tejido sano debido a la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno y enzimas proteolíticas (Ennis *et al.,* 2006; Male *et al.,* 1991). Posteriormente, los macrófagos eliminan células apoptóticas y secretan factores de crecimiento que promueven la resolución de la inflamación y el inicio de la fase proliferativa (Wilkinson & Hardman, 2020).

Entre los días dos y diez posteriores a la lesión se desarrolla la fase proliferativa, caracterizada por la migración de queratinocitos, la formación de tejido de granulación y la neovascularización (Tottoli *et al.,* 2020). Durante esta etapa, la angiogénesis desempeña un papel fundamental al garantizar el aporte adecuado de oxígeno y nutrientes necesarios para la regeneración tisular. Este proceso se encuentra regulado principalmente por factores como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), cuya actividad es esencial para la formación de nuevos vasos sanguíneos. La insuficiencia angiogénica puede comprometer significativamente la reparación de los tejidos y favorecer la cronificación de las heridas (Hernández, 2025).

Finalmente, ocurre la fase de remodelación, en la cual los fibroblastos se diferencian a miofibroblastos encargados de la contracción de la herida y de la reorganización de la matriz extracelular. Durante este proceso, el colágeno tipo III es reemplazado progresivamente por colágeno tipo I, aumentando la resistencia mecánica del tejido reparado (González *et al.,* 2016; Deng *et al.,* 2024). Esta fase puede extenderse durante semanas o incluso meses hasta alcanzar la restauración funcional del tejido lesionado. No obstante, diferentes alteraciones fisiológicas y patológicas pueden retrasar o impedir la correcta progresión de la cicatrización, favoreciendo la aparición de heridas crónicas que representan un importante problema de salud pública (Tottoli *et al.,* 2020; Hernández, 2025).

Debido a la complejidad de este proceso, los tratamientos para el manejo de heridas han evolucionado considerablemente en las últimas décadas. Actualmente existen diversas estrategias terapéuticas dirigidas a controlar la infección, modular la inflamación y promover la regeneración tisular (Leaper *et al.,* 2012). Entre ellas destacan los apósitos modernos, diseñados para proporcionar un ambiente húmedo óptimo, favorecer el intercambio gaseoso y proteger el tejido en regeneración, condiciones que contribuyen a la angiogénesis, la migración celular y la reepitelización (Liang *et al.,* 2023; Zhang, 2023). Asimismo, agentes tópicos como la sulfadiazina de plata han sido ampliamente utilizados por su actividad antimicrobiana, aunque su uso ha disminuido debido al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas más específicas y bioactivas (Solís *et al.,* 2007).

En este contexto, los productos de origen natural han despertado un creciente interés debido a sus propiedades biológicas y su potencial aplicación en medicina regenerativa. Entre ellos, la vitamina C participa activamente en la síntesis de colágeno y en la regulación de la respuesta inflamatoria, mientras que compuestos derivados de Aloe vera favorecen la angiogénesis, la formación de tejido de granulación y la reepitelización (Alberts *et al.,* 2025; Sakhawy *et al.,* 2023; Roney *et al.,* 2024). Sin embargo, uno de los productos naturales más estudiados en los últimos años es la miel, debido a sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias (Molan, 2001).

La miel es una sustancia natural producida por Apis mellifera a partir del néctar floral o de secreciones vegetales transformadas por las abejas (DOCE, 2002; BOE, 2003). Su composición química depende en gran medida del origen botánico, geográfico y ambiental, factores que determinan sus características fisicoquímicas y biológicas. Entre sus componentes destacan azúcares, aminoácidos, vitaminas, minerales, enzimas, compuestos fenólicos y flavonoides, metabolitos responsables de gran parte de sus propiedades terapéuticas (Silici *et al.,* 2010; Zammit Young & Blundell, 2023).

Diversas variedades de miel, incluyendo miel de manuka, miel de acacia, miel de grado médico y mieles producidas por abejas sin aguijón, han demostrado actividad antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatoria e inmunomoduladora, favoreciendo procesos clave para la reparación tisular como la proliferación de fibroblastos, la síntesis de colágeno, la angiogénesis y la reepitelización (Esa *et al.,* 2022; Schmidt *et al.,* 2021; Holubová *et al.,* 2021). Entre los compuestos bioactivos comúnmente presentes en estas mieles destacan la quercetina, kaempferol, ácido gálico, ácido cafeico, crisina, catequina y epicatequina, moléculas asociadas a una importante actividad biológica.

Particularmente, la miel de mezquite obtenida de *Prosopis glandulosa* ha despertado interés científico debido a su riqueza en compuestos fenólicos y flavonoides. Diversos estudios han reportado que extractos derivados de especies del género *Prosopis* poseen propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antihiperglucémicas y antiinflamatorias, atribuidas principalmente a la presencia de metabolitos fenólicos como la catequina y sus derivados (Zhong *et al.,* 2022). Asimismo, investigaciones recientes han demostrado efectos favorables de la miel de mezquite sobre procesos de reparación muscular y tisular, sugiriendo su potencial aplicación en el tratamiento de heridas (Alcalá *et al.,* 2025; Hernández, 2025).

Los compuestos fenólicos constituyen uno de los grupos más abundantes de metabolitos secundarios de origen vegetal y son responsables de una gran proporción de la capacidad antioxidante observada en productos naturales. Dentro de este grupo, los flavonoides destacan por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias y moduladoras de diversas rutas de señalización celular (Marinova *et al.,* 2005; Coronado *et al.,* 2015). Entre ellos, la catequina, perteneciente al grupo de los flavan-3-oles, ha recibido especial atención debido a su elevada capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno y regular mecanismos moleculares relacionados con inflamación, apoptosis y estrés oxidativo (Truong & Jeong, 2021; Kumari *et al.,* 2022).

La catequina se encuentra ampliamente distribuida en diferentes fuentes vegetales, incluyendo té verde, uvas, frutos rojos y especies del género *Prosopis* (Cabrera *et al.,* 2006). Diversas investigaciones han demostrado que este compuesto posee propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias y citoprotectoras, además de participar en la regulación de procesos relacionados con la angiogénesis, la remodelación tisular y la supervivencia celular (Li *et al.,* 2019; Cheng *et al.,* 2019; Wu *et al.,* 2021). Estas características la convierten en una molécula candidata de interés para el desarrollo de estrategias terapéuticas orientadas a mejorar la cicatrización de heridas.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar mediante herramientas *in silico* el potencial cicatrizante de la catequina presente en la miel de *Prosopis glandulosa*, a través del análisis de sus propiedades farmacocinéticas (ADME) y la predicción de actividades biológicas relacionadas con rutas moleculares involucradas en la reparación tisular.

Materiales y métodos

Predicciones *in silico* de bioactividad y parámetros farmacocinéticos (ADME)

La estructura química de la catequina, uno de los compuestos fenólicos presentes en la miel de Prosopis glandulosa, se obtuvo de la base de datos PubChem mediante su representación molecular en formato SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System). A partir de esta información, se realizaron análisis computacionales para evaluar sus posibles actividades biológicas y propiedades farmacocinéticas.

La predicción de actividades farmacológicas se llevó a cabo empleando la plataforma PASS Online (Prediction of Activity Spectra for Substances), la cual estima la probabilidad de actividad biológica (Pa) y la probabilidad de inactividad (Pi) de una molécula a partir de su estructura química (Filimonov *et al.,* 2014). Se seleccionaron aquellas actividades relacionadas con mecanismos relevantes para la cicatrización de heridas, incluyendo procesos antioxidantes, antiinflamatorios y de regulación celular.

Por otra parte, las propiedades farmacocinéticas y parámetros de similitud a fármacos fueron evaluados mediante la plataforma SwissADME (Daina *et al.,* 2017). Se analizaron características fisicoquímicas relacionadas con absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME), tales como peso molecular, coeficiente de partición (Log P), superficie polar topológica (TPSA), número de donadores y aceptores de puentes de hidrógeno, solubilidad, alertas PAINS, cumplimiento de la regla de Lipinski y capacidad de inhibición de enzimas del citocromo P450.

Los resultados obtenidos permitieron estimar el potencial farmacológico y la viabilidad de la catequina como molécula candidata para aplicaciones relacionadas con la cicatrización de heridas.En las predicciones *in silico*, se utilizó el código SMILE para los compuestos mayoritarios de la miel de abeja obtenida de *Prosopis glandulosa*, obtenido de la base de datos PubChem “ https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/. El servidor en línea

PASSonline (Filimonov *et al.,* 2014) se utilizó para para identificar los efectos y mecanismos biológicos asociados a cada molécula, y SwissADME para la determinación de parámetros farmacocinéticos (Daina *et al.,* 2017).

Resultados

Parámetros farmacocinéticos (ADME)

Los parámetros fisicoquímicos obtenidos mediante la plataforma SwissADME indicaron que la catequina posee características compatibles con su potencial aplicación en formulaciones tópicas dirigidas al tratamiento y manejo de heridas (Tabla 1).

La catequina presentó un peso molecular inferior a 500 Da (290.27 g/mol), un valor de Log P (MLOGP) de 0.24 y una superficie polar topológica (TPSA) de 110.38 Å². En conjunto, estos parámetros sugieren un equilibrio entre hidrofilicidad e hidrofobicidad que podría favorecer su interacción con los tejidos biológicos y su incorporación en sistemas de administración tópica.

Asimismo, la molécula mostró cinco donadores y seis aceptores de puentes de hidrógeno, características asociadas con una elevada capacidad de interacción molecular. Estas propiedades podrían facilitar la unión a biomoléculas involucradas en los procesos de reparación tisular, incluyendo proteínas estructurales y enzimas presentes en el microambiente de la herida.

Con respecto a la solubilidad, la catequina presentó un valor de Log S (ESOL) de 0.22, clasificándose como soluble. Esta característica representa una ventaja para su formulación en sistemas de administración tópica, tales como geles, cremas y soluciones hidroalcohólicas.

Por otra parte, se identificó una alerta PAINS tipo catechol_A, asociada a estructuras fenólicas con actividad redox. Aunque este tipo de alerta puede relacionarse con posibles interferencias en ciertos ensayos biológicos, también se ha asociado con compuestos que presentan una importante capacidad antioxidante.

Finalmente, la catequina no presentó violaciones a la regla de Lipinski ni mostró potencial inhibidor sobre la enzima CYP2C9, lo que sugiere un perfil farmacocinético favorable y una baja probabilidad de interacciones metabólicas relevantes.

Tabla 1 Propiedades ADME/T (absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad)

Compuesto	No. Donadores de puentes de H	No. Receptores de puentes de H	TPSA	Log o/w (MLOGP)	Log S (ESOL)	solubilidad	PAINS	Violaciones de Lipinski	Inhibidor de CYP2C9
Catequina	5	6	110.38A	0.24	0.22	Soluble	1	0	No

Predicciones *in silico* de propiedades farmacológicas (PASSONLINE)

Las actividades biológicas potenciales de la catequina fueron evaluadas utilizando la plataforma PASS Online. Los resultados se expresaron como probabilidad de actividad (Pa) y probabilidad de inactividad (Pi), donde valores elevados de Pa y bajos de Pi sugieren una mayor probabilidad de que la molécula manifieste la actividad biológica predicha (Tabla 2).

Las predicciones obtenidas mostraron que la catequina posee una alta probabilidad de participar en procesos biológicos relacionados con la protección celular, la regulación del estrés oxidativo y la modulación de mecanismos implicados en la cicatrización de heridas.

La actividad con mayor probabilidad correspondió al agonismo de la integridad de membrana (Pa = 0.983), lo que sugiere un posible efecto citoprotector sobre células sometidas a daño tisular.

En relación con la actividad antioxidante, la catequina presentó elevadas probabilidades como antioxidante (Pa = 0.810), eliminador de radicales libres (Pa = 0.842) e inhibidor de la peroxidación lipídica (Pa = 0.888). Adicionalmente, mostró una alta probabilidad de inducir la expresión de HMOX1 (Pa = 0.939), gen asociado con mecanismos celulares de defensa frente al estrés oxidativo.

Respecto a la regulación de procesos relacionados con la respuesta inflamatoria, la catequina presentó una elevada probabilidad de inhibición de la expresión del gen HIF1A (Pa = 0.883), lo que sugiere una posible participación en rutas de señalización vinculadas con inflamación y adaptación celular.

Finalmente, la molécula mostró una probabilidad relevante de inhibir la expresión de MMP9 (Pa = 0.722), metaloproteinasa involucrada en la degradación de componentes de la matriz extracelular. Este resultado sugiere un posible papel en la regulación de los procesos de remodelación tisular y estabilidad de la herida.

La plataforma PASSonline se utilizó para predecir las posibles actividades farmacológicas de la catequina con base en su estructura química. Los resultados se expresan como probabilidad de actividad (Pa) y probabilidad de inactividad (Pi), donde valores de Pa > 0.7 y valores bajos de Pi indican una alta probabilidad de que el compuesto presente la actividad biológica predicha (Tabla 2).

El análisis *in silico* mediante PASS reveló que el compuesto evaluado presenta una amplia gama de actividades biológicas potencialmente relacionadas con el proceso de cicatrización de heridas.

En términos de protección celular, la catequina mostró una alta probabilidad de actuar como agonista de la integridad de membrana (Pa = 0.983), lo que sugiere un efecto citoprotector relevante en el tejido lesionado.

Respecto a la actividad antioxidante, presentó altas probabilidades, evidenciando actividad como inhibidor de la peroxidación lipídica (Pa = 0.888), eliminador de radicales libres (Pa = 0.842) y antioxidante (Pa = 0.810). Asimismo, se observó una alta probabilidad de inducción de la expresión del gen HMOX1 en (Pa = 0.939), asociado con respuestas antioxidantes celulares.

En cuanto a la modulación de la respuesta inflamatoria, los compuestos mostraron actividad como inhibidores de la expresión del gen HIF1A (Pa = 0.883), lo que sugiere un posible papel en la regulación de procesos inflamatorios durante la cicatrización. En relación con la remodelación de la matriz extracelular, la catequina destacó por su capacidad para inhibir la expresión de MMP9 (Pa = 0.722), lo que indica un posible papel en el control de la degradación de colágeno y la estabilidad de la cicatriz.

Tabla 2. *Predicción in silico de actividades farmacológicas asociadas a la cicatrización de heridas predichas para catequina.*

Compuesto	Agonista de integridad de membrana		Antioxidante		Eliminador de radicales libres		Potenciación de HMOX1		Inhibidor de peroxidasa lipídica		Inhibidor de la expresión de MMP9		Inhibidor del gen HIF1A	
Catequina	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
	0.983	0.001	0.810	0.103	0.842	0.029	0.939	0.029	0.888	0.038	0.722	0.052	0.883	0.037

Discusión

Los resultados obtenidos mediante las plataformas SwissADME y PASS Online sugieren que la catequina posee propiedades farmacocinéticas y actividades biológicas potencialmente favorables para aplicaciones relacionadas con la cicatrización de heridas. Debido a que este proceso involucra mecanismos complejos como inflamación, estrés oxidativo, angiogénesis y remodelación tisular, la identificación de compuestos capaces de modular simultáneamente estas rutas representa un área de creciente interés en medicina regenerativa (Guo & DiPietro, 2020; Wilkinson & Hardman, 2020).

El análisis ADME mostró que la catequina presenta características fisicoquímicas compatibles con un adecuado perfil farmacéutico. La ausencia de violaciones a la regla de Lipinski, junto con su moderada lipofilia y adecuada solubilidad, sugiere que esta molécula podría incorporarse eficientemente en formulaciones tópicas destinadas al tratamiento de heridas (Daina *et al.,* 2017). Además, el elevado número de donadores y aceptores de puentes de hidrógeno podría favorecer interacciones con proteínas y componentes de la matriz extracelular involucrados en la reparación tisular.

La ausencia de inhibición sobre CYP2C9 también sugiere una baja probabilidad de interacciones metabólicas relevantes, aspecto importante para considerar su posible desarrollo farmacológico. Aunque estos parámetros no permiten confirmar su eficacia terapéutica, constituyen una primera aproximación favorable para futuras investigaciones experimentales (Daina *et al.,* 2017).

Uno de los hallazgos más relevantes fue la elevada probabilidad de actividad antioxidante predicha para la catequina. Los valores obtenidos para actividad antioxidante, eliminación de radicales libres e inhibición de la peroxidación lipídica son consistentes con estudios previos que describen a las catequinas como compuestos capaces de neutralizar especies reactivas de oxígeno y reducir el estrés oxidativo celular (Truong & Jeong, 2021; Kumari *et al.,* 2022).

Durante la cicatrización, las especies reactivas de oxígeno participan como moléculas de señalización necesarias para la defensa antimicrobiana y la regulación celular; sin embargo, su producción excesiva puede ocasionar daño al ADN, proteínas y membranas celulares, retrasando la reparación tisular (Di Meo *et al.,* 2016; Halliwell, 2015). En este contexto, la capacidad antioxidante predicha para la catequina podría contribuir a mantener la homeostasis redox del tejido lesionado y favorecer la progresión adecuada del proceso cicatrizal.

Asimismo, la elevada probabilidad observada como agonista de la integridad de membrana (Pa = 0.983) sugiere un posible efecto citoprotector. Diversos estudios han demostrado que las catequinas pueden interactuar con membranas celulares, estabilizando su estructura y disminuyendo el daño asociado al estrés oxidativo (Sirk et *al.,* 2008; Fournier-Larente *et al.,* 2016). Esta actividad podría favorecer la supervivencia celular durante las fases tempranas de la cicatrización.

La catequina mostró una elevada probabilidad de inducir la expresión de HMOX1. Este gen codifica la enzima hemo oxigenasa-1 (HO-1), considerada uno de los principales sistemas citoprotectores frente al estrés oxidativo (Chao & Jian, 2021).

La activación de HO-1 se ha asociado con efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antiapoptóticos que favorecen la supervivencia celular y la regeneración de tejidos dañados (Talebi *et al.,* 2021). En este sentido, la posible inducción de HMOX1 por la catequina podría representar un mecanismo complementario a su capacidad antioxidante directa, contribuyendo a la protección del microambiente tisular durante la reparación de heridas.

La remodelación de la matriz extracelular es un proceso esencial para el restablecimiento de la arquitectura tisular. Las metaloproteinasas de matriz, particularmente MMP9, participan activamente en la degradación de componentes extracelulares durante la cicatrización; sin embargo, una actividad excesiva de esta enzima puede contribuir a la persistencia de heridas crónicas y retrasar el cierre de la lesión (Tottoli *et al.,* 2020).

La predicción obtenida para la inhibición de la expresión de MMP9 (Pa = 0.722) sugiere que la catequina podría participar en la regulación de la degradación de colágeno y otros componentes estructurales de la matriz extracelular. Este hallazgo coincide con investigaciones que han señalado la capacidad de compuestos

fenólicos para modular enzimas involucradas en procesos inflamatorios y de remodelación tisular (Talebi e*t al.,* 2021; Truong & Jeong, 2021).

Uno de los resultados más interesantes fue la elevada probabilidad de inhibición de la expresión del gen HIF1A (Pa = 0.883). No obstante, este hallazgo debe interpretarse con cautela debido al papel dual que desempeña HIF-1α durante la cicatrización.

En condiciones de hipoxia, HIF-1α promueve la expresión de VEGF y otros factores implicados en la angiogénesis, proceso indispensable para el suministro de oxígeno y nutrientes al tejido lesionado (*Shah et al.,* 2025; Wilkinson & Hardman, 2020). Sin embargo, su activación excesiva también se ha asociado con respuestas inflamatorias persistentes y alteraciones patológicas en diversos tejidos (Chao & Jian, 2021).

Por lo tanto, aunque la predicción obtenida sugiere una posible modulación de esta vía por la catequina, son necesarios estudios experimentales adicionales para determinar si dicha regulación tendría efectos beneficiosos o perjudiciales en cada fase de la cicatrización.

Las actividades biológicas predichas para la catequina respaldan parcialmente las propiedades terapéuticas atribuidas a diversas variedades de miel, incluyendo la miel de mezquite. Se ha descrito que especies del género Prosopis contienen numerosos compuestos fenólicos con capacidad antioxidante, antimicrobiana y antiinflamatoria, siendo la catequina uno de los metabolitos más representativos (Zhong *et al.,* 2022).

Debido a que la cicatrización depende de una adecuada regulación de la inflamación, el estrés oxidativo y la remodelación tisular, los resultados obtenidos apoyan la hipótesis de que la catequina podría contribuir significativamente a los efectos biológicos observados en la miel de *Prosopis glandulosa*. Sin embargo, es probable que dichos efectos sean consecuencia de la acción sinérgica de múltiples compuestos bioactivos presentes en la matriz compleja de la miel (Combarros-Fuertes *et al.,* 2020; Zammit Young & Blundell, 2023).

Limitaciones del estudio

Es importante señalar que los resultados obtenidos provienen exclusivamente de herramientas de predicción computacional. Aunque PASS Online y SwissADME son plataformas ampliamente reconocidas para la evaluación preliminar de compuestos bioactivos, las actividades reportadas representan probabilidades teóricas y no evidencias experimentales directas (Daina *et al.,* 2017; Filimonov *et al.,* 2014). Por consiguiente, los mecanismos propuestos deben considerarse hipótesis que requieren validación mediante estudios de acoplamiento molecular, ensayos celulares y modelos experimentales de cicatrización.

Conclusión

Los resultados obtenidos sugieren que la catequina presente en la miel de *Prosopis glandulosa* posee características farmacocinéticas favorables y un potencial biológico asociado con mecanismos antioxidantes, antiinflamatorios y citoprotectores relevantes para la cicatrización de heridas. Las predicciones in silico indican una posible participación en rutas relacionadas con la regulación del estrés oxidativo, la integridad celular y la remodelación tisular. Sin embargo, debido a que los hallazgos provienen exclusivamente de modelos computacionales, es indispensable realizar estudios de acoplamiento molecular, ensayos celulares y modelos experimentales que permitan validar los mecanismos propuestos y establecer su potencial aplicación terapéutica en la reparación de heridas.

Bibliografía/Referencias

Aburayyan, W., Seder, N., & Al-fawares, O. (2024). Characterization of antibiofilm and antimicrobial effects of Trigona stingless bee honey compared to stinging bee Centaurea hyalolepis and Citrus honeys. Journal of International Medical Research. https://doi.org/10.1177/2515690X241271978

Alevia A. M. (2022) Estudio de componentes volátiles, compuestos fenólicos y propiedades biológicas en mieles de castilla y león. Universidad de Burgos.

Albaridi, N. A. (2019). Antibacterial potency of honey. International Journal of Microbiology, 2019, Article 2464507. https://doi.org/10.1155/2019/2464507

Alhabsi, A. E. (2026). Clinical and Postoperative Applications of Manuka Honey in Wound Healing: An Evidence-Based Review. International Wound Journal. https://doi.org/10.1111/iwj.70939

Badrulhisham, N. S., Hamid, S. N., Ismail, M. A., Yong, Y. K., Zakuan, N. M., Harith, H. H., Saidi, H. I., & Nurdin, A. L. (2020). Harvested locations influence the total phenolic content, antioxidant levels, cytotoxic, and anti-inflammatory activities of stingless bee honey. Journal of Asia-Pacific Entomology, 23(4), 950–956. https://doi.org/10.1016/j.aspen.2020.07.015

Bhat S.V., Nagasampagi B. A., Sivakumar M. (2005)Química de productos naturales. Nueva Delhi: Narosa Publishing House; Volume (20), 53p.

Brennan, F. M., Chantry, D., Jackson, A., Maini, R. & Feldmann, M. Inhibitory efect of TNF alpha antibodies on synovial cell interleukin-1 production in rheumatoid arthritis. Lancet 2, 244–247 (1989).

Brito, M. G., Aires, C. P., Milori, S. A. (2022). Effects of the green tea catechin epigallocatechin-3-gallate on Streptococcus mutans planktonic cultures and biofilms: systematic literature review of in vitro studies. Biofouling. Volume (7), 687- 695p. https://10.1080/08927014.2022.2116320.

Chao, Y., Jian, H. X. (2021). The Keap1-Nrf2 System: A Mediator between Oxidative Stress and Aging. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Volume (2021), 1-16p. https://doi.org/10.1155/2021/6635460

Cheng, A.W., Tan, X., Sun, J.Y., Gu, C.M., Liu, C., Guo, X. Catechin atenúa la respuesta inflamatoria inducida por TNF-alfa a través de la vía AMPK-SIRT1 en adipocitos 3T3-L1. PLoS ONE. (2019). 14, e0217090. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217090

Combarros-Fuertes, P., Fresno, J. M., Estevinho, M. M., Sousa-Pimenta, M., Tornadijo, M. E., & Estevinho, L. M. (2020). Honey: Another alternative in the fight against antibiotic-resistant bacteria? Antibiotics, Volume (11), 774p. https://doi.org/10.3390/antibiotics9110774

CORONADO, M.; VEGA, S.; GUTIÉRREZ, L.R.; VÁZQUEZ, M.; RADILLA, C. 2015. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev. chilena de nutrición. Volume 42(2):206-212. 10.4067/S0717-75182015000200014.

Culo, R.S. Ahmad, M.T. Sultan, M.M. Qayyum, A. N. (2015). Perspectivas sobre el té verde y los anticancerígenos: actualizaciones de la última década. Crit Rev Food Sci Nutr, Volume 55 (20), pp. 792-805. https://doi.org/10.1080/10408398.2012.680205

Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Sci. Rep. 2017, 3, 42717

Decreto 1049/2003 de 2003. 5 de agosto de 2003. (Europa)

DiMeo S., Reed T. T., Venditti P., Victor V. M. (2016) Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Volume (44). https://doi.org/10.1155/2016/1245049.1245049

Directiva 2001/110/CE de 2002. 12 de enero de 2002. (Europa)

Drouin, A., Bolduc, V., Trescases, N., Belanger, E., Fernandes, P., Baraghis, E., Lesage, F., Gillis, M. A., Villeneuve, L., Hamel, E., Ferland, G., Thorin, E. (2010). El tratamiento con catequina mejora la dilatación mediada por flujo cerebrovascular y las capacidades de aprendizaje en ratones ateroscleróticos. Am J Physiol Heart Circ Physiol, Volume (300). H1032-H1043p https://doi.org/10.1152/ajpheart.00410.2010

Senduny, F. F., Hegazi, N. M., Abd Elghani, G. E., & Farag, M. A. (2021). Manuka honey, a unique mono-floral honey: A comprehensive review of its bioactives, metabolism, action mechanisms,

and therapeutic merits. Food Bioscience, Volume (42), 101038. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101038

Ennis, W. J., Valdes, W., Gainer, M., & Meneses, P. (2006). Evaluation of clinical effectiveness of MIST ultrasound therapy for the healing of chronic wounds. Advances in Skin & Wound Care, Volume (19), 437–446p.

Esa, N. E. F., Ansari, M. N. M., Abd Razak, S. I., et al. (2022). A Review on Recent Progress of Stingless Bee Honey and Its Hydrogel-Based Compound for Wound Care Management. Molecules, Volume 27(10), 30-80pp. https://doi.org/10.3390/molecules27103080

Finkel, T., Holbrook, N. J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. Nature, Volume (408), 239-247p. https://doi.org/10.1038/35041687

Frei B, Higdon JV. Actividad antioxidante de los polifenoles del té in vivo: evidencia de estudios en animales. J Nutr 2003; 133:3275S–84S. https://doi.org/10.1093/jn/133.10.3275S.

Fournier-Larente, J., Morin, M. P., & Grenier, D. (2016). Green tea catechins potentiate the effect of antibiotics and modulate adherence and gene expression in Porphyromonas gingivalis. Archives of oral biology, Volume (65), 35–43p. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.01.014

Gutiérrez-Salmean, G., Ciaraldi, T. P., Nogueira, L., Barboza, J., Taub, P.R., Hogan, M. C., Henry, R. R., Meaney, E., Villareal, F., Ceballos, G., Ramirez-Sanchez, I. (2014) Efectos de la (−)-epicatequina sobre los moduladores moleculares del crecimiento y diferenciación del músculo esquelético. J Nutr Biochem, Volume (25), 91-94p. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.09.007

Halliwell, B. (2015) Free Radicals and Other Reactive Species in Disease. Encyclopedia of Life Sciences. https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0002269.pub3

Harborne JB. Los flavonoides: Avances en la investigación desde 1980. Nueva York: Chapman and Hall Ltd; 1988. pág. 121.

Hauptmann N., Grimsby J., Shih J. C., Cadenas E. (1996) The metabolism of tyramine by monoamine oxidase A/B causes oxidative damage to mitochondrial DNA. Archives of Biochemistry and Biophysics. Volume (2):295–304p. https://doi.org/10.1006/abbi.1996.0510

Haworth, C. et al. Expression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in rheumatoid arthritis: regulation by tumor necrosis factor-alpha. Eur. J. Immunol. 21, 2575–2579 (1991).

Hernández-Moreno L. D., Salazar J. R., Pabón L., Hernández-Rodríguez P. (2025). Actividad antioxidante y cuantificación de fenoles y flavonoides de plantas colombianas empleadas en infecciones urinarias. Revista U. D. C. A Actualidad & Divulgación Científica. https://doi.org/10.31910/rudca.v25.n1.2022.1690

Higdon, J. B. Frei, B. (2003) Cataquínas del té y polifenoles: efectos en la salud, metabolismo y funciones antioxidantes. Crit Rev Food Sci Nutr, Volume (12), pp. 89-143. https://doi.org/10.1080/10408690390826464

Hong, B., Fujimura, Y., Yamada, K., Tachibana, H. (2010). Vía inhibitoria de señalización TLR4 inducida por la epigallocatechina-3-gallato polifenol del té verde a través del receptor de laminina 67-kDa. Journal of Immunology. Volume (10) 185:33–45. https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903742.

Kumari, M., Radha, Kumar, M., Zhang, B., Amarowicz, R., Puri, S., Pundir, A., Rathour, S., Kumari, N., Chandran, D., Dey, A., Sharma, N., Rajalingam, S., Mohankumar, P., Sandhu, S., Pant, N., Ravichandran, R. P., Subramani, M., Muthukumar, M., Lorenzo, J. M. (2022). Acacia catechu (L.f.) Willd.: A Review on Bioactive Compounds and Their Health Promoting Functionalities. Plants, Volume (22), 3091. https://doi.org/10.3390/plants11223091

Leaper, D. J., Schultz, G., Carville, K., Fletcher, J., Swanson, T., & Drake, R. (2012). Extending the TIME concept: What have we learned in the past 10 years? International Wound Journal, Volume (9). (Suppl. 2), 1–19. https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01097.x

Liang, Z., Lai, P., Zhang, J., Lai, Q., & He, L. (2023). Impact of moist wound dressing on wound healing time: A meta-analysis. International Wound Journal, 20 Volume (10), 4410–4421. https://doi.org/10.1111/iwj.14319

Lian L, Li X-L, Xu M-D, Li X-M, Wu M-Y, Zhang Y, y otros. VEGFR2 promueve la tumorigénesis y la metástasis de una manera pro-angiogénica independiente en el cáncer gástrico. (2019). Cáncer BMC. Volume (19) 1–15.10.1186/ https://doi.org/10.1186/s12885-019-5322-0

Li, P.; Liu, A.; Liu, C.; Qu, Z.; Xiao, W.; Huang, J.; Liu, Z.; Zhang, S. Papel y mecanismo de la catequina en la diferenciación de células musculares esqueléticas. J. Nutr. Bioquímica. 2019, 74, 108225. http://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.108225

Marinova D, Ribarova F, Atanassova M. Fenoles totales y flavonoides totales en frutas y verduras búlgaras. J Univ Chem Tech Metall. 2005;40:255–60.

Meador, B. M., Mirza, K. A., Tian, M., Skelding, M. B., Reaves, L. A., Edens, N. K., Tisdale, M. J., Pereira, S. L. (2015). The green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (egcg) attenuates skeletal muscle atrophy in a rat model of sarcopenia. JFA The Journal of Frailty & Aging, Volume (4), 209-215p. https://doi.org/10.14283/jfa.2015.58

Mirza, K.A., Pereira, S.L., Edens, N. K., Tisdale, M. J. (2014) Attenuation of muscle wasting in murine C2C12 myotubes by epigallocatechin-3-gallate. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, Volume (5), 339- 345p. https://doi.org/10.1007/s13539-014-0139-9

Molan, P. C. (2001). Potential of Honey in the Treatment of Wounds and Burns. American Journal Of Clinical Dermatology, 2(1), 13-19. https://doi.org/10.2165/00128071-200102010-00003.

Nazir, N., Waqar, A., Zaib Khan, A., Ali Khan, A., Aziz, T. & Alasmari, A. (2025). Antiangiogenic potential of Elaeagnus umbellata extracts and molecular docking study by targeting VEGFR-2 pathway. Open Medicine, 20(1), 20241083. https://doi.org/10.1515/med-2024-1083

Nogueira, L., Ramírez., Sánchez, yo., Perkins, G.A., Murphy, A., Taub, P.R., Ceballos, G., Villarreal, F. J., Hogan, M. C., Malek, M. H. (2011). Epicatequina mejora la resistencia a la fatiga y la capacidad oxidativa en el músculo del ratón. J Physiol, Volume (589), 4615-4631p. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.209924

Nolan, V. C., Harrison, J., & Cox, J. A. G. (2019). Dissecting the antimicrobial composition of honey. Antibiotics, 8(4), 251. https://doi.org/10.3390/antibiotics8040251

Nordin, A., Chowdhury, S. R., Saim, A. B., & Idrus, R. B. H. (2020). Effect of Kelulut Honey on the Cellular Dynamics of TGFβ-Induced Epithelial to Mesenchymal Transition in Primary Human Keratinocytes. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(9), 3229. https://doi.org/10.3390/ijerph17093229

Oki T, Masuda M, Furuta S, Nishibia Y, Terahara N, Suda I. Participación de las antocianinas y otros (2002) compuestos fenólicos en la actividad captadora de radicales libres de cultivares de batata de pulpa morada. Food Chem Toxicol. Volume (67) 1752–1759p.

Okpuzar J, Ogbunugafor H, Kareem GK, Igwo-Ezikpe MN. Investigación in vitro de compuestos fenólicos antioxidantes en extracto de Senne alata. (2009) Res J Phytochem. Volume (7). 68–76.

Ramírez, E. A., Navarro, C. L. y Díaz, C. E. (2011) Botanical characterization of mexican honeys from a subtropical region (oaxaca) based on pollen analysis. Grana, 50(1). 40-54. https://doi.org/10.1080/00173134.2010.537767.

Saínz, L. C y Gómez, F. C. (2000). Mieles Españolas. Características e identificación mediante el análisis de polen. Editorial Mundi-Prensa.

Secretaria de Agricultura y Desarrollo Rural y Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2015). Manual de buenas prácticas pecuarias en la producción de miel. (3ra ed). https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwip9ePpldeCAxVQnWoFHV3mD_kQFnoECAgQAQ&url=http%3A%2F%2Fpublico.senasica.gob.mx%2Fincludes%2Fasp%2Fdownload.asp%3FIdDocumento%3D21454%26IdUrl%3D83336&usg=AOvVaw1tEmetLEabMwPj4jhS1ERr&opi=89978449

Schmidt, C., Eichelberger, K., & Rohm, H. (2021). New Zealand mānuka honey – A review on specific properties and possibilities to distinguish mānuka from kānuka honey. LWT, 136, 110311. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110311

Shah, F.H., Nam, Y.S., Bang, J.Y. et al. Targeting vascular endothelial growth receptor-2 (VEGFR-2): structural biology, functional insights, and therapeutic resistance. Arch. Pharm. Res. 48, 404–425 (2025). https://doi.org/10.1007/s12272-025-01545-1

Shigenaga M. K., Hagen T. M., Ames B. N. (1994) Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Volume (23):10771–10778p. https://doi.org/10.1073/pnas.91.23.10771.

Sinha, D., Biswas, J., Nabavi, S.M., Bishayee, A. (2017). Fitoquímicos del té para la prevención e intervención del cáncer de mama: desde el laboratorio hasta la cabecera y más allá. Semin Cancer Biol, Volume (46), 33-54p. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.04.001

Sirk, T. W., Brown, E. F., Sum, A. K., Friedman, M. (2008). Molecular Dynamics Study on the Biophysical Interactions of Seven Tea Catechins with Lipid Bilayers of Cell Membranes. J. Agric. Food Chem. Volume (56), 7750–7758p.

Solís, F., Cortés, L., Saavedra, R., & Ramírez, C. (2007). Efectividad de la sulfadiazina de plata en reepitelización de heridas por quemaduras con líquidos calientes en zonas neutras en niños. Revista Chilena de Pediatría, 78(6), 607–614. https://doi.org/10.4067/S0370-41062007000700006

Sulaimán, C. T., Balachandran, I. (2012). Fenoles totales y flavonoides totales en plantas medicinales indias seleccionadas. Revista India de Ciencias Farmacéuticas. doi: 10.4103/0250-474X.106069 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3574537/#ref3

Talebi, M., Talebi, M., Farkhondeh, T., Mishra, G., Ilgün, S., Samarghandian, S. (2021). New insights into the role of the Nrf2 signaling pathway in green tea catechin applications. Phytotherapy Research.1–35p. https://doi. org/10.1002/ptr.703

Tashkandi H. (2021). Miel en la curación de heridas: Una revisión actualizada. Ciencias de la vida abiertas, 16(1), 1091–1100. https://doi.org/10.1515/biol-2021-0084

Truong, V.-L., & Jeong, W.-S. (2021). Cellular Defensive Mechanisms of Tea Polyphenols: Structure–Activity Relationship. International Journal of Molecular Sciences, 22(17), 9109. https://doi.org/10.3390/ijms2217910

Van Loo, G. & Bertrand, M. J. M. (2022). Death by TNF: a road to inflammation. Nature reviews inmunology. https://doi.org/10.1038/s41577-022-00792-3

Williams, R. O., Feldmann, M. & Maini, R. N. Anti-tumor necrosis factor ameliorates joint disease in murine collagen-induced arthritis. (1992) Proc. Natl Acad. Sci. USA Volume (89) 9784–9788.

Wojsiat J., Zoltowska K. M., Laskowska-Kaszub K., Wojda U. (2018) Oxidant/Antioxidant Imbalance in Alzheimer's Disease: Therapeutic and Diagnostic Prospects. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Volume (16). https://doi.org/10.1155/2018/6435861.6435861

Wu, M., y Brown, A. C. (2021). Aplicaciones de catequinas en el tratamiento de infecciones bacterianas. Patógenos, Volume 10(5), 546. https://doi.org/10.3390/pathogens10050546

Yao C, Wu S, Kong J, Sun Y, Bai Y, Zhu R, y otros. Angiogénesis en el carcinoma hepatocelular: mecanismos y terapias antiangiogénicas. (1992) Cáncer Biol Med. Volume (20):25.10.20892/ https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2022.0449

Zammit Young, G. W., y Blundell, R. (2023). Una revisión sobre la composición fitoquímica y las aplicaciones para la salud de la miel. Heliyon, 9(2), e12507. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12507

Zhang, Y., et al. (2023). The emerging progress on wound dressings and their application in clinic wound management. Heliyon, 9(12), e22520. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22520