



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LOS EXTRACTOS
DE *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult. SOBRE EL
TONO DE MÚSCULO LISO ARTERIAL E INTESTINAL”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

ROSA LAURA PAREDES AYALA

DIRIGIDA POR

Dr. JOSÉ ALEJANDRO GARCÍA ARREDONDO

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2024.

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

“EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LOS EXTRACTOS
DE *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult. SOBRE EL
TONO DE MÚSCULO LISO ARTERIAL E INTESTINAL”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

ROSA LAURA PAREDES AYALA

DIRIGIDA POR

Dr. JOSÉ ALEJANDRO GARCÍA ARREDONDO

SINODALES

Dr. JOSÉ ALEJANDRO GARCÍA ARREDONDO
DIRECTOR

Dr. MAMADOU MOUSTAPHA BAH
SINODAL

Dr. CÉSAR IBARRA ALVARADO
SINODAL

Dra. LETICIA GARCÍA AGUILAR
SINODAL

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL.....	i
ÍNDICE DE CUADROS.....	iii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	iv
RESUMEN	
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
2.1. La familia Convolvulaceae y el género <i>Ipomoea</i>	3
2.1.1. Propiedades farmacológicas de las especies del género <i>Ipomoea</i>	4
2.1.2. Clasificación taxonómica <i>Ipomoea murucoides</i>	6
2.2. Estudios químicos y farmacológicos de <i>Ipomoea murucoides</i>	7
2.3. Ensayos biológicos para evaluar actividad sobre músculo liso.....	8
2.3.1. Ensayo de aorta aislada de rata.....	8
2.3.2. Ensayo de íleon aislado de rata o cobayo.....	9
3. HIPÓTESIS.....	11
4. OBJETIVOS.....	12
4.1. General.....	12
4.2. Específicos.....	12
5. METODOLOGÍA.....	13
5.1. Materiales.....	13
5.1.1. Material biológico y vegetal.....	13
5.1.2. Material vegetal.....	13
5.1.3. Reactivos.....	13
5.2. Métodos.....	14
5.2.1. Animales de experimentación.....	14
5.2.2. Manejo de residuos biológicos y de sustancias químicas.....	14
5.2.3. Preparación de los extractos.....	15

5.2.4. Evaluación de la actividad de los extractos sobre el músculo liso arterial.....	15
5.2.5. Evaluación de la actividad de los extractos sobre el músculo liso intestinal.....	16
5.2.6. Análisis estadísticos.....	17
6. RESULTADOS.....	18
7. DISCUSIÓN.....	22
8. CONCLUSIONES.....	25
9. REFERENCIAS.....	26

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Datos taxonómicos de <i>Ipomea murucoides</i>	7

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Fotografía de la flor y hojas de <i>Ipomea murucoides</i>	7
2. Curva concentración efecto vasodilatador extracto etanólico.....	18
3. Curva concentración efecto vasoconstrictor extracto acuoso.....	19
4. Curva concentración efecto Ach, V, EA, EE y EtOH.....	20
5. Registros representativos del efecto Ach, V, EA, EE y EtOH.....	21

RESUMEN

El género *Ipomoea* comprende un grupo de plantas que están distribuidas en regiones tropicales y subtropicales del mundo. Son utilizadas en la medicina tradicional, destacándose su efecto sobre el músculo liso, lo cual explica sus propiedades hipotensivas, espasmolíticas y espasmogénicas, aunque también tienen propiedades antimicrobianas, analgésicas, psicotomiméticas y anticancerígenas. En México, abunda la especie endémica *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult., comúnmente conocida como cazahuate, de la cual, no se tiene información de su efecto sobre el músculo liso arterial o intestinal. En este estudio, se evaluó el efecto de los extractos de distinta polaridad de las hojas de *I. murucoides* sobre el tono del músculo liso arterial e intestinal, mediante los ensayos de aorta y de íleon aislados de rata. Los resultados indicaron que el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* produce un efecto vasoconstrictor sobre segmentos de aorta aislados de rata [$E_{\max} = 100.8 \pm 4.32 \%$, $CE_{50} = 40.17$ (IC 95% 25.19 – 64.04) $\mu\text{g/ml}$], sin embargo, no modificó las contracciones espontáneas de los segmentos de íleon aislados de rata. En cambio, el extracto etanólico de esta planta no modificó el tono del músculo liso arterial de rata y no fue posible observar cambios significativos en las contracciones espontáneas de los segmentos de íleon, debido a interferencias causadas por el efecto del etanol. La información generada con este estudio muestra que *I. murucoides* es una fuente de compuestos vasoconstrictores, que podrían tener una potencial aplicación para tratar enfermedades cardiovasculares o como herramientas de investigación.

1. INTRODUCCIÓN

El género *Ipomoea* (familia Convolvulaceae) comprende un grupo grande de plantas que están distribuidas en regiones tropicales y subtropicales del mundo. Se conocen comúnmente como campanitas, debido a la forma de sus flores. La mayoría son enredaderas, pero algunas especies son arborescentes o arbustivas. Estas especies son utilizadas en la medicina tradicional por sus propiedades antimicrobianas, analgésicas, espasmolíticas, espasmogénicas, hipotensoras, psicotomiméticas y anticancerígenas (Meira y col., 2012; Castro, 2019; Akinniyi y col., 2022).

En algunos estudios farmacológicos, se ha evaluado la efectividad de las propiedades hipotensoras y espasmolíticas de las especies del género *Ipomoea*. Por ejemplo, las semillas de *I. hederacea* se usan en la medicina tradicional para tratar la presión arterial alta; en un estudio, se encontró que el extracto hidroetanólico de estas semillas mostró un efecto antihipertensivo e hipotensivo en ratas mediante un posible mecanismo que involucra un bloqueo de receptores adrenérgicos o la estimulación de la óxido nítrico sintasa (NOS) (Chaudhry y col., 2021). El extracto acuoso de la raíz de *I. stans* inhibió significativamente la contracción máxima inducida por noradrenalina en segmentos de aorta aislados de rata (Perusquía y col., 1995). El extracto metanólico de las hojas de *I. batatas* produjo un efecto vasodilatador, dependiente de la concentración, sobre segmentos de aorta aislados de rata. Dicho efecto fue principalmente dependiente del endotelio vascular y se inhibió significativamente en presencia de un inhibidor de la NOS (Runnie y col., 2004). El extracto acuoso de las hojas de *I. batatas* presentó un efecto anti-aterosclerosis en un modelo de aterosclerosis inducido en ratas con una dieta alta en grasas, esto mediante un mecanismo que promueve el número de macrófagos y que modula la expresión del factor de crecimiento de endotelio vascular y de la NOS endotelial (Waskito y col., 2022). En un estudio biodirigido, se encontró el glucósido convolvulina, una resina aislada de la raíz de *I. tyrianthina*, que indujo un efecto vasodilatador dependiente de la concentración y dependiente de endotelio vascular en segmentos de aorta aislados de rata

(León-Rivera y col., 2011). En otro estudio, se encontraron tres nuevos glucolípidos (tyrianthinas C, D y E) en el extracto metanólico de *I. tyrianthina*, que presentaron un efecto vasodilatador significativo en segmentos de aorta aislada de rata de una manera dependiente de la concentración y dependiente de endotelio vascular (León-Rivera y col., 2014).

Hasta el momento, se sabe poco sobre las propiedades antiespasmódicas de las especies del género *Ipomoea*, sin embargo hay estudios donde se muestra que extractos tanto de *I. imperati* como el de *I. pes-caprae* inhiben contracciones de segmentos de íleon aislado de cobayo inducidas por acetilcolina e histamina (Pongprayoon y col., 1989; Paula y col., 2003), en el caso de *I. pes-caprae* también presentó un efecto inhibitorio sobre las contracciones inducidas por bradiquinina y cloruro de bario, también se encontraron los isoprenoides antiespasmódicos beta-damascenona y (E)-fitol en un estudio biodirigido (Pongprayoon y col., 1992).

Los antecedentes antes mencionados sugieren que las especies del género *Ipomoea* presentan compuestos capaces de modular la contractilidad de las células de músculo liso, lo que explica sus propiedades vasodilatadoras y espasmolíticas. La búsqueda de fuentes nuevas de compuestos con este tipo de actividad, es importante para el desarrollo de nuevos prototipos de fármacos útiles para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares e intestinales. Sin embargo, aún falta explorar el potencial farmacológico de muchas especies del género *Ipomoea*. Una especie abundante y endémica de México es *I. murucoides* Roem. & Schult., comúnmente conocida como cazahuate. En la medicina tradicional, se emplea para tratar afecciones de la piel como el salpullido y para el dolor y la inflamación (BDMTM, 2009). Considerando que hasta el momento no se tiene información sobre sus propiedades vasodilatadoras y antiespasmódicas, se planteó este estudio con el objetivo de evaluar el efecto de los extractos de distinta polaridad de las hojas de *I. murucoides* sobre el tono del músculo liso arterial e intestinal de rata.

2. ANTECEDENTES

2.1. La familia *Convolvulaceae* y el género *Ipomoea*

La familia Convolvulaceae cuenta con aproximadamente 40 géneros, dentro de los cuales se reconocen 1500 especies. Tienen una distribución amplia, alcanzando una diversificación mayor en latitudes tropicales, particularmente en regiones que presentan ambientes secos (Meira y col., 2012). Una característica distintiva de las Convolvulaceae es la presencia de células productoras de látex, tanto en los tejidos foliares y en las raíces de las plantas, éste látex contiene alcaloides pirrolizidínicos y moléculas llamadas resinas glicosídicas a las cuales se le atribuyen diversas actividades ecológicas (por ejemplo, la defensa contra herbívoros) y usos etnobotánicos. (Rzedowski & Rzedowski, 2001; Valencia y col., 2022). Estas glicorresinas constituyen un marcador taxonómico importante de esta familia (Wagner, 1973) y son responsables de las propiedades purgantes de algunas especies de la familia Convolvulaceae (Pereda & Bah, 2003; Meira y col., 2012).

El género *Ipomoea* es uno de los más representativos de la familia Convolvulaceae. Las especies de este género constituyen un grupo grande de plantas que están distribuidas en regiones tropicales y subtropicales del mundo, que se conocen comúnmente como campanitas debido a la forma de sus flores. La mayoría son enredaderas, pero algunas especies son arborescentes o arbustivas. Son un elemento importante en el ecosistema y una fuente de compuestos con actividades insecticidas, herbicidas y etnofarmacológicas. Se destacan porque presentan utilidad para los humanos, ya sea como alimento, para uso ornamental, en la agricultura, o en la medicina tradicional por sus propiedades antimicrobianas, analgésicas, espasmolíticas, espasmogénicas, hipotensoras, psicotomiméticas y anticancerígenas (Meira y col., 2012; Akinniyi y col., 2022; Valencia y col., 2022).

Dentro del género *Ipomoea*, se encuentran algunas especies llamadas “cazahuates”, las cuales presentan un fenómeno cíclico cada verano, en el cual

el crisomélido *Ogdoecosta biannularis* consume sus hojas casi en su totalidad, en especial *I. murucoides* (Romero Nápoles, 1990). En estas especies de árboles de cacahuates, también se ha encontrado que posiblemente al interactuar con plantas, ya sean de la misma especie u otra distinta, advierten por vía aérea cuando ocurre una amenaza como la herbivoría; de esta manera las plantas cercanas activan mecanismos de defensa (Serrano Ocampo, 2020). Estas interacciones pueden ocurrir incluso entre semillas si son de una misma especie, como en el caso del cacahuate blanco (*I. murucoides*), donde sus semillas autolimitan su germinación cuando se encuentran a altas densidades, posiblemente por medio de metabolitos secundarios de las semillas, lo cual provocaría autotoxicidad (Aguilar-Franco y col., 2019); esta es una forma en que algunas plantas pueden regular su tamaño poblacional (Singh y col., 1999).

A los cacahuates también se les confiere un valor etnobotánico. Se suelen emplear infusiones de hojas, flores y corteza del cacahuate blanco para disminuir los efectos de la picadura de alacrán y la inflamación causada por golpes. La quema de hojas y corteza del *I. murucoides* también tiene un efecto disuasorio en los mosquitos (León y col., 2005). Los cacahuates también son importantes en la comida regional del centro de México, ya que en época de lluvias suelen hospedar al hongo comestible conocido como “orejas de cacahuate” (*Pleurotus ostreatus*(Jacq. ex Fr.) Kumm., muy cotizado en dicha región. En zonas rurales, el cacahuate también es fuente de leña, es apreciado como planta de ornato o empleado en ritos ceremoniales desde tiempos precolombinos (Díaz Pontones, 2009)

2.1.1. Propiedades farmacológicas de las especies del género *Ipomoea*

En estudios previos, se ha demostrado que varias especies del género *Ipomoea* poseen las siguientes propiedades: antimicrobiana, analgésica, espasmolítica, espasmogénica, hipotensora, psicotomimética y anticancerígena. Los constituyentes biológicamente activos más comunes de estas plantas son alcaloides de ergolina, nortropano e indolizidina, así como compuestos fenólicos, cumarinas, norisoprenoides, diterpenos, isocumarinas, bencenoides,

flavonoides, antocianósidos, glicolípidos, lignanos y triterpenos (Meira y col., 2012).

Una propiedad interesante de las especies del género *Ipomoea* es su efecto sobre el músculo liso, lo cual explica sus propiedades hipotensoras, espasmolíticas y espasmogénicas que se les atribuyen en la medicina tradicional. La efectividad de estas propiedades se ha comprobado en algunos estudios farmacológicos. Por ejemplo, las semillas de *Ipomoea hederacea* se usan en la medicina tradicional para tratar la presión arterial alta y enfermedades cardiovasculares. En un estudio, se encontró que el extracto hidroetanólico de estas semillas y algunas fracciones mostraron un efecto antihipertensivo e hipotensivo en ratas mediante un posible mecanismo que involucra un bloqueo de receptores adrenérgicos α_1 y β , o mediante la estimulación de la vía del NOS/GMPc (Chaudhry y col., 2021). En otro estudio, se encontró que el extracto acuoso de la raíz de *Ipomoea stans* inhibió significativamente la contracción máxima inducida por noradrenalina en segmentos de aorta aislados de rata (Perusquía y col., 1995). El extracto metanólico de las hojas de *Ipomoea batatas* produjo un efecto vasodilatador dependiente de la concentración sobre segmentos de aorta aislados de rata; dicho efecto fue principalmente dependiente del endotelio vascular y se inhibió significativamente en presencia de un inhibidor de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) (Runnie y col., 2004). En otro estudio, se encontró que el extracto acuoso de las hojas de *I. batatas* presentó un efecto antiaterosclerótico en un modelo de aterosclerosis inducido en ratas con una dieta alta en grasas. En este efecto se observó un incremento en el número de macrófagos y la modulación de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular y de la NOS endotelial (Waskito y col., 2022). En un estudio biodirigido, se encontró el glucósido convolvulina, una resina asilada de la raíz de *Ipomoea tyrianthina*, que indujo un efecto vasodilatador dependiente de la concentración y dependiente de endotelio vascular en segmentos de aorta aislados de rata (León-Rivera y col., 2011). En otro estudio, se encontraron tres nuevos glucolípidos (tyrianthinas C, D y E) en el extracto metanólico de *I. tyrianthina* que presentaron un efecto

vasodilatador significativo, dependiente de la concentración y de endotelio vascular, en segmentos de aorta aislada de rata (León-Rivera y col., 2014).

Hasta el momento, no se tiene mucha información sobre las propiedades antiespasmódicas de las especies del género *Ipomoea*. En un estudio, se encontró que un extracto metanólico-acuoso de las hojas de *Ipomoea imperati* inhibió las contracciones de segmentos de íleon aislado de cobayo inducidas por acetilcolina e histamina (Paula y col., 2003); mientras que en otro estudio se encontró que el extracto de *Ipomoea pes-caprae* presentó un efecto inhibitorio sobre las contracciones inducidas por histamina, acetilcolina, bradicinina y cloruro de bario en segmentos de íleon aislado de cobayo (Pongprayoon y col., 1989). De manera adicional, en estudio biodirigido de *I. pes-caprae*, se encontraron los isoprenoides antiespasmódicos beta-damascenona y E-fitol (Pongprayoon y col., 1992).

2.1.2. Clasificación taxonómica *Ipomoea murucoides*

Ipomoea murucoides Roem. & Schult., comúnmente conocida como cazahuate, es un árbol de 5 a 9 m de altura, de madera blanda, con presencia de látex, con tallos floríferos longitudinalmente surcados, densamente lanuginosos de 5 a 8 mm de diámetro. Es endémico de México y se caracteriza por sus hojas alargadas con flores blancas en forma de campana, con frutos lisos con forma de huevo que tienden a abrirse al secarse y con semillas cubiertas de pelos blancos y suaves. Crece en climas que van de semicálido a templado en alturas de los 600 a los 2400 m, asociada a bosque tropical caducifolio y a matorral xerófilo, siendo común encontrarla en matorrales secos y espinosos (Mila-Arango y col., 2014). En el Cuadro 1 se muestra la taxonomía de la especie *I. murucoides*, mientras que en la Figura 1 se muestra una fotografía de esta planta.

Cuadro 1. Datos taxonómicos de *Ipomea murucoides*. (IBUNAM, 2019 & Castro, 2019)

Reino	Plantae
Phylum	Tracheophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Solanales
Familia	Convolvulaceae
Género	<i>Ipomoea</i>
Especie	<i>Ipomoea murucoides</i>
Nombre científico	<i>Ipomoea murucoides</i> Roem. & Schult.



Figura 1. Fotografía de la flor y hojas de *Ipomea murucoides*.

2.2. Estudios químicos y farmacológicos de *Ipomoea murucoides*

En la medicina tradicional se emplea para tratar afecciones de la piel como el salpullido y para el dolor e inflamación causado por golpes o reumas. El tratamiento consiste en administrar de forma externa el cocimiento de la flor, hoja, tallo y corteza; este cocimiento se administra por vía oral solamente para el tratamiento de picadura de alacrán (BDMTM, 2009). En algunos estudios, se ha encontrado que el extracto de éter etílico de las hojas de *I. murucoides* presentó actividad antifúngica contra *Alternaria alternata* y *Fusarium solani* (Lira-De León y col., 2014). En el extracto de cloroformo de las flores se encontraron cinco pentasacáridos del ácido jalapínico, las murucoidinas I-V, de las cuales la murucoidina IV mostró actividad citotóxica (Chérigo y Pereda-Miranda, 2006). De ese mismo extracto, se encontraron tres pentasacáridos del ácido 11-hidroxihexanóico (murucoidinas XVII-XIX) que mostraron un efecto potenciador en algunos antibióticos de uso clínico (Corona-Castañeda y col.,

2013), mientras que la murucoidina XIV sí mostró actividad antibacteriana por sí sola sobre *Staphylococcus aureus* (Chérigo y col., 2009). Las hojas de *I. murucoides* al contener alcaloides pirrolizidínicos, tienen actividad insecticida, específicamente contra el gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae)), aunque estos compuestos también pueden resultar tóxicos para algunos mamíferos, como las cabras (Vera-Curzio y col., 2009 & Mila-Arango y col., 2014)

2.3. Ensayos biológicos para evaluar actividad sobre músculo liso

Los ensayos con tejidos aislados son una herramienta útil para estudiar la actividad farmacológica de moléculas nuevas (Enna y col., 2002 & Alm y col., 2002). Estas técnicas *ex vivo* son ampliamente utilizadas en el área de la etnofarmacología para evaluar el efecto de extractos y moléculas obtenidas de plantas. Estas técnicas presentan como ventajas que son poco costosas, se requiere menor número de animales en comparación con los modelos *in vivo* y permiten evaluar la actividad farmacológica de varias muestras en poco tiempo (Gebhardt, 2000).

2.3.1. Ensayo de aorta aislada de rata

En el ensayo de aorta aislada de rata, se contrae el músculo liso, utilizando KCl y fenilefrina. El KCl se ha utilizado durante mucho tiempo como un estímulo conveniente para inhibir receptores acoplados a proteínas G (GPCR) y activar el músculo liso mediante un mecanismo altamente reproducible y relativamente "simple" que involucra la activación de los canales de Ca^{2+} operados por voltaje que conduce a aumentos en el Ca^{2+} libre citosólico, activación de la quinasa de la cadena ligera de miosina (MLC, Myosin Light Chain) dependiente de Ca^{2+} -calmodulina y la fosforilación de la MLC, lo que produce la contracción del músculo liso vascular. Este mecanismo de acoplamiento estímulo-respuesta inducido por KCl es un conjunto de herramientas estándar que se utiliza en estudios comparativos para explorar más mecanismos complejos generados por la activación de receptores acoplados a proteínas G (Ratz y col., 2005).

En las arterias, los agonistas que actúan sobre el receptor α_1 adrenérgico, como es el caso de la fenilefrina, inducen un aumento en la concentración de calcio intracelular. La estimulación de este receptor por el agonista provoca la activación de una proteína Gq que está acoplada a la enzima fosfolipasa C (PLC). Esta enzima actúa sobre su sustrato fosfatidilinositol difosfato para producir los segundos mensajeros inositol trifosfato (IP_3) y diacilglicerol (DAG). A su vez, el DAG activa a la proteína cinasa C (PKC), la cual activa a los canales de Ca^{2+} tipo L mediante fosforilación. Además, las células de músculo liso de la aorta tienen un importante reservorio de Ca^{2+} en el retículo endoplásmico, por ejemplo, en ausencia de Ca^{2+} extracelular, los agonistas α_1 producen aumentos transitorios de Ca^{2+} intracelular. Este aumento transitorio de calcio se asocia con la liberación de Ca^{2+} del retículo endoplásmico por la activación de canales sensibles al IP_3 (Consolini & Ragone, 2017).

2.3.2. Ensayo de íleon aislado de rata o cobayo

Para evaluar la acción farmacológica que ejercen diferentes compuestos en el músculo liso intestinal (contractilidad intestinal *ex vivo*) se utilizan porciones aisladas de íleon de rata o cobayo en un proceso parecido al ensayo de aorta aislada de la rata, solo que en este ensayo las porciones aisladas de íleon se encuentran sujetos longitudinalmente en las cámaras de baño orgánico. Un extremo está fijo a un soporte y el otro a un transductor isométrico de fuerza, al igual que con los anillos de la aorta, manteniendo la luz intestinal abierta para facilitar la circulación de solución y la oxigenación (Consolini & Ragone, 2017).

Paton y Schaumann fueron los primeros que demostraron en baño aislado, que la estimulación eléctrica de segmentos de íleon de cobayo produce contracciones, las cuales dependían de la liberación de acetilcolina (ACh) de las terminaciones nerviosas colinérgicas posganglionares (Mármol, 1988). La ACh es el principal neurotransmisor excitatorio responsable del aumento del tono del músculo liso intestinal, la cual actúa sobre los receptores muscarínicos M3, que están acoplados a una proteína G_q , la cual activa a la PLC, que hidroliza al fosfatidilinositol difosfato en IP_3 y DAG. El IP_3 actúa en sus receptores que se

encuentran en la membrana del retículo endoplásmico para que se dé un incremento de la concentración intracelular de Ca^{2+} . El calcio liberado del retículo endoplásmico se une a la calmodulina, una proteína con 4 sitios de unión a Ca^{2+} , la cual actúa como intermediario para la activación de la cinasa de miosina de cadena corta e inicie el proceso de contracción muscular (Rang y Dale, 2008).

3. HIPÓTESIS

Los extractos etanólico y acuoso de las hojas de *Ipomoea murucoides* contienen compuestos capaces de modular el tono del músculo liso arterial e intestinal.

4. OBJETIVOS

4.1. General

Evaluar el efecto de los extractos etanólico y acuoso de las hojas de *I. muruoides* sobre el tono del músculo liso arterial e intestinal de rata.

4.2. Específicos

- Evaluar el efecto de los extractos sobre el tono del músculo liso vascular, mediante el ensayo de aorta aislada de rata.
- Evaluar el efecto de los extractos sobre las contracciones espontáneas de segmentos de íleon aislados de rata.

5. METODOLOGÍA

5.1. Materiales

5.1.1. Material biológico y vegetal

- 9 ratas macho de la cepa Wistar con un peso aproximado de 250 g.
- Segmentos de aorta de rata.
- Segmentos de íleon de rata.

5.1.2. Material vegetal

Se colectaron hojas de *I. muruoides* en las áreas verdes de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Querétaro, Campus Centro Universitario. La identificación de la especie fue realizada por el M. en C. José Alejandro Cabrera Luna.

5.1.3. Reactivos

- Extracto de *I. muruoides* acuoso en las concentraciones de 0.1, 1, 10, y 100 µg/ml.
- Extracto de *I. muruoides* etanólico en las concentraciones de 0.1, 1, 10, y 100 µg/ml.
- Etanol.
- Solución fisiológica de Krebs-Henseleit para aorta (pH 7.4; 126.8 mM NaCl, 5.9 mM KCl, 2.5 mM CaCl₂, 1.2 mM MgSO₄, 1.2 mM KH₂PO₄, 30 mM NaHCO₃, 5 mM dextrosa) gasificada constantemente con carbógeno (95 % O₂ y 5 % CO₂).
- Krebs-Henseleit para íleon (pH 7.4; 118 mM NaCl, 4.7 mM KCl, 2.5 mM CaCl₂, 1.2 mM MgSO₄, 1.2 mM KH₂PO₄, 25 mM NaHCO₃, 11 mM dextrosa).
- KCl 100 mM.
- Fenilefrina 1 µM (Sigma, St. Louis, Missouri, EUA, # PHR1017).
- Acetilcolina 1 µM.

5.2. Métodos

5.2.1. Animales de experimentación

Las ratas fueron adquiridas en el Bioterio del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, campus Juriquilla, Querétaro. Todos los animales se mantuvieron por un periodo de 5 días de climatización en un espacio diseñado para mantenimiento de animales de experimentación en la planta baja del edificio 2 de la Facultad de Química de la UAQ. Dicho espacio contó con equipo para control del medio ambiente, de acuerdo con las especificaciones de la NOM-062-ZOO-1999 (apartado 6.1) para el mantenimiento de roedores. Los animales se mantuvieron en jaulas de acrílico con condiciones de agua y alimento *ad libitum* (alimento ABENE BDL-7100 para animales de laboratorio en fase de mantenimiento), La limpieza de los confinamientos se realizó cada 2 días. Para los bioensayos, los animales de experimentación se decapitaron con guillotina y posteriormente se extrajeron los tejidos requeridos (NOM-062-ZOO-1999 apartado 9.5.3.3). El grado de molestia que se causó a los animales de investigación fue de categoría A.

5.2.2. Manejo de residuos biológicos y de sustancias químicas

Los residuos peligrosos biológico-infecciosos se procesaron de acuerdo con lo especificado en la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002 con un periodo menor a 30 días. Los residuos químicos fueron manejados y almacenados de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-005-stps-1998. Periódicamente se solicitó un servicio especial dedicado a la recolección, tratamiento y procesamiento de los residuos que operaron bajo estas normas (Transporte y Recolección Integral de Residuos Peligrosos, S.A. de C.V.).

5.2.3. Preparación de los extractos

El material vegetal se secó a la sombra y a temperatura ambiente por 3 semanas. Una vez secas, las hojas se trituraron mediante un molino manual. El material vegetal seco y triturado se puso a macerar por una semana de manera consecutiva con etanol y agua. Los extractos de etanol se secaron a presión reducida utilizando un rotaevaporador, mientras que el extracto acuoso se secó mediante liofilización.

5.2.4. Evaluación de la actividad de los extractos sobre el músculo liso arterial

Se evaluó el efecto de los extractos de *I. murucoides* sobre el tono de músculo liso arterial mediante el ensayo de aorta aislada (Díaz-Peña y col., 2019). Este ensayo consistió en extraer la aorta torácica descendiente una vez que se sacrificaba el animal de experimentación. La aorta se colocó en solución fisiológica de Krebs-Henseleit para aorta gasificada constantemente con carbógeno. El interior de la aorta se lavó con solución de Krebs-Henseleit para evitar la formación de coágulo y se eliminó el tejido conectivo. Se cortaron segmentos de aorta de 3 mm de longitud y se colocaron en cámaras de baño con solución de Krebs-Henseleit oxigenada constantemente con carbógeno a 37 °C. Todos los tejidos se estabilizaron durante 60 min a una tensión de 1.5 g. Durante este período, se hizo un recambio de la solución de Krebs-Henseleit cada 15 min. Posteriormente, los segmentos de aorta se contrajeron con KCl (100 mM) para sensibilizar el tejido y después se cambió la solución tres veces para restablecer la tensión de 1.5 g. A continuación, se contrajeron los tejidos con fenilefrina a una concentración de 1 µM. Para evaluar un posible efecto vasodilatador, se agregó cada extracto a concentraciones acumulativas (0.1, 1, 10, y 100 µg/ml) sobre los tejidos que fueron previamente contraídos con fenilefrina. Para evaluar su posible efecto vasoconstrictor, en otros experimentos se cambió la solución tres veces más después de la contracción con fenilefrina y se evaluó el efecto de cada extracto, a las concentraciones acumulativas antes mencionadas, sobre los tejidos

estabilizados a la tensión basal. Los cambios en la tensión isométrica se midieron con transductores de fuerza FT03 acoplados a un polígrafo Grass 7D de cuatro canales de registro.

5.2.5. Evaluación de la actividad de los extractos sobre el músculo liso intestinal

El efecto de los extractos de *I. muruoides* sobre las contracciones espontáneas del íleon aislado de rata se determinó de acuerdo con un diseño experimental previamente establecido y estandarizado en el laboratorio (Samuelsson, 1991). Una vez sacrificado el animal de experimentación, se realizó una incisión abdominal para extraer el íleon, mismo que se colocó en un recipiente con solución de Krebs-Henseleit para íleon a 37 °C, gasificada constantemente con carbógeno. El íleon se cortó en fracciones de 5 cm aproximadamente. Cada porción se lavó internamente con solución de Krebs-Henseleit. Después de limpiar los tejidos, se cortaron segmentos de 1 cm aproximadamente, los cuales se montaron en cámaras de baño orgánico con solución de Krebs-Henseleit gasificada constantemente con carbógeno. Las contracciones espontáneas de cada tejido aislado se registraron isométricamente por medio de transductores de fuerza acoplados a un polígrafo de 4 canales, como en el ensayo antes mencionado. Todos los tejidos montados se ajustaron a una tensión basal de 1 g. Después de un tiempo de estabilización de máximo 30 min, se registró un periodo control de 10 min y después de este tiempo se aplicó cada extracto a una sola concentración (100 µg/ml). El efecto de la sustancia evaluada sobre las contracciones espontáneas del íleon se registró por un periodo de 10 minutos aproximadamente. La magnitud de la respuesta de los efectos inhibitorios se determinó comparando la tensión y la amplitud de las contracciones del íleon antes y después de agregar la sustancia. La magnitud de la respuesta de los efectos contráctiles se determinó comparando con la fuerza de la contracción de la acetilcolina 1 µM.

5.2.6. Análisis estadísticos

Cada evaluación se repitió al menos tres veces ($n = 4$) usando anillos de aorta o segmentos de íleon de diferentes ratas. Para el caso del ensayo de aorta se construyeron curvas concentración-respuesta mediante un ajuste no lineal, empleando el software estadístico PrismGraphPad versión 5.0 (GraphPad Software, Inc., USA). Los valores de concentración efectiva media (CE50) se expresaron como la media con los intervalos de confianza de 95%. Los valores de efecto máximo (Emax) se expresaron como la media \pm el error estándar de la media (S.E.M.). En el caso de los experimentos con el ensayo de íleon, se expresaron los valores como la media \pm S.E.M. Las comparaciones múltiples se realizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) de una o dos vías, seguido de un análisis de Tukey para establecer las diferencias significativas ($p < 0.05$).

6. RESULTADOS

Se evaluó el efecto de los extractos de *I. murocoides* sobre el tono vascular de segmentos de aorta aislados de rata. El extracto etanólico presentó un efecto vasodilatador dependiente de la concentración. Sin embargo, el etanol, que se empleó como vehículo, a concentraciones logarítmicas hasta llegar a una concentración final de 4%, produjo un efecto vasodilatador similar al del extracto etanólico (Figura 2). Esto indica que al parecer, el extracto etanólico presenta un efecto vasodilatador moderado que no es posible apreciar debido a la interferencia del etanol.

Por otro lado, el extracto acuoso de *I. muruoides* presentó un efecto vasoconstrictor dependiente de la concentración; su efecto máximo fue 100.8 ± 4.32 % de la contracción inducida por fenilefrina a una concentración de $1 \mu\text{M}$, mientras que su CE_{50} fue 40.17 (IC 95% 25.19 – 64.04) (Figura 3).

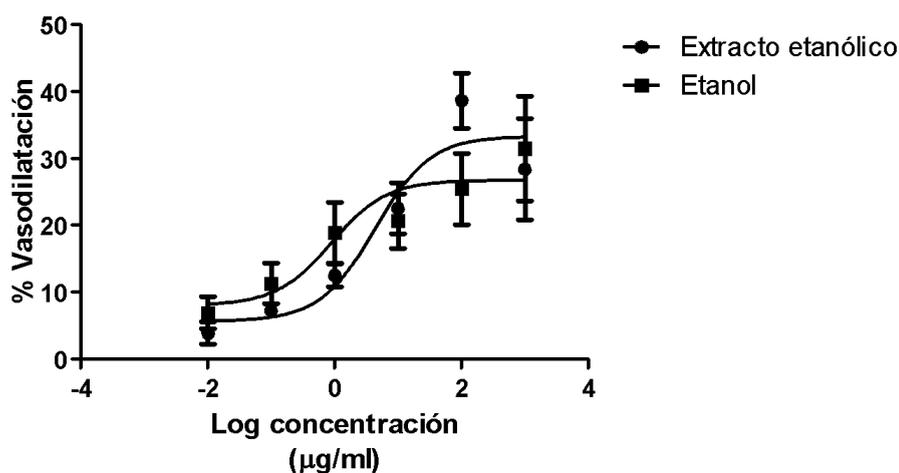


Figura 2. Curva concentración-respuesta del efecto vasodilatador del extracto etanólico de *I. muruoides* sobre segmentos de aorta aislados de rata. Se evaluó el efecto vasodilatador del etanol a las respectivas concentraciones logarítmicas hasta llegar a la concentración final de 4%. La respuesta está expresada como % de relajación sobre la contracción inducida por fenilefrina $1 \mu\text{M}$. $n = 4$.

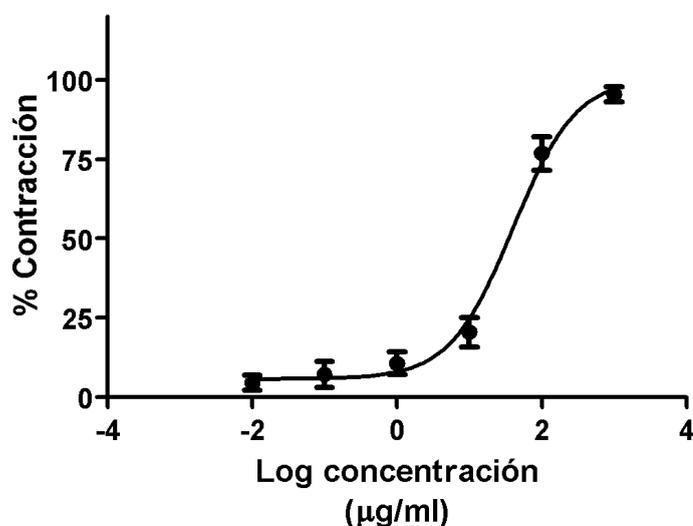


Figura 3. Curva concentración-respuesta del efecto vasoconstrictor del extracto acuoso de *I. muruoides* sobre segmentos de aorta aislados de rata. La respuesta está expresada como % de contracción con respecto a la contracción inducida por fenilefrina 1 µM. n = 4.

La evaluación de los extractos de *I. muruoides* sobre las contracciones espontáneas de segmentos de íleon aislados de rata indicó que el extracto acuoso no presentó actividad a la concentración de 1000 µg/ml, mientras que el extracto etanólico produjo un efecto inhibitorio de 600 ± 57.74 mg de fuerza sobre las contracciones espontáneas a la concentración de 1000 µg/ml. Sin embargo, el etanol, utilizado como vehículo, por sí solo también produjo un efecto similar (483 ± 148.1 mg fuerza) a la concentración de 4%; el análisis t de Student no mostró diferencias significativas entre estos efectos. Nuevamente, similar a lo ocurrido con el efecto vasodilatador, no fue posible observar el efecto del extracto etanólico sobre las contracciones espontáneas de segmentos de íleon aislados de rata por interferencia con el efecto del etanol. En estos experimentos, se empleó a la acetilcolina (0.003 M) como referencia de efecto excitatorio, dando un aumento de $2,633 \pm 218.6$ mg fuerza en el tono del músculo liso intestinal. Como referencia de efecto inhibitorio se empleó verapamilo (0.003 M), dando una disminución de 440 ± 67.82 mg fuerza (Figura

4). En la Figura 5 se muestran registros representativos de dichos efectos sobre las contracciones espontáneas de los segmentos de íleon.

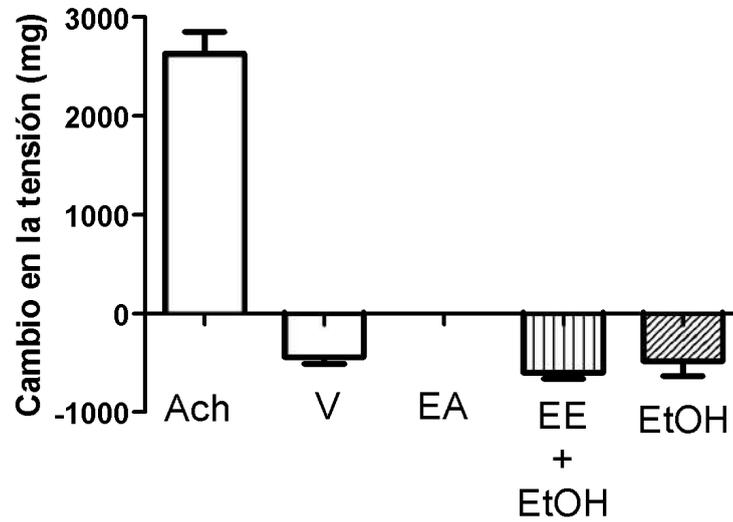


Figura 4. Efecto de la acetilcolina (ACh, 0.003 M), verapamilo (V, 0.003 M), extracto acuoso de *I. muruoides* (EA, 1000 μ g/ml), extracto etanólico de *I. muruoides* (EE, 1000 μ g/ml) y etanol (EtOH, 4%) sobre las contracciones espontáneas de segmentos de íleon aislados de rata (n = 4).

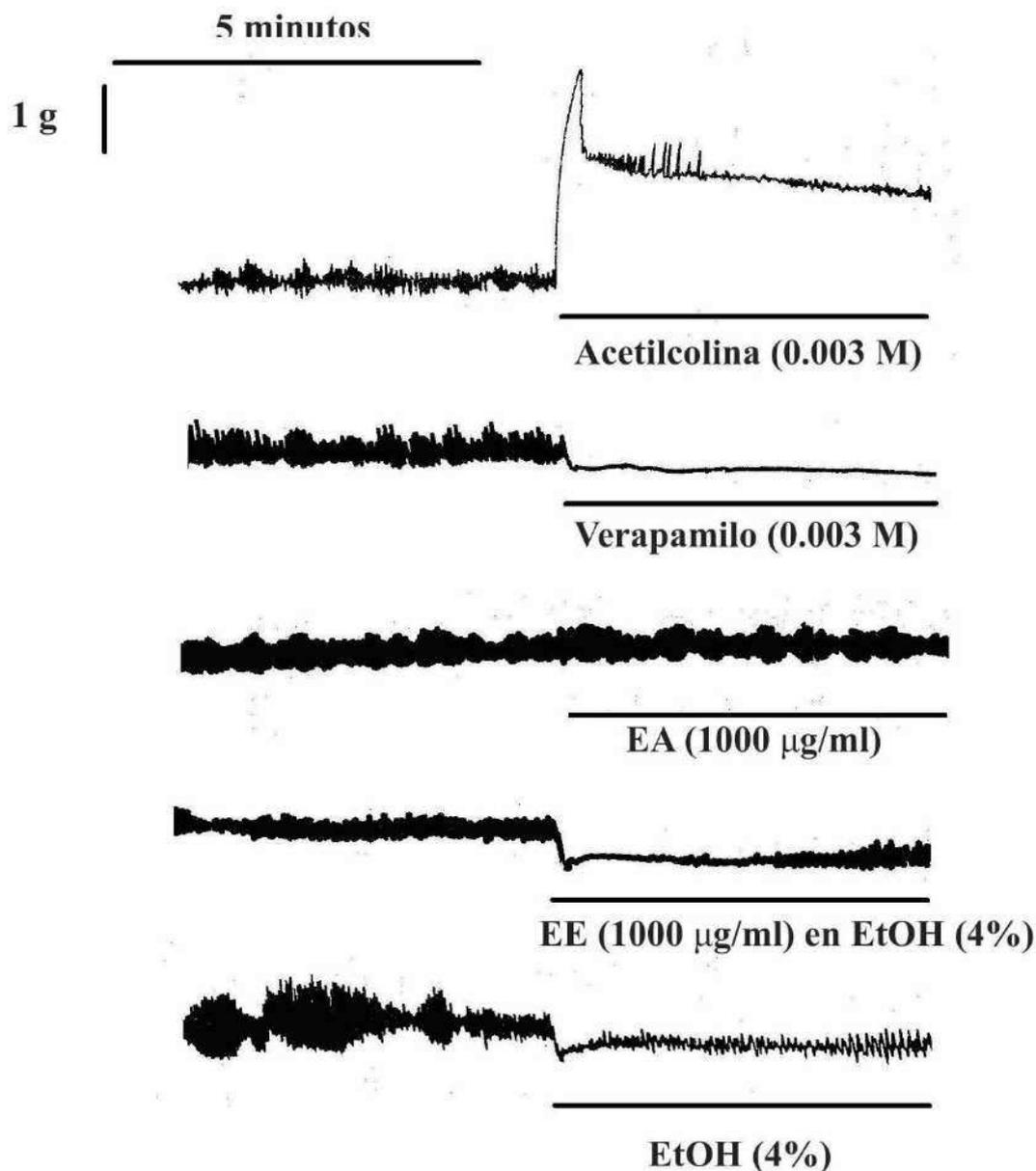


Figura 5. Registros representativos del efecto del extracto acuoso (EA) y del extracto etanólico (EE) sobre las contracciones espontáneas de segmentos de íleon aislados de rata. Se empleó acetilcolina y verapamilo como fármacos de referencia. Se muestra el efecto del etanol (EtOH) a la concentración empleada como vehículo del extracto etanólico.

7. DISCUSIÓN

De acuerdo con estudios previos, se ha encontrado que algunos extractos de especies del género *Ipomoea* producen efectos vasodilatadores y espasmolíticos (Meira y col., 2012; Castro, 2019; Akinniyi y col., 2022). La especie comúnmente conocida como cazahuate (*I. murucoides*) es endémica de México y se emplea en la medicina tradicional para tratar afecciones de la piel (BDMTM, 2009). En estudios de laboratorio se ha encontrado que los extractos con éter etílico de *I. murucoides* presentan actividad antifúngica (Lira-De León y col., 2014), mientras que en un extracto con cloroformo de las flores se encontró un pentasacárido del ácido jalapínico (murucoidina IV) con actividad citotóxica (Chérigo y Pereda-Miranda, 2006). Otros pentasacáridos de esta misma especie (murucoidinas XVII-XIX) mostraron un efecto potenciador en algunos antibióticos de uso clínico (Chérigo y col., 2009; Corona-Castañeda y col., 2013). En este estudio se evaluó el efecto de los extractos etanólico y acuoso de las hojas de *I. murucoides* sobre el tono del músculo liso arterial e intestinal para determinar su uso potencial como fuente de compuestos bioactivos novedosos.

En primera instancia, se determinó que el extracto etanólico disminuyó el tono del músculo liso arterial y las contracciones espontáneas del íleon de rata. Sin embargo, el etanol, utilizado como vehículo a una concentración de 4% para permitir la solubilidad del extracto, presentó por sí solo efectos similares a los del extracto. Por esta razón, estos resultados no permiten establecer si el extracto etanólico de las hojas de *I. murucoides* presenta un efecto vasodilatador o espasmolítico. En estudios previos, se ha demostrado que el etanol a bajas concentraciones produce relajación del músculo liso arterial, tanto en la aorta torácica como en la arteria mesentérica de rata, mientras que a altas concentraciones provoca un efecto vasoconstrictor (Ru y col., 2008).

Por otra parte, el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* produjo un efecto vasoconstrictor dependiente de la concentración, el cual fue similar al de la fenilefrina, un agonista que actúa sobre los receptores alfa-1-adrenérgicos de

las células de músculo liso arterial que se utilizó como control. La interacción de la fenilefrina con su receptor acoplado a proteína G activa a la enzima fosfolipasa C para así producir inositol trifosfato y diacilglicerol, provocando la despolarización de la membrana plasmática y el ingreso de Ca^{2+} extracelular por apertura de canales de calcio tipo L dependientes de voltaje, además de la liberación de Ca^{2+} de los almacenes intracelulares a través de los receptores de inositol trifosfato (Jackson, 1988; Oishi, 2002; Okazaki, 2003; Haddock & Hill, 2005). Cabe resaltar que el efecto vasoconstrictor inducido por el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* es contrario a lo observado en estudios de otras especies del género *Ipomoea*; por ejemplo, el extracto hidroetanólico de las semillas de *I. hederacea* presentó un efecto hipotensor mediante un posible bloqueo de receptores adrenérgicos o la estimulación de la NOS (Chaudhry y col., 2021); el extracto acuoso de la raíz de *I. stans* inhibió significativamente la contracción máxima inducida por noradrenalina en segmentos de aorta aislados de rata (Perusquía y col., 1995) y el extracto metanólico de las hojas de *I. batatas* indujo un efecto vasodilatador sobre segmentos de aorta aislados de rata (Runnie y col., 2004). También se han encontrado compuestos con efecto vasodilatador en especies del género *Ipomoea*: el glucósido convolvulina de *I. tyrianthina* indujo un efecto vasodilatador que depende de endotelio vascular en segmentos de aorta aislados de rata (León-Rivera y col., 2011) y los glucolípidos tyrianthinas C, D y E de *I. tyrianthina* presentaron un efecto vasodilatador dependiente de endotelio vascular (León-Rivera y col., 2014).

Por otro lado, el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* no presentó actividad sobre las contracciones espontáneas de los segmentos de íleon aislados de rata. En estudios previos con otras especies del género *Ipomoea*, se encontró que el extracto metanol-agua de las hojas de *I. imperati* inhibió las contracciones de segmentos de íleon aislado de cobayo inducidas por acetilcolina e histamina (Paula y col., 2003), mientras que el extracto de *I. pes-caprae* presentó un efecto inhibitorio sobre las contracciones inducidas por histamina, acetilcolina, bradiquinina y cloruro de bario en segmentos de íleon aislado de cobayo (Pongprayoon y col., 1989). Resulta interesante que el

extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* induce un efecto vasoconstrictor en segmentos de aorta, pero no produce cambios en el tono del músculo liso intestinal. Los segmentos de íleon presentan dos capas de músculo liso y dos plexos nerviosos del sistema nervioso entérico, mientras que los segmentos de aorta presentan una capa de músculo liso y una capa de endotelio vascular (Consolini y col., 2007; Villalobos y col., 2009; Consolini & Ragone, 2017; Quispe, 2017); es probable que el efecto vasoconstrictor inducido por el extracto de las hojas de *I. muruoides* involucre la participación del endotelio vascular, lo que explicaría la falta de efecto sobre el músculo liso intestinal. Estos resultados muestran que *I. muruoides* constituye una fuente importante de compuestos interesantes con actividad sobre el tono del músculo liso arterial. Por lo que es importante continuar con un estudio químico y farmacológico del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* para conocer los mecanismos de acción involucrados en el efecto vasoconstrictor y determinar la identidad de los compuestos responsables de este efecto.

8. CONCLUSIONES

El extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* contiene compuestos vasoconstrictores, pero no produce efecto sobre las contracciones espontáneas del íleon. No fue posible observar el efecto del extracto etanólico de *I. murucoides* sobre el músculo liso arterial e intestinal debido a la interferencia del etanol que se empleó como solvente. La información generada en este estudio muestra que el extracto acuoso de *I. murucoides* constituye una fuente de compuestos vasoconstrictores y, por lo tanto, es recomendable continuar con el estudio de esta planta para identificar los componentes responsables de dichos efectos y determinar los mecanismos de acción involucrados.

9. REFERENCIAS

- Aguilar-Franco**, Zoila Mercedes, Flores-Palacios, Alejandro, Flores-Morales, Alejandro, Perea-Arango, Irene, Arellano-García, José de Jesús, & Valencia-Díaz, Susana. (2019). Density-dependent effect of allelopathy on germination and seedling emergence in two *Ipomoea* species. *Revista chilena de historia natural*, 92, 7. Epub 04 de octubre de 2019. <https://dx.doi.org/10.1186/s40693-019-0087-z>
- Akinniyi, G.**, Lee, J., Kim, H., Lee, J. G., & Yang, I. (2022). A Medicinal Halophyte *Ipomoea pes-caprae* (Linn.) R. Br.: A Review of Its Botany, Traditional Uses, Phytochemistry, and Bioactivity. *Marine drugs*, 20(5), 329. <https://doi.org/10.3390/md20050329>
- Alm, R.**, Edvinsson, L., & Malmsjö, M. (2002). Organ culture: a new model for vascular endothelium dysfunction. *BMC cardiovascular disorders*, 2, 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-2-8>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana (BDMTM).** (2009). Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. Cazahuatle Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=ipomoea-murucoides>
- Castro, J.** (2019). “Efecto de escamonina 1 y tiriantina c sobre la neurotransmisión gabaérgica y su relación con la actividad neuroprotectora atribuida a *Ipomoea tyrianthina*” [Tesis individual para optar por el grado de Doctor en Ciencias Naturales]. Universidad Autónoma Del Estado De Morelos. Ceib. Recuperado de: <http://riaa.uaem.mx/handle/20.500.12055/2077>
- Chaudhry, M. A.**, Alamgeer, Mushtaq, M. N., Bukhari, I. A., & Assiri, A. M. (2021). *Ipomoea hederacea* Jacq.: A plant with promising antihypertensive and cardio-protective effects. *Journal of ethnopharmacology*, 268, 113584. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113584>
- Chérigo, L.**, & Pereda-Miranda, R. (2006). Resin glycosides from the flowers of *Ipomoea murucoides*. *Journal of natural products*, 69(4), 595–599. <https://doi.org/10.1021/np0504457>

Chérigo, L., Pereda-Miranda, R., & Gibbons, S. (2009). Bacterial resistance modifying tetrasaccharide agents from *Ipomoea murucoides*. *Phytochemistry*, 70(2), 222–227. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.12.005>

Corona-Castañeda, B., Chérigo, L., Fragoso-Serrano, M., Gibbons, S., & Pereda-Miranda, R. (2013). Modulators of antibiotic activity from *Ipomoea murucoides*. *Phytochemistry*, 95, 277–283. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.07.007>

Consolini, A.E., & Ragone, M.I. (2017). Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas: Mecanismos de acción de fármacos y metodologías de estudio experimental [Universidad Nacional de la Plata]. Editorial de la Universidad de la Plata. pp. 70, 83, 124. Recuperado de: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/67056/Documento_completo.pdf?sequence=1

Díaz-Peña, L. F., Ramírez, R., Cuéllar-Balleza, L., Aguilar, M. B., Lazcano-Pérez, F., Arreguín-Espinosa, R., Ibarra-Alvarado, C., & García-Arredondo, A. (2019). Rat aorta relaxation induced by the venom of *Poecilotheria regalis* involves the activation of the NO/cGMP pathway. *Toxicon*, 163, 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.03.010>

Díaz-Pontones, D. M. (2009). *Ipomoea*: un género con tradición. *ContactoS*, 73, 36-44. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/David-Diaz-Pontones/publication/267196216_Ipomoea_un_genero_con_tradicion/links/5491cf7e0cf2484a3f3e0566/Ipomoea-un-genero-con-tradicion.pdf

Enna, S.J., Sullivan, J.P., Kenakin, T., Fernaky, J.W., Porsolt, R.D., Williams, M. (2002). Protocols in isolated tissue. In: *Curr Protocols Pharmacol*. New York: John Wiley & Sons. p. 4.1-4.10

Gebhardt R. (2000). *In vitro* screening of plant extracts and phytopharmaceuticals: novel approaches for the elucidation of active compounds and their mechanisms. *Planta medica*, 66(2), 99–105. <https://doi.org/10.1055/s-2000-11134>

Haddock, R. E., & Hill, C. E. (2005). Rhythmicity in arterial smooth muscle. *The Journal of physiology*, 566(Pt 3), 645–656. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.086405>

Departamento de Botánica, Instituto de Biología (IBUNAM). (2019). *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult., ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM (en línea), México, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <http://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:1311610>

Jackson W. F. (1988). Oscillations in active tension in hamster aortas: role of the endothelium. *Blood vessels*, 25(3), 144–156. <https://doi.org/10.1159/000158728>

León, I., Enríquez, R. G., Nieto, D. A., Alonso, D., Reynolds, W. F., Aranda, E., & Villa, J. (2005). Pentasaccharide glycosides from the roots of *Ipomoea murucoides*. *Journal of natural products*, 68(8), 1141–1146. <https://doi.org/10.1021/np050075m>

León-Rivera, Ismael & Castro García, José Manuel & Mirón-López, Gumersindo & Del Río, Federico & Enriquez, Raul & Reynolds, William & Estrada-Soto, Samuel & Rendón-Vallejo, Priscilla & Gutierrez, Maria & Lucila, Maribel & Mendoza, Angeles & Vargas, Gabriela. (2014). Resin glycosides from *Ipomoea tyrianthina* and their sedative and vasorelaxant effects. *Journal of natural medicines*. 68. 10.1007/s11418-014-0844-x. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/262421015_Resin_glycosides_from_ipomoea_tyrianthina_and_their_sedative_and_vasorelaxant_effects

León-Rivera, I., Herrera-Ruíz, M., Estrada-Soto, S., Del Carmen Gutiérrez, M., Martínez-Duncker, I., Navarrete-Vázquez, G., Rios, M. Y., Aguilar, B., Castillo-España, P., & Aguirre-Moreno, A. (2011). Sedative, vasorelaxant, and cytotoxic effects of convolvulin from *Ipomoea tyrianthina*. *Journal Of Ethnopharmacology*, 135(2), 434-439. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.041>

Lira-De León, K. I., Ramírez-Mares, M. V., Sánchez-López, V., Ramírez-Lepe, M., Salas-Coronado, R., Santos-Sánchez, N. F., Valadez-Blanco, R., & Hernández-Carlos, B. (2014). Effect of crude plant extracts from some Oaxacan flora on two deleterious fungal phytopathogens and extract compatibility with a

biofertilizer strain. *Frontiers in microbiology*, 5, 383.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00383>

Marmol, F. (1988). Estudio del mecanismo de acción neurofarmacológica del litio en el modelo experimental de plexo mientérico de cobayo. [Tesis de doctorado]. Universidad de Barcelona.

Meira, M., Silva, E. P. da ., David, J. M., & David, J. P.. (2012). Review of the genus *Ipomoea*: traditional uses, chemistry and biological activities. *Revista Brasileira De Farmacognosia*, 22(3), 682–713.
<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000025>

Mila-Arango, Roberta, Ramírez-Bribiesca, Efrén, Soto-Hernández, Ramón M., Hernández-Mendo, Omar, Torres-Hernández, Glafiro, & Mellado-Bosque, Miguel Á.. (2014). Identificación y estudio fitoquímico de dos especies de cazahuate en la intoxicación de cabras en una comunidad de la mixteca oaxaqueña. *Agricultura, sociedad y desarrollo*, 11(4), 463-479. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-54722014000400002&lng=es&tlng=es.

Oishi, H., Schuster, A., Lamboley, M., Stergiopulos, N., Meister, J. J., & Bény, J. L. (2002). Role of membrane potential in vasomotion of isolated pressurized rat arteries. *Life sciences*, 71(19), 2239–2248.
[https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(02\)02014-3](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(02)02014-3)

Okazaki, K., Seki, S., Kanaya, N., Hattori, J., Tohse, N., & Namiki, A. (2003). Role of endothelium-derived hyperpolarizing factor in phenylephrine-induced oscillatory vasomotion in rat small mesenteric artery. *Anesthesiology*, 98(5), 1164–1171. <https://doi.org/10.1097/00000542-200305000-00019>

Paula, A. C., Hayashi, L. S., & Freitas, J. C. (2003). Anti-inflammatory and antispasmodic activity of *Ipomoea imperati* (Vahl) Griseb (Convolvulaceae). *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 36(1), 105–112.
<https://doi.org/10.1590/s0100-879x2003000100014>

Pereda-Miranda, R., & Bah, M. (2003). Biodynamic constituents in the Mexican morning glories: purgative remedies transcending boundaries. *Current topics in medicinal chemistry*, 3(2), 111–131. <https://doi.org/10.2174/1568026033392534>

- Perusquía, M.,** Mendoza, S., Bye, R., Linares, E., & Mata, R. (1995). Vasoactive effects of aqueous extracts from five Mexican medicinal plants on isolated rat aorta. *Journal of ethnopharmacology*, 46(1), 63–69. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)01230-b](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01230-b)
- Pongprayoon, U.,** Bohlin, L., Sandberg, F., & Wasuwat, S. (1989). Inhibitory effect of extract of *Ipomoea pes-caprae* on guinea-pig ileal smooth muscle. *Acta pharmaceutica Nordica*, 1(1), 41–44.
- Pongprayoon, U.,** Baeckström, P., Jacobsson, U., Lindström, M., & Bohlin, L. (1992). Antispasmodic activity of beta-damascenone and E-phytol isolated from *Ipomoea pes-caprae*. *Planta medica*, 58(1), 19–21. <https://doi.org/10.1055/s-2006-961381>
- Quispe, K.M.,** K. M. (2019). Efecto antiespasmódico y toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas del *Solanum americanum* Muller (Ñushco) [Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Rang, H.P.,** Dale, M. (2008) *Pharmacology*. Churchill Livingstone Elsevier, 6th edition, Edinburgo.
- Ratz, P. H.,** Berg, K. M., Urban, N. H., & Miner, A. S. (2005). Regulation of smooth muscle calcium sensitivity: KCl as a calcium-sensitizing stimulus. *American journal of physiology. Cell physiology*, 288(4), C769–C783. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00529.2004>
- Romero-Nápoles, J.** (1990). Morfología y biología de *Ogdoecosta biannularis* (Coleóptera: *Chrysomelidae*) en su huésped silvestre *Ipomoea murucoides* (Convolvulaceae) en el estado de Morelos, México. *Folia Entomológica Mexicana*, 78, 85-93
- Ru, X. C.,** Qian, L. B., Gao, Q., Li, Y. F., Bruce, I. C., & Xia, Q. (2008). Alcohol induces relaxation of rat thoracic aorta and mesenteric arterial bed. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 43(5), 537–543. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn042>
- Runnie, I.,** Salleh, M. N., Mohamed, S., Head, R. J., & Abeywardena, M. Y. (2004). Vasorelaxation induced by common edible tropical plant extracts in

isolated rat aorta and mesenteric vascular bed. Journal of ethnopharmacology, 92(2-3), 311–316. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.03.019>

Rzedowski G. C. y Rzedowzki J. (2001). Flora fanerogámica del Valle de México. 2a ed. Instituto de Ecología y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad, Pátzcuaro, Michoacán, México; pp. 132-135.

Samuelsson, G. (1991). Assays for pharmacological activity: Non-specific assays. En: Methods in plant biochemistry. Dey, P.M., Harborne, J.B., Ed. Acaedmic Press, Nortfolk: vol 6, 261-280.

Serrano-Ocampo, L. 2020. Respuesta estomática como evidencia de comunicación química entre plantas con y sin herbivoría: el caso de *Ipomoea murcoides* e *I. pauciflora*. [Tesis de licenciatura]. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Singh, H.P., Batish, D.R. y Kohli, R.K. (1999). Autotoxicity: Concept, Organisms, and Ecological Significance, Critical Reviews in Plant Sciences, 18:6, 757-772, DOI: 10.1080/07352689991309478

Valencia Díaz, S., Pérez-Sanvicente, E., León-Rivera, I., Perea-Arango, I., Abarca Camacho, C., & Flores-Palacios, A. (2022). Importancia y usos de los cazahuates y quiebraplatos. *Inventio*, 17(42), 1–8. <https://doi.org/10.30973/inventio/2021.17.42/2>

Vera-Curzio, L.G., Hernández-Velázquez, V.M., León-Rivera, I., Guevara-Fefer, P. y Aranda-Escobar, E. (2009). Biological activity of methanolic extracts of *Ipomoea muruoides* Roem et Schult on *Spodoptera frugiperda* J. E. Smith. Journal of Entomology, 6(2), 109-116.

Villalobos, J. Á. C., Ávila, M. H., Fernández, M. Á. L., Moguel, J. O., Barreiro, L. A. D., Gilabert, C. R., López, M. F., Muñoz, E. G. C., Paris, J. V., Parra Carrillo, J. Z., Martínez, F. J. G., Barriguet-Meléndez, J. A., Ceballos, G., Alva, J. C. N., Barquera, S., Aguilar Salinas, C. A., Chávez, A. G., Pliego, J. G., Lucas, C. H. Á., ... García, H. R. H. (2009). Guía de tratamiento farmacológico para el control de la hipertensión arterial 2009. Addendum a la NOM 030. Revista Mexicana de Cardiología, 20(2), 55-104.

Wagner, H. (1974). The chemistry of resin glycosides of the Convolvulaceae family. *Medicine and Natural Sciences, Chemistry in Botanical Classification*; Bendz, 235-240.

Waskito, B.A., Sargowo, D., Kalsum, U., & Tjokprawiro, A. (2022). Anti-atherosclerotic activity of aqueous extract of *Ipomoea batatas* (L.) leaves in high-fat diet-induced atherosclerosis model rats. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 34(6), 725–734.

<https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0080>