

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Química

Determinación del mecanismo de acción involucrado
en el efecto vasoconstrictor producido por el extracto
acuoso de las hojas de *Ipomoea murucoides* Roem. &
Schult. y análisis de sus efectos tóxicos

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el
grado de

Maestro en Ciencias Químico Biológicas

Presenta

I.B.Q. Esteban Montes de Oca Rebolledo

Dirigido por:

Dr. José Alejandro García Arredondo

Querétaro, Qro. a 10 de Agosto de 2026

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](#).



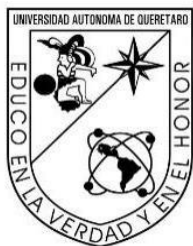
SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

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
Maestría en Ciencias Químico Biológicas

Determinación del mecanismo de acción involucrado
en el efecto vasoconstrictor producido por el extracto
acuoso de las hojas de *Ipomoea murucoides* Roem. &
Schult. y análisis de sus efectos tóxicos

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

Maestro en Ciencias Químico Biológicas

Presenta

I.B.Q. Esteban Montes de Oca Rebolledo

Dirigido por:

Dr. José Alejandro García Arredondo

Dr. José Alejandro García Arredondo

Presidente

Dr. Gerardo Manuel Nava Morales

Secretario

Dr. Mamadou Moustapha Bah

Vocal

Dr. César Ibarra Alvarado

Suplente

Dra. Leticia García Aguilar

Suplente

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD DEL ESTUDIANTE

Declaro que los datos propios obtenidos en esta investigación titulada “Determinación del mecanismo de acción en el efecto vasoconstrictor producido por el extracto acuoso de las hojas de *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult. y análisis de sus efectos tóxicos” fueron generados durante el desarrollo de mi trabajo de tesis de forma ética y que reporto detalles necesarios para que los resultados de esta tesis sean reproducibles en eventuales investigaciones futuras. Finalmente, este manuscrito de tesis es un trabajo original en el cual se declaró y dio reconocimiento a cualquier colaboración o cita textual presentadas en el documento.

ATENTAMENTE

Esteban Montes de Oca R.

I.B.Q. ESTEBAN MONTES DE OCA REBOLLEDO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su amor incondicional, su apoyo constante y por brindarme las herramientas necesarias para alcanzar cada una de mis metas. Este logro también es suyo.

A mi hermano, por ser una fuente permanente de inspiración y motivación, impulsándome a superarme día con día.

A mis compañeros, que se convirtieron en fieles amigos, Braulio, Jessica, Elizabeth, Juan José y Alejandro, los cuales ayudaron a minimizar la carga escolar y resolvieron dudas que tuve en este proceso educativo, además de apoyarme y quererme incondicionalmente.

A mi pareja, por su paciencia, comprensión y por ser un pilar emocional fundamental a lo largo de este proceso, acompañándome en cada reto y celebrando cada avance. Al Dr. José Alejandro García Arredondo por haberme brindado la oportunidad de formar parte de su grupo de trabajo, por su guía, disposición y apoyo en todo momento, así como por su invaluable acompañamiento académico y profesional durante la realización de esta maestría.

Finalmente, agradezco a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo otorgado, el cual hizo posible la realización de mis estudios de posgrado y al Posgrado en Ciencias Químico Biológicas por haberme aceptado y permitido realizar mi investigación en sus instalaciones.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
2.1. Familia Convolvulaceae y género <i>Ipomoea</i>	3
2.1.1. Propiedades farmacológicas de las especies del género <i>Ipomoea</i>	3
2.1.2. Toxicidad de especies del género <i>Ipomoea</i>	4
2.2. <i>Ipomoea murucoides</i> (Roem & Schult.)	7
2.2.1. Compuestos aislados de <i>I. murucoides</i>	8
2.2.2. Usos en la medicina tradicional de <i>I. murucoides</i>	10
2.2.3. Efectos biológicos encontrados en <i>I. murucoides</i>	10
2.3. Fundamentación teórica de los ensayos biológicos	11
2.3.1. Ensayo de aorta de rata	11
2.3.2. Ensayo de hemólisis.....	13
2.3.3. Ensayos de toxicidad	13
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. HIPÓTESIS	17
5. OBJETIVOS	18
5.1. Objetivo general.....	18
5.2. Objetivos específicos.....	18
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19

6.1. Animales de experimentación.....	19
6.2. Manejo de residuos biológicos y de sustancias químicas.....	20
6.3. Recolección del material vegetal y preparación de los extractos de <i>I. murucoides</i> (Roem. & Schult)	20
6.4. Ensayo de aorta de rata	21
6.5. Ensayo de toxicidad en grillos	22
6.6. Ensayo de hemólisis.....	23
6.7. Ensayo de toxicidad oral aguda en ratas.....	24
6.8. Estudios histopatológicos en ratas	25
6.9. Determinación de niveles de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.....	25
6.10. Ensayo colorimétrico para compuestos fenólicos	25
6.11. Prueba de la espuma para saponinas	26
6.12. Análisis de principales compuestos fenólicos mediante cromatografía de líquidos de alta resolución	26
6.13. Análisis estadísticos	27
7. RESULTADOS	28
7.1. Efecto vasoconstrictor en aorta	28
7.2. Toxicidad aguda en grillos	29
7.3. Ensayo de hemólisis.....	30
7.4. Ensayo de toxicidad oral aguda en ratas.....	31

7.5. Estudios histopatológicos	32
7.6. Pruebas bioquímicas	34
7.7. Ensayo colorimétrico para compuestos fenólicos.....	35
7.8. Ensayo de la espuma para saponinas.....	36
7.9. Análisis químico mediante cromatografía de líquidos de alta resolución.....	37
8. DISCUSIÓN.....	39
9. CONCLUSIONES.....	48
10. REFERENCIAS	49

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Taxonomía de *Ipomoea murucoides*..... 15

Cuadro 2. Comparación de parámetros bioquímicos séricos en ratas tratadas con diferentes dosis del extracto acuoso de *I. murucoides*.....35

Cuadro 3. Datos analíticos experimentales para la cuantificación de ácido cafeico en el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides*, expresados en concentración relativa y rendimiento por masa de extracto seco (media $\pm$ desviación estándar).....39

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Estructura de la swansonina.....	6
8	
Fig.2. Distribución de <i>Ipomoea murucoides</i> en México	7
Fig. 3. Estructura de las murucoidinas XII-XIV (A) (1, 2, 3) y XV-XVI (B) (4 y 5)	8
Fig. 4. Estructura de las murucoidinas XVII y XVIII (1 y 2)	9
Fig. 5. Fuerza de contracción (mN) del extracto bajo diversas condiciones.....	29
Fig. 6. Evaluación de la letalidad en grillos a las 48 horas después de administrar el extracto acuoso de las hojas de <i>I. murucoides</i> (EAlm). Se empleó como referencia el extracto acuoso del coral cerebro <i>Pseudodiploria strigosa</i> (EAPs).....	30
Fig. 7. Evaluación de la actividad hemolítica del extracto acuoso de las hojas de <i>I. murucoides</i> (EAlm) en eritrocitos de rata. Se empleó como referencia el extracto acuoso del coral cerebro <i>Pseudodiploria strigosa</i> (EAPs).....	32
Fig. 8. Cambio en el peso corporal de ratas Wistar macho durante 14 días tras la administración oral de diferentes dosis del extracto acuoso de las hojas de <i>I. murucoides</i> (5, 500 y 5,000 mg/kg). El grupo control recibió agua destilada. Los valores representan el peso corporal (g) medido en los días 0, 7 y 14.....	33
Fig. 9. Cortes histológicos representativos de hígado, riñón, pulmón e intestino delgado en ratas del grupo control y tratadas con el extracto acuoso de las hojas de <i>I. murucoides</i> . (a-d) Grupo control: (a) hígado, (b) riñón, (c) pulmón y (d) intestino. (e-h) Grupo tratado (5,000 mg/kg): (e) hígado, (f) riñón, (g) pulmón y (h) intestino.....	34
Fig. 10. Evaluación cualitativa de compuestos fenólicos mediante el ensayo de Folin-	

Ciocalteu en extractos de *I. murucoides*. De izquierda a derecha: extracto acuoso y extracto etanólico de hojas; b) Controles positivos del ensayo de Folin-Ciocalteu para la detección de compuestos fenólicos. De izquierda a derecha: ácido gálico y ácido vainílico.....36

Fig. 11. Ensayo de espuma para la detección cualitativa de saponinas en el extracto acuoso de hojas de *I. murucoides*. La formación de una columna de espuma estable superior a 5 mm tras una agitación vigorosa indica una respuesta positiva para la presencia de compuestos tensoactivos en la muestra.....37

Fig. 12. Cromatograma del estándar de ácido cafeico y su espectro UV-visible.....37

Fig. 13. Cromatograma del extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* y su espectro UV-visible.....38

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ADP	Adenosín difosfato
ASICs	Acid-Sensing Ion Channels
AST	Aspartato transaminasa
ATP	Adenosín trifosfato
ALT	Alanina transaminasa
CE₅₀	Concentración efectiva media
DE₅₀	Dosis efectiva media
DL₅₀	Dosis letal media
DMSO	Dimetilsulfóxido
eNOS	Óxido nítrico sintasa endotelial
GPCR	Receptor acoplado a proteína G
MDR	Multidrug Resistance
MLCK	Quinasa de la cadena ligera de miosina
SEM	Error estándar de la media
sGC	Guanilato ciclasa soluble
TRP	Transient Receptor Potential
UH₅₀	Unidad hemolítica media

RESUMEN

Ipomoea murucoides es una especie arborecente endémica de México con una amplia trayectoria de uso en la medicina tradicional para el tratamiento de afecciones de la piel, dolor e inflamaciones agudas causadas por picaduras de animales venenosos. A pesar de que investigaciones previas demostraron la capacidad de su extracto acuoso foliar para inhibir las actividades de la hialuronidasa y atenuar los procesos inflamatorios inducidos por venenos de alacrán y tarántula, este extracto exhibe un efecto vasoconstrictor atípico en la aorta de rata, cuyo mecanismo de acción molecular y perfil de seguridad biológica permanecían inexplorados. El objetivo de este estudio fue determinar el mecanismo de acción vasoconstrictor de dicho extracto acuoso y evaluar sus posibles efectos tóxicos. Se evaluó el efecto vasoconstrictor en segmentos de aorta aislados de rata y los efectos toxicológicos en grillos *Acheta domesticus* y ratas Wistar. Los resultados mostraron que el extracto indujo un efecto vasoconstrictor en aorta aislada de rata que depende parcialmente del endotelio vascular. Asimismo, dicho efecto depende completamente de calcio extracelular. En las evaluaciones toxicológicas, se estimó una dosis letal media (DL₅₀) de 2,108 µg/g en grillos, situando al extracto en un rango de toxicidad moderada para invertebrados, mientras que no se observaron signos de toxicidad en ratas. El ensayo de hemólisis en eritrocitos de rata mostró una baja actividad citotóxica. De manera adicional, se determinó la concentración de compuestos fenólicos mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu y se identificó al ácido caféico como compuesto fenólico mayoritario mediante cromatografía de líquidos de alta resolución, registrando un contenido de 33.75 ± 5.99 µg de ácido cafeico por miligramo de extracto seco. En conclusión, el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* ejerce un efecto vasoconstrictor mediado por el endotelio y dependiente de Ca²⁺ extracelular, poseyendo un margen aceptable de seguridad a nivel sistémico y celular.

Palabras clave: *Ipomoea murucoides*; extracto acuoso; vasoconstricción; toxicidad; hemólisis.

ABSTRACT

Ipomoea murucoides is a tree-like species endemic to Mexico with a long history of use in traditional medicine for the treatment of skin conditions, pain, and acute inflammation caused by stings from venomous animals. Although previous research demonstrated the ability of its leaf aqueous extract to inhibit hyaluronidase activities and reduce inflammatory processes induced by scorpion and tarantula venoms, this extract exhibits an atypical vasoconstrictor effect on the rat aorta, whose molecular mechanism of action and biological safety profile remained unexplored. The objective of this study was to determine the vasoconstrictor mechanism of action of this aqueous extract, and to evaluate its possible toxic effects. Vasoconstriction was evaluated on isolated rat aorta, and toxicity on crickets *Acheta domesticus* and Wistar rats. The results showed that the extract induces vasoconstriction that is partially endothelium-dependent. Likewise, this effect was completely dependent on extracellular calcium. In toxicological evaluations, a median lethal dose (LD₅₀) of 2,108 µg/g was estimated in the *A. domesticus* model, placing the extract in a moderate toxicity range for invertebrates. Whereas, no signs of toxicity or mortality were observed in rats. The hemolysis assay in rat erythrocytes showed low cytotoxic activity. In addition, the concentration of phenolic compounds was evaluated through the Folin-Ciocalteu assay, and caffeic acid was identified as the major phenolic compound of the extract through a high-performance liquid chromatography analysis, recording a content of 33.75 ± 5.99 µg of caffeic acid per milligram of dry extract. In conclusion, the aqueous extract of *I. murucoides* leaves exerts an endothelium-mediated and extracellular Ca²⁺-dependent vasoconstrictor effect, possessing an adequate systemic and cellular safety margin.

Keywords: *Ipomoea murucoides*; aqueous extract; vasoconstriction; toxicity; hemolysis.

1. INTRODUCCIÓN

El género *Ipomoea*, con aproximadamente de 500 a 600 especies, comprende el número más grande de especies en la familia Convolvulaceae (Austin & Huamán, 1996). Este género incluye varias especies ornamentales, medicinales y nutricionales, muchas de ellas son plantas en forma de enredadera, sin embargo, algunas especies son arborescentes o arbustivas, las cuales se caracterizan por sus flores en forma de campana, de ahí su nombre común “campanitas”. Su distribución va desde Sur a Centroamérica y en algunos países del territorio africano (Meira *et al*, 2012). En diversos estudios se han encontrado varias propiedades farmacológicas en especies del género *Ipomoea*, tales como actividad hipotensora, citotóxica, antibacteriana, anticonvulsiva, antiinflamatoria, antioxidante, anticancerígena, hepatoprotectora, ansiolítica y sedante (Maharani *et al*, 2022).

Además de las propiedades antes mencionadas, se ha encontrado que algunas especies del género *Ipomoea* presentan propiedades anti-veneno. Por ejemplo, el extracto con éter de petróleo de las hojas de *I. pes-caprae* inactiva las actividades hemolítica y proteolítica de venenos de medusas (Pongprayoon *et al.*, 1991). El extracto hidroetanólico de *I. pes-caprae* contrarresta el efecto del veneno del cnidario marino *Physalia physalis* en ratones (da Silva Barth *et al.*, 2017). El extracto acuoso de las hojas de *I. asarifolia* y sus fracciones de diclorometano, acetato de etilo y n-butanol neutralizaron el efecto inflamatorio del veneno del alacrán *Tityus serrulatus*. El extracto con metanol-agua de las hojas de *I. imperati* presentó actividad anti-inflamatoria, antiespasmódica y antifosfolipasa A₂ (Paula *et al.*, 2003).

En México, se ha reportado que la especie endémica *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult., comúnmente conocida como cazahuate, es utilizada en el tratamiento de picaduras de alacrán, además de utilizarse para el tratamiento de afecciones de la piel como el salpullido, dolor e inflamación (BDMTM, 2009). En estudios previos realizados por nuestro grupo de trabajo, se encontró que el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* inhibe el efecto inflamatorio y

la actividad enzimática de hialuronidasa inducidos ambos por el veneno del alacrán *Centruroides limpidus* (Acosta Buitrón, 2025) y por el veneno de la tarántula *Poecilotheria regalis* (Pescador Tovar, 2024). Además, se encontró que este extracto produjo un efecto vasoconstrictor sobre segmentos de aorta aislados de rata, pero no produjo ningún efecto sobre las contracciones espontáneas de segmentos de íleon aislado de rata (Paredes Ayala, 2024), lo que resulta interesante si se considera que otras especies del mismo género presentan efectos vasodilatadores que podrían ser benéficos para la salud. Sin embargo, en el caso de *I. murucoides* el efecto vasoconstrictor se puede considerar como un efecto no deseado del cual, hasta la fecha, se desconocen los mecanismos de acción involucrados.

Es importante mencionar que, en algunos estudios, se han reportado efectos toxicológicos en especies del género *Ipomoea*, principalmente en cabras y ovejas (Fátima *et al.*, 2014). Además, en un estudio, se aislaron resinas glicosiladas citotóxicas en un extracto etanólico de *I. aquatica* y se encontró que dichas resinas incrementan los niveles de calcio intracelular en células Hep-G2 (Fan *et al.*, 2014). En México, *I. murucoides* está ampliamente distribuida en el occidente y centro del país. En la medicina tradicional, se menciona el uso de infusiones de las hojas de *I. murucoides* por vía oral para tratar las intoxicaciones causadas por la picadura de alacrán (Meira *et al.*, 2012). Sin embargo, hasta el momento, no existe información acerca de los posibles efectos adversos de esta especie. Es por esto que en este estudio se planteó como objetivo determinar el mecanismo de acción involucrado en el efecto vasoconstrictor producido por el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* y analizar su toxicidad. Los resultados de este estudio complementarán la información sobre posibles efectos adversos que pudiera tener este extracto acuoso.

2. ANTECEDENTES

2.1. Familia Convolvulaceae y género *Ipomoea*

La familia Convolvulaceae pertenece al grupo de las angiospermas que posee alrededor de 57 géneros y 1650 especies a nivel mundial y para México, se registran 18 géneros y 295 especies (Fernández-Puga *et al.*, 2019). Esta familia es la que mejor representa las propiedades medicinales purgativas y alucinógenas de los vegetales, donde los géneros más significativos de esta familia son *Ipomoea*, *Convolvulus*, *Exogonium* y *Operculina* (Castañeda-Gómez *et al.*, 2013). Su distribución va desde Sur a Centroamérica y en algunos países del territorio africano (Meira *et al.*, 2012), encontrándose en áreas tanto tropicales como templadas (Yadav *et al.*, 2018). Las plantas de la familia Convolvulaceae son utilizadas en la fitoterapia para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades (por ejemplo, renales), así como su uso medicinal, alimentario y ornamental de varias de sus especies (Jaimes-Acuña, 2019).

El género *Ipomoea* es uno de los más representativos de la familia Convolvulaceae. Se compone principalmente de plantas en forma de enredadera, sin embargo, algunas especies son arborescentes o arbustivas, las cuales se caracterizan por sus hojas en forma de corazón y flores como campana, de ahí su nombre común “campanitas” (Meira *et al.*, 2012). Este género contiene cerca de 400-500 especies tropicales y subtropicales, la mayoría de las cuales están distribuidas en América. Muchas especies son utilizadas como ornamentales debido a sus bellas flores (Dunin, 2007). Incluso hoy en día, este género es considerado como “plantas mágicas” debido a que sus plantas sobreviven en épocas de sequía, además de ser utilizadas por curanderos porque son consideradas reductoras del excesivo calor corporal y su aplicación en traumatismos leves y condiciones inflamatorias (Chérigo & Pereda-Miranda, 2006).

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

Diversos estudios han demostrado que varias especies del género *Ipomoea* presentan las siguientes propiedades: antiinflamatoria, antimicrobiana,

anticancerígena, hipotensora, vasoconstrictora, vasodilatadora, psicomimética y espasmolítica. Los constituyentes biológicos más comunes de estas plantas son alcaloides de ergolina, indolizidina y nortropano, así como la presencia de compuestos fenólicos, cumarinas, glicolípidos, lignanos, terpenoides y flavonoides (Meira *et al.*, 2012).

En un estudio, se encontró que el extracto acuoso de la raíz de *I. stans* presentó actividad inhibitoria en la contracción máxima inducida por noradrenalina en segmentos aislados de aorta de rata (Perusquía *et al.*, 1995). En otro estudio, el extracto metanólico de las hojas de *I. batatas* produjo un efecto vasodilatador dependiente de la concentración sobre segmentos aislados de aorta de rata, el cual fue dependiente del endotelio vascular y se inhibió significativamente en presencia de un inhibidor de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) (Runnie *et al.*, 2004). Por otra parte, Waskito *et al.* (2022) encontraron 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. El efecto que se observó estuvo asociado con un incremento en el número de macrófagos, así como la modulación de la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular y de la NOS endotelial. En otro estudio, Pongprayoon *et al.* (1989) encontraron 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. En otro estudio, se aislaron tres nuevos glucolípidos (tyrianthinas C, D y E) en el extracto metanólico de *I. tyranthina*, los cuales presentaron un efecto vasodilatador dependiente de la concentración y dependiente de endotelio vascular en segmentos aislados de aorta de rata (León-Rivera *et al.*, 2014).

2.1.2. Toxicidad de especies del género *Ipomoea*

Hoy en día, es limitada la información y las investigaciones realizadas alrededor de la toxicidad que pudieran generar los extractos de las especies del género *Ipomoea*. Esto es de interés, ya que el uso de las especies de este género se da principalmente por la población rural sin fundamento científico para hacerlo. Debido a su cultura y sus creencias, ella hace uso de estas plantas para el tratamiento de enfermedades y afecciones que, si bien, existen investigaciones sobre compuestos

que se encuentran en las especies del género *Ipomoea*, la información en cuanto a su toxicología es muy limitada (Khairani *et al.*, 2022).

El primer reporte de toxicidad en una especie del género *Ipomoea* fue en el año de 1939 por Hoehne (1939), donde reportaba la toxicidad de *I. fistulosa* en cabras y bovinos de Brasil y Chile, donde se presenta un estado semejante a la embriaguez, que finalmente termina en el deceso del animal. Más tarde, Tokarnia *et al.* (1960) mostraron por primera vez la toxicidad de *I. fistulosa* en rumiantes de forma experimental. Después, Pittier (1970) reporta a *I. abutiloides* como planta venenosa tanto para ganado vacuno como caprino y Moussatche *et al.* (1973) demostraron la toxicidad de *I. carnea* en ganado caprino, ovino y bovino.

Ya entrados los años 2000, Barbosa *et al.* (2006) estudiaron y demostraron la toxicidad de *I. riedelli* e *I. serichophylla* que ya tenían reportes de posibles causas de muerte en ganado caprino; esto a través de la inducción de la enfermedad por almacenamiento de glucógeno, el cual puede causar bajos niveles de azúcar en sangre, daño hepático, daño renal y debilidad muscular. En su investigación, encontraron el componente principal de ambas especies, siendo este un alcaloide conocido como swansonina, así como de calisteginas B₁, B₂ y C₁, siendo los últimos compuestos detectados en *I. riedelli*.

En otro estudio, Ríos *et al.* (2007) evaluaron la hepatotoxicidad inducida por *I. carnea* var. *fistulosa* en cabras a través de un ensayo de toxicidad subaguda, donde concluyen que la administración por vía oral diaria de 50 g/kg de *I. fistulosa* en cabras, produce intoxicación, la cual induce lesiones degenerativas y necróticas del hígado, que resultan de mayor intensidad a medida que se alarga el tiempo de consumo de la especie. Las cabras intoxicadas manifestaron semiología nerviosa, esto posiblemente al daño hepático. Las lesiones presentadas en las cabras se atribuyen a la presencia de las calisteginas A₃, B₁, y B₂ y a la swansonina presentes en la planta. Estos compuestos son alcaloides que generan acumulación de oligosacáridos en el citoplasma de varios tejidos, induciendo el depósito de sustancias no degradadas en lisosomas que conducen a alteraciones y lesiones en los hepatocitos (Mendonça *et al.*, 2018).

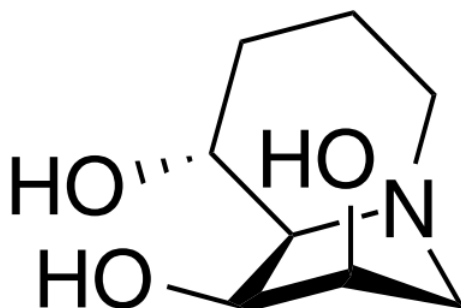


Fig. 1. Estructura de la swansonina (Bols et al., 2007).

En 2013, Cholic *et al.* realizaron un estudio donde evaluaron la toxicidad subaguda durante 65 días en cobayo, donde encontraron que la ingesta de *I. carnea* indujo toxicidad neurológica acompañada de cambios físicos y conductuales, donde, aquellos cobayos a los que se les administró *I. carnea* en forma de “pequeñas esferas” mostraban preferencia por las mismas, rechazando alfalfa fresca que es el alimento que se les da comúnmente. Esto se lo atribuyen a que algunas especies del género *Ipomoea* contienen derivados del ácido lisérgico, los cuales pueden ser la causa de la ansiedad del animal. En otro estudio, Gotardo *et al.* (2016) evaluaron los efectos de *I. carnea* durante la gestación de crías y posterior nacimiento para evaluar sus efectos sobre ellas. Encontraron que las crías cuyos úteros fueron expuestos a *I. carnea* mostraron bajo rigor al nacer, lo cual desencadenaría baja tasa de supervivencia de la cría, así como dificultad para levantarse y reconocer a su madre horas después del nacimiento.

En cuanto a la especie de *I. batatas*, Khairani *et al.* (2022) evaluaron la toxicidad aguda y subcrónica del yogur del camote purpura en ratas. No observaron signos de toxicidad o muerte en ambos ensayos de toxicidad. Tampoco encontraron signos de daño a nivel tisular en hígado ni en riñones. En el mismo año, Sathyanarayanan *et al.* (2022) evaluaron la toxicidad aguda y subcrónica de *I. wightii* en ratas de la cepa Wistar. En el ensayo de toxicidad, usando una dosis de 2000 mg/kg, no se mostraron signos de toxicidad en ratas, al igual que en el ensayo de toxicidad subaguda.

Por lo general, en las investigaciones realizadas actualmente alrededor del estudio de la toxicidad de especies del género *Ipomoea*, se administran partes de la

planta, sin embargo, el estudio de la toxicidad de extractos provenientes de especies de dicho género es escaso, así como las especies que se estudian del género anteriormente mencionado.

2.2. *Ipomoea murucoides* (Roem & Schult.)

I. murucoides (Roem. & Schult.), conocido comúnmente como “cazahuate” en su origen Náhuatl (lenguaje azteca) que significa “árbol para curar sarna”, es un árbol de 2 a 8 m de altura, de madera blanda, distribuido en el Valle de México, y fuera de ahí va desde Jalisco, Guanajuato, Querétaro, Nayarit y Durango (Fig. 2) (Rzedowski, 2005).

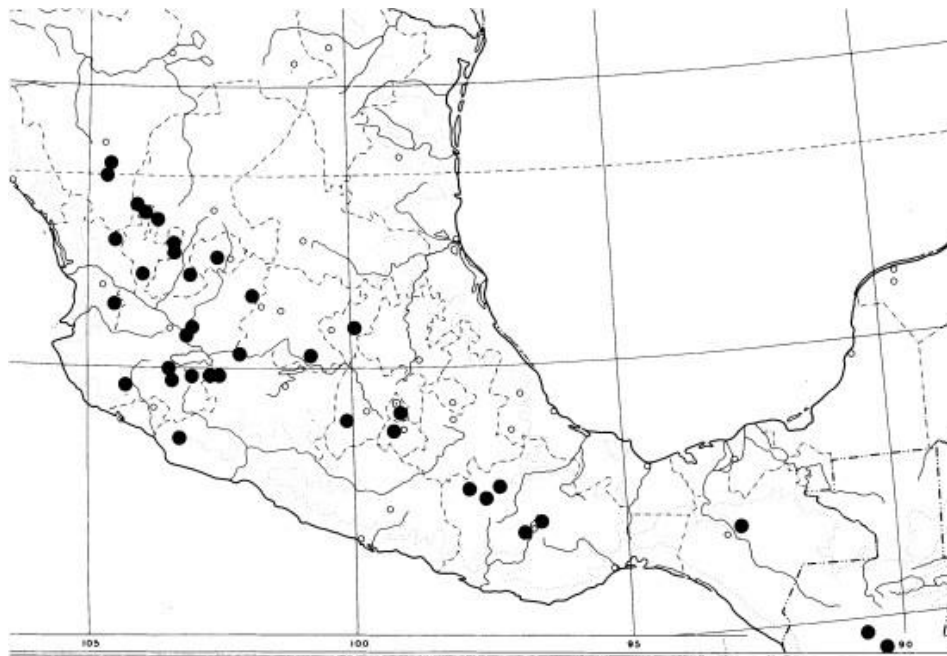


Fig. 2. Distribución de *I. murucoides* en México. (McPherson, 1981).

Cuadro 1. Taxonomía de *I. murucoides*. (IBUNAM, 2019 & Castro, 2019)

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

2.2.1. Compuestos aislados de *I. murucoides*

Desde el punto de vista químico, las resinas glicosiladas son una mezcla de glicolípidos de alto peso molecular de naturaleza anfipática, debido a la presencia de una porción hidrofílica (el núcleo de oligosacárido) y una aglicona hidrofóbica (ácidos grasos monohidroxilados de catorce a dieciséis átomos de carbono) formando macrolactonas (Pereda-Miranda *et al.*, 2010).

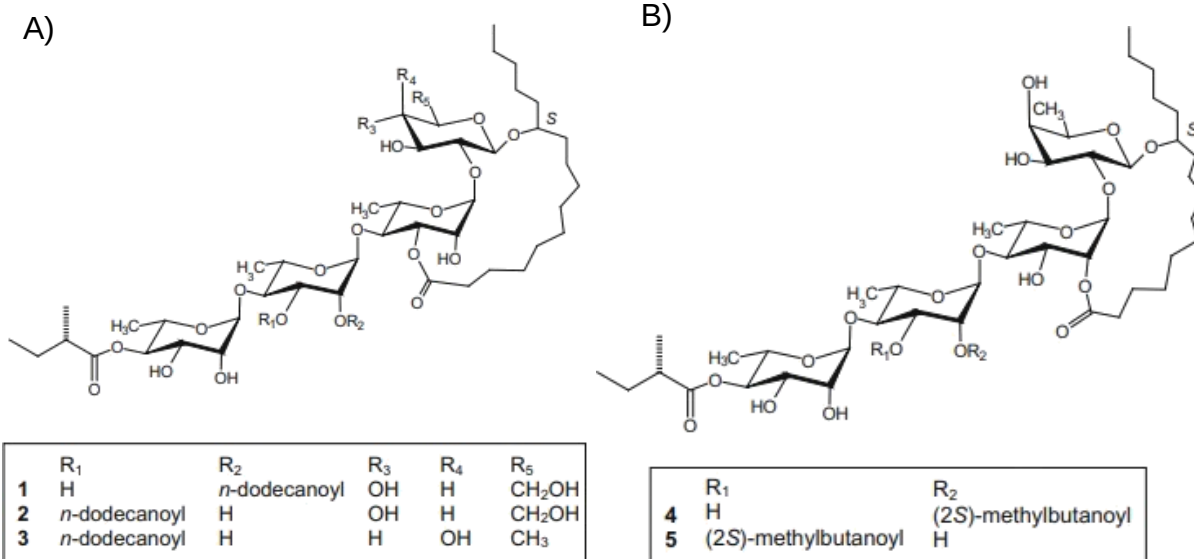


Fig. 3. Estructura de las murucoidinas XII-XIV (A) (1, 2, 3) y XV-XVI (B) (4 y 5) (Chérigo et al., 2009).

En un estudio, León *et al.* (2005) aislaron glicoresinas llamadas murucinas 1-5, las cuales presentaron actividad marginal a una dosis efectiva media (ED_{50}) (ED_{50} 5.0 $\mu\text{g/mL}$) contra células de carcinoma de ovario (OVCAR-5), pero inactivo (ED_{50} >20 $\mu\text{g/mL}$) contra células de carcinoma de colon (HCT-15) y carcinoma cervical (UIISO-SQC-1). En otro estudio, de las flores de *I. muruoides* se aislaron cinco tetrasacáridos lipofílicos llamados murucoidinas XII-XVI (Chérigo *et al.*, 2009).

En otro estudio de investigación, se aislaron del extracto clorofórmico de las flores de *I. muruoides* tres pentasacáridos del ácido 11-hidroxihexadecanoico, las murucoidinas XVII-XIX, además de las murucoidinas antes mencionadas, utilizando High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) (Corona-Castañeda *et al.*, 2013).

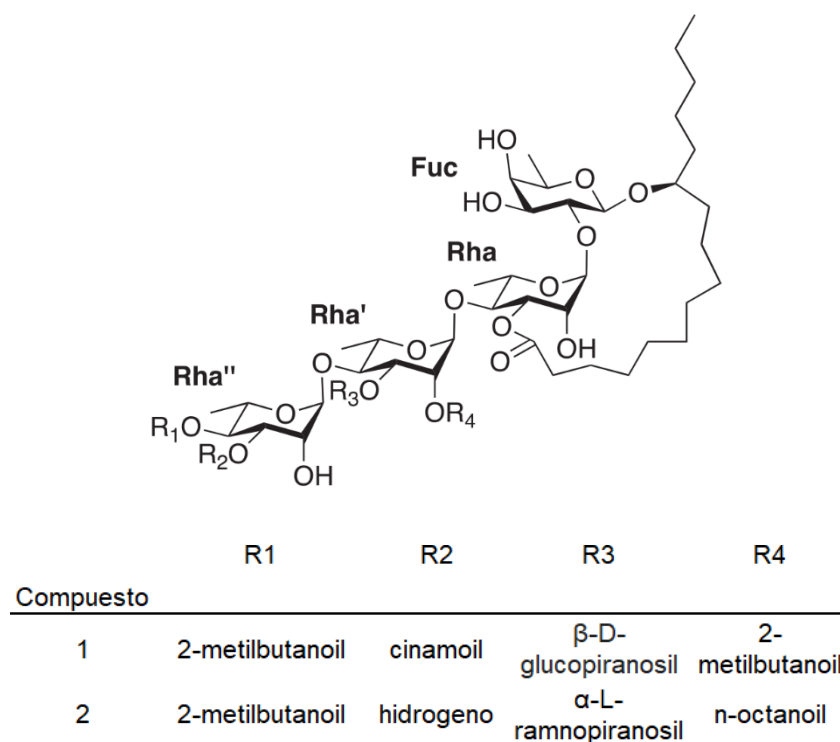


Fig. 4. Estructura de las murucoidinas XVII y XVIII (1 y 2) (Corona-Castañeda et al., 2013).

2.2.2. Usos en la medicina tradicional de *I. murucoides*

En el relato del siglo XVI de la herbolaria prehispánica mexicana “Códice de la Cruz-Badiano” (Emmart, 1940), las propiedades antisépticas de esta planta medicinal se confirman en una descripción de como los curanderos aztecas usaban a *I. murucoides* para prevenir la pérdida de cabello.

I. murucoides ha sido usada desde tiempos antiguos para el tratamiento de enfermedades de la piel (Argueta-Villamar *et al.*, 1992), esto se hace lavando las partes afectadas con una decocción de flores, hojas, tallo y corteza. Esta decocción también es tomada para tratar picaduras de escorpión. Hematomas e inflamación son tratados con tiritas o cataplasmas únicamente las flores y hojas. Para inflamación abdominal y dolor de estómago, las hojas de “cazahuate” son hervidas en agua, que en combinación con madera de “palo mulato” (*Zanthoxylum fagara*) y cuajote (*Pseudosmodium perniciosum*) se toma antes del desayuno durante tres días (Chérigo & Pereda-Miranda *et al.*, 2006). También el humo resultante de la quema del árbol es usado en México para ahuyentar mosquitos (Meira *et al.*, 2012).

2.2.3. Efectos biológicos encontrados en *I. murucoides*

Muchas de las actividades biológicas importantes y diversas de interés terapéutico se atribuyen a las resinas glicosiladas de esta especie. Una de ellas es su actividad antibacteriana sobre cepas resistentes de *S. aureus* (Pereda-Miranda *et al.*, 2006), inhibiendo su crecimiento y en ciertos casos, inhibiendo su mecanismo de resistencia a múltiples fármacos para el tratamiento de infecciones resultantes de cepas resistentes a fármacos de *S. aureus* (Chérigo *et al.*, 2008). El mecanismo principal en el desarrollo de resistencia bacteriana se debe a la presencia de proteínas transmembranales que confieren el fenotipo de resistencia a múltiples fármacos (MDR), por ejemplo, las bombas de noradrenalina (Nor-A) y tetraciclina K (TetK). Estas proteínas funcionan como sistema de transporte que son activadas para expulsar antibióticos, evitando que el fármaco alcance la concentración requerida para efectuar su actividad en la célula (Savjani *et al.*, 2009; Stavri *et al.*, 2007).

En un estudio se evaluó el potencial de las murucoidinas XVII-XIX como agentes

sinergistas en combinación con tetraciclina y kanamicina para aumentar el efecto antibacteriano en cepas de *Rosetta gami*, *Salmonella enterica* y *Shigella flexneri*, se observó que las murucoidinas como compuesto no presentaron actividad citotóxica ni antibacteriana, sin embargo, presentaron acción sinergista, en especial combinando las murucoidinas con tetraciclina y kanamicina en cepas de *S. flexneri*. Esto se debe a que las murucoidinas se anclan a la doble capa lipídica de las bacterias Gram-negativas, generando poros en ella y permitiendo el rápido acceso de los antibióticos al interior de la célula bacteriana, generando ese potencial sinérgico con el antibiótico (Corona-Castañeda *et al.*, 2013).

En otro estudio se evaluó la actividad antiproliferativa de las murucoidinas en células cancerosas a través de un ensayo citotóxico, utilizando cultivos de células como modelos representativos de carcinoma de colon, cervical y ovárico, logrando observar una pequeña disminución en la tasa de reproducción de células cancerosas, obteniendo una ED₅₀ menor a 25 µg/ml. Del mismo modo, observaron que a un lapso de 48 horas, el porcentaje de viabilidad de las células cancerosas disminuyó significativamente (alrededor de un 70%) (León-Rivera *et al.*, 2016).

2.3. Fundamentación teórica de los ensayos biológicos

Una herramienta útil para el estudio de actividad farmacológica de moléculas nuevas son los ensayos con tejido aislados (Enna *et al.*, 2002; Alm *et al.*, 2002), técnicas *ex vivo* las cuales son ampliamente usadas en el área de la etnofarmacología para la evaluación del efecto de extractos y moléculas obtenidas a partir de plantas. Estas técnicas permiten determinar las respuestas funcionales de diferentes tejidos ante la presencia de diferentes compuestos (Dalgaard *et al.*, 2022).

2.3.1. Ensayo de aorta de rata

Desde los principios de los 50's hasta la fecha, el ensayo de aorta de rata es y ha sido un modelo productivo para estudios farmacológicos. Este ensayo es usado como biomarcador, sin embargo, depende de la funcionalidad del endotelio, ya que

juega un rol clave en la relajación y constricción vascular y su disfuncionalidad se caracteriza por un cambio en las acciones del endotelio hacia la vasodilatación, un estado pro-inflamatorio y propiedades pro-trombóticas (Vinet *et al.*, 2012). La disfuncionalidad del endotelio ha sido implicada en la fisiopatología de diferentes formas de enfermedades cardiovasculares, incluyendo hipertensión, enfermedad de la arteria coronaria, falla crónica del corazón, enfermedad de la arteria periférica, diabetes y falla renal crónica (Félétou & Vanhoutte, 2006).

Este ensayo permite evaluar si una sustancia induce vasoconstricción o vasodilatación, estudiar los mecanismos regulatorios del tono vascular, como el papel del NO, el sistema nervioso autónomo o los canales de calcio. Del mismo modo, nos ayuda a identificar los receptores o vías de señalización que están involucrados en la respuesta vascular (como determinar si una sustancia actúa a través de receptores adrenérgicos, muscarínicos o receptores específicos del endotelio), evaluar la toxicidad vascular al investigar si un compuesto tiene efectos tóxicos sobre los vasos sanguíneos, lo que es crucial en el desarrollo de fármacos, además de observar si un compuesto produce una contracción excesiva o daño a la aorta, lo que se considera peligroso para el sistema cardiovascular (Wang *et al.*, 2012).

En este ensayo se hace contraer el músculo liso utilizando KCl y fenilefrina. El KCl es utilizado como estimulante para producir un efecto inhibitorio en receptores acoplados a proteínas G (GPCR) y activar el músculo liso mediante un mecanismo que involucra la activación de canales voltaje dependientes de Ca^{2+} que conduce al aumento de Ca^{2+} en el citosol, aumentando la unión del Ca^{2+} con la calmodulina, aumentando la concentración del complejo Ca^{2+} -calmodulina, activando la quinasa de la cadena ligera de miosina (MLCK), la cual fosforila miosina utilizando adenosín trifosfato (ATP), dando como resultado adenosín difosfato (ADP) y miosina fosforilada. Al aumentar la concentración de miosina fosforilada, se da una interacción entre la miosina fosforilada y la actina, la cual no es un proceso catalizado por ninguna enzima, sino un proceso mecánico, dando como resultado la contracción del músculo. Este mecanismo de acoplamiento estímulo-respuesta inducido por el KCl es un conjunto de herramientas estándar que se utiliza en estudios comparativos para explorar más mecanismos complejos generados por la

activación e inhibición de GPCR (Ratz *et al.*, 2005).

2.3.2. Ensayo de hemólisis

Muchas plantas contienen compuestos químicos que pudieran tener efecto hemolítico o anti-hemolítico en eritrocitos humanos. Los extractos de plantas pueden afectar positivamente la membrana de los glóbulos rojos y muchas plantas tienen efectos adversos serios, los cuales incluyen inducción de anemia hemolítica. El modelo de eritrocito es empleado ampliamente, ya que presenta una directa indicación de toxicidad de formulaciones inyectables, así como indicaciones generales de la toxicidad sobre la membrana (Zohra & Fawzia, 2014).

Un criterio importante al momento de la generación de formulaciones inyectables es evitar la presencia de dolor al administrarse la inyección, ya que el dolor se le atribuye a la hemólisis causada por administración intravenosa, resultando en la liberación de hemoglobina de los eritrocitos al plasma sanguíneo. La liberación de hemoglobina puede resultar en irritación vascular, flebitis (inflamación en las paredes vasculares), anemia, ictericia (piel amarillenta), kernícterus (daño cerebral), falla renal y en algunos casos, la muerte (Amin & Dannenfelser, 2006).

2.3.3. Ensayos de toxicidad

La toxicidad se define como el grado en el que una sustancia exógena interactúa con moléculas endógenas en un ser vivo, en donde la toxicidad de una sustancia es mayor cuanto menor sea la dosis requerida para inducir y/o producir un efecto nocivo. Para poder estimar el potencial de un agente químico, es común el uso de animales de experimentación a dosis únicas (toxicidad aguda) o a dosis repetidas (toxicidad subaguda, subcrónica y crónica). Los signos toxicológicos que se pueden observar son: mortalidad, cambios en el peso corporal y alimentación. Los daños fisiológicos ocurridos en animales de experimentación pueden ser reversibles o irreversibles (Velásquez León, 2022).

En los últimos años, las plantas han llamado la atención de los investigadores, ya

que son una fuente muy basta de metabolitos secundarios, los cuales son usados tanto en suplementos alimenticios como moléculas candidatas a fármacos. Sin embargo, muchos fármacos en desarrollo fallan en las pruebas clínicas, debido a efectos secundarios no previstos (Mahdi-Pour *et al.*, 2011). La toxicidad puede ser causada por un compuesto que interacciona con un blanco molecular distinto al blanco seleccionado para el beneficio terapéutico.

Los fármacos usualmente son probados en mamíferos como ratones, ratas y perros, usando modelos *in vivo*, sin embargo, la tendencia en los últimos años es el estudio en modelos *in vitro*, mostrando resultados muy prometedores en las predicciones de toxicidad (Yoon *et al.*, 2012), siendo clave para la determinación de la dosis letalmedia (DL₅₀) definida como la dosis de una sustancia que causa la muerte del 50% de una población de organismos en un tiempo determinado (Evans *et al.*, 2001).

Existen muchas ventajas en el uso de modelos *in vivo* para el estudio de toxicidad, como lo son la simulación de condiciones reales de exposición, estudio de dosis-respuesta, estudio de la toxicidad reproductiva y del desarrollo, identificación de biomarcadores de toxicidad, evaluación de efectos sistémicos, entre otras (Dusinska *et al.*, 2017).

2.3.3.1. Toxicidad aguda

Se define como aquella toxicidad donde efectos adversos y efectos tóxicos se manifiestan en segundos, minutos, horas o días (14 días máximo) tras la administración por vía oral o cutánea de una dosis elevada de una sustancia (Velásquez León, 2022). La toxicidad aguda permite observar efectos adversos que pudieran aparecer en un tiempo corto posterior a la administración de la dosis única administrada en un tiempo de 24 a 48 horas (Gil Padilla, 2022).

2.3.3.2. Toxicidad subaguda

Es definida como la patología que aparece en un lapso de tiempo corto (días o semanas) de dosis administradas a lo largo del periodo. Si bien al inicio no se

observan trastornos visibles, a corto plazo se pueden obtener evidencias de la intoxicación (Gil Padilla, 2022), generalmente en un plazo de 30 días (un mes) a 90 días. Normalmente, los daños ocasionados por este tipo de toxicidad tienden a ser tanto reversibles como irreversibles (Velásquez León, 2022).

2.3.3.3. Toxicidad crónica

Se define como aquella toxicidad que aparece por absorción repetida de una sustancia tóxica, generalmente a niveles relativamente bajos y por un tiempo prolongado. Pueden pasar meses (6 meses aproximadamente) o años hasta que se presenten síntomas o trastornos (Velásquez León, 2022). Suelen aparecer estados patológicos que, en la mayoría de los casos, son de carácter irreversible (Gil Padilla, 2022).

3. JUSTIFICACIÓN

El género *Ipomoea* incluye diversas especies conocidas por sus amplias propiedades farmacológicas. La especie endémica de México *I. murucoides*, conocida comúnmente como cazahuate, se utiliza tradicionalmente en el tratamiento de afecciones como salpullido en la piel, inflamación y picaduras de alacrán (Meira *et al.*, 2012). En algunos estudios previos se encontró que el extracto acuoso de

las hojas de esta especie puede disminuir la inflamación y la actividad de hialuronidasa, causada por el veneno del alacrán *Centruroides limpidus* (Acosta Buitrón, 2025) y por el veneno de la tarántula *Poecilotheria regalis* (Pescador Tovar, 2024); también se encontró que este extracto produce vasoconstricción en segmentos de aorta aislados de rata (Paredes Ayala, 2024), lo que resulta interesante si se considera que otras especies del mismo género presentan efectos vasodilatadores, por lo que este efecto podría considerarse como no deseado, esto tomando en cuenta que la hipertensión es un problema de salud debido a que es un factor de riesgo significativo que conlleva a otras complicaciones cardiovasculares, siendo una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Por lo tanto, resulta interesante obtener información sobre los mecanismos de acción del efecto vasoconstrictor producido por el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides*. Así mismo, la generación de información sobre los efectos toxicológicos del extracto acuoso de *I. murucoides* adquiere relevancia científica y social, ya que permitirá ampliar el conocimiento sobre esta planta medicinal, además de establecer criterios sobre el uso de infusiones de esta especie en la medicina tradicional. Este estudio complementará un análisis preliminar de la composición química del extracto acuoso de *I. murucoides*, lo que permitirá profundizar sobre los posibles efectos farmacológicos y/o toxicológicos de dicho extracto. Esta información también complementará la información sobre posibles efectos adversos que pudiera tener este extracto.

4. HIPÓTESIS

El extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* Roem. & Schult. contiene compuestos capaces de inducir vasoconstricción mediante un mecanismo de acción que involucra la participación del calcio extracelular y no provoca efectos toxicológicos sistémicos en animales de experimentación.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

- Determinar el mecanismo de acción involucrado en el efecto vasoconstrictor producido por el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* y analizar su toxicidad.

5.2. Objetivos específicos

- Determinar la participación del endotelio vascular y del calcio extracelular en el efecto vasoconstrictor inducido por el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* sobre segmentos de aorta aislados de rata.
- Determinar la toxicidad del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* en grillos *Acheta domesticus*.
- Evaluar la toxicidad oral aguda del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* en ratas y determinar su efecto citolítico en eritrocitos de rata.
- Determinar la concentración de compuestos fenólicos que se encuentran presentes en el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides*.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Animales de experimentación

Para este proyecto de investigación se utilizó un total de 31 ratas macho de la cepa Wistar con un peso de entre 200 y 250 gramos, de las cuales 25 ratas fueron para el ensayo de toxicidad oral aguda y 6 ratas para los ensayos de aorta aislada de rata y hemólisis (para el ensayo de hemólisis se utilizaron las mismas ratas que para el ensayo de aorta aislada de rata). Los animales de experimentación fueron adquiridos del Bioterio del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, campus Juriquilla en Querétaro. Los animales para el ensayo de aorta aislada de rata se resguardaron conforme a la NOM-062-ZOO-1999, apartado 5.1, manteniendo los animales de experimentación dentro del Bioterio de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro en condiciones de alimentación e hidratación *ad libitum* (el alimento será ABENE BDL-7100 para animales de experimentación en fase de mantenimiento), las cuales estarán al interior de jaulas de acrílico (187 cm² por animal) con cama sanitaria de aserrín comercial esterilizado, almacenando 2 ratas por jaula y realizando la limpieza de las jaulas cada dos días. Los animales de experimentación estarán a una temperatura de 24°C ± 2°C y con una humedad del 40-70%, manteniendo ciclos de luz cada 12 horas, manteniendo un aislamiento sonoro en el bioterio. Al tener la necesidad de realizar ensayos con tejidos aislados, los animales serán decapitados con guillotina para la inmediata extracción de los tejidos requeridos (NOM-062-ZOO- 1999, apartado 9.5.3.3). Los animales a utilizar en el ensayo de toxicidad en ratas se resguardarán conforme a la NOM-062-ZOO-1999, apartado 5.1, manteniendo los animales de experimentación dentro del bioterio del Instituto en Neurobiología de la Universidad Autónoma de México, campus Juriquilla en Querétaro, en condiciones de alimentación e hidratación *ad libitum* (el alimento será ABENE BDL-7100 para animales de experimentación en fase de mantenimiento), las cuales estarán al interior de jaulas de acrílico jumbo (50 cm x 40 cm x 20 cm), almacenando cada grupo de 5 ratas por jaula (grupo 5 mg/kg; grupo 50 mg/kg; grupo 500 mg/kg; grupo 5000 mg/kg y grupo control). La limpieza de cada jaula se realizó diariamente. Los

animales de experimentación estuvieron a una temperatura de $24\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y con una humedad del 40-70%, manteniendo ciclos de luz cada 12 horas, manteniendo un aislamiento sonoro en el bioterio. De acuerdo al apéndice A de la NOM-062-ZOO-1999, el grado de molestia que se causó a los animales de experimentación en el estudio de toxicidad en ratas es de categoría C, para los ensayos de toxicidad en grillos fue de categoría A, mientras que para el ensayo de aorta aislada de rata y actividad hemolítica fue de categoría A, al final de estos experimentos se indujo la muerte a los animales de experimentación en una cámara de eutanasia saturada de gas CO_2 .

Para los ensayos de toxicidad en grillos se utilizó un total de 90 grillos (*Acheta domesticus*) que fueron adquiridos en una tienda de mascota como alimento vivo. Los animales contaron con suficiente agua (algodón humedecido constantemente con agua purificada) y alimento balanceado para grillos (Petmmal) y fueron agrupados en 6 grupos de 5 individuos (por triplicado) en recipientes de plástico transparente de 1 litro de capacidad adaptados con perforaciones para permitir la respiración adecuada. Una vez finalizado el ensayo, se indujo la muerte de los grillos con CO_2 . El número de sujetos por grupo experimental fue el mínimo requerido para realizar estudios para determinar la toxicidad en ratas y grillos de un extracto proveniente de una planta (Langade *et al.*, 2023; Pérez-González *et al.*, 2025; Ryu *et al.*, 2016).

6.2. Manejo de residuos biológicos y de sustancias químicas

Los residuos peligrosos biológicos infecciosos se etiquetaron y almacenaron de acuerdo a la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 por un periodo no mayor a 30 días. Los desechos químicos se gestionaron y almacenaron conforme a lo establecido en la NOM-005-STPS-1998. Así mismo, se contrató un servicio especializado para su recolección, tratamiento y procesamiento.

6.3. Recolección del material vegetal y preparación de los extractos de *I.*

***murucoides* (Roem. & Schult)**

Las hojas de *I. murucoides* fueron recolectadas en el área natural del campus Juriquilla de la Facultad de Ciencias Naturales y de las jardineras de la Facultad de Ingeniería campus Cerro de las Campanas de la Universidad Autónoma de Querétaro, en el municipio de Querétaro, Querétaro. En cada localidad se tomaron muestras de aproximadamente 40 cm de largo, que incluían hojas. Esto con la finalidad de tener ejemplares botánicos de respaldo, los cuales fueron identificados con ayuda de bibliografía especializada y cotejados con los ejemplares botánicos depositados en el herbario “Dr. Jerzy Rzedowski” de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro (Número de registro QMEX00015382). Los ejemplares resultantes fueron depositados en dicho herbario para su consulta futura.

Las hojas se dejaron secar a temperatura ambiente y a la sombra durante 2 semanas en un lugar ventilado. Una vez seco, se trituraron con un molino manual. El polvo obtenido se maceró de manera consecutiva por periodos de una semana, a temperatura ambiente y en obscuridad, con diclorometano, etanol y agua en proporciones de 800 ml de líquido por cada 200 g de extracto seco. Los macerados se filtraron por gravedad y se llevaron a sequedad. Este trabajo se enfocó en el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides*, que se secó mediante liofilización y se almacenó en refrigeración a 4°C.

6.4. Ensayo de aorta de rata

Considerando que el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* induce un efecto vasoconstrictor sobre segmentos de aorta aislada de rata (Paredes Ayala, 2024), se utilizó el ensayo de aorta aislada de rata para determinar la importancia del endotelio vascular y del calcio extracelular en el mecanismo del efecto vasoconstrictor del extracto, este ensayo se realizó de acuerdo con las condiciones previamente estandarizadas (García-Arredondo *et al.*, 2016). Para esto, se utilizaron 6 ratas machos de la cepa Wistar que se sacrificaron por decapitación con una guillotina de acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999, apartado 9.5.3.3. Para este ensayo, por cada rata se obtuvieron 4 segmentos de aorta, cada experimento se realizó con

4 repeticiones, cada una de las cuales se realizaron con segmentos de aorta provenientes de diferentes ratas. Durante el ensayo se extrajo la aorta torácica descendente y se colocó en solución fisiológica de Krebs-Henseleit sobre una cama de hielo y se gasificó constantemente con 95% O₂ y 5% CO₂. Inmediatamente después de extraer el tejido, se limpió su interior con la misma solución de Krebs-Henseleit. Se eliminó el tejido conectivo de la aorta y se cortaron segmentos de 3 mm de longitud. A algunos segmentos se les retiró el endotelio vascular para evaluar si la vasoconstricción es dependiente o no del mismo. Estos segmentos fueron colocados entre ganchos de acero inoxidable suspendidos en cámaras de baño orgánico que contendrán solución fisiológica de Krebs-Henseleit (pH 7.4; NaCl 126.8 mM, KCl 5.9 mM, CaCl₂ 2.5 mM, MgSO₄ 1.2 mM, KH₂PO₄ 1.2 mM, NaHCO₃ 30 mM y dextrosa 5 mM) oxigenada constantemente con carbógeno y mantenida a 37°C. Todos los tejidos se estabilizaron durante 60 min a una tensión de 1.5 g; durante este periodo, los tejidos se lavaron cada 15 min. Después del ajuste final a la tensión basal de 1.5 g, los segmentos de aorta se contrajeron primero con KCl (100 mM) para sensibilizar el tejido. Posteriormente, los tejidos se lavaron para restablecer la tensión basal y se contrajeron con fenilefrina 1 µM; la contracción inducida por fenilefrina se utilizó como valor de referencia para estimar los porcentajes de contracción. Para la determinación de la participación del endotelio vascular en la contracción inducida por el extracto se realizaron experimentos en segmentos de aorta libres de endotelio vascular a la concentración de 316 µg/ml de extracto. El endotelio fue removido haciendo pasar a través de la aorta 5 ml de una solución de ácido desoxicólico al 0.2% en solución salina fisiológica. Para comprobar que mediante este tratamiento con ácido desoxicólico se elimina gran parte de la participación del endotelio se realizaron pruebas con 10 µM de acetilcolina, que generaron una respuesta menor al 10% de relajación, cuando se compara con la respuesta en segmentos con endotelio vascular. Por otro lado, para la determinación de la participación del calcio extracelular se evaluó el efecto vasoconstrictor del extracto a la misma concentración en una solución de Krebs-Henseleit libre de calcio con EDTA 2.5 mM.

6.5. Ensayo de toxicidad en grillos

Se realizó un ensayo preliminar para estimar el valor de la DL_{50} del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides*, para esto, se utilizaron 90 grillos *Acheta domesticus* de sexo indeterminado, de 0.4 gramos de peso aproximadamente. Este ensayo de toxicidad se realizó de acuerdo a un método previamente estandarizado (García-Arredondo *et al.*, 2015). El extracto se administró vía inyección torácica en el grillo ($n=5$ para cada dosis de extracto) a diferentes dosis (100, 1000, 3160 y 10,000 $\mu\text{g/g}$ de peso corporal). El extracto se disolvió en solución fisiológica para insectos compuesta de 200 mM NaCl, 3.1 mM KCl, 5.4 mM CaCl_2 , 4 mM MgCl_2 , 2 mM NaHCO_3 , 0.1 mM Na_2HPO_4 , pH 7.2. El volumen de inyección para todos los grillos fue de 20 μl , se administró un grupo de referencia sólo con la solución para insectos. Las inyecciones se realizaron con una jeringa de 0.3 ml (B-D Ultra-Fine, Terumo Medical Corporation, USA). Después de la inyección, los grillos se colocaron en contenedores de plástico con agua, algodón húmedo y alimento seco balanceado para grillos. Se contó el porcentaje de mortalidad de cada grupo a las 24 y 48 horas después de la inyección. Se estimó la DL_{50} mediante un ajuste no lineal de la curva dosis-efecto, la curva se realizó por triplicado.

6.6. Ensayo de hemólisis

Para la determinación de la actividad hemolítica se utilizó el ensayo de hemólisis en eritrocitos de rata. Para este ensayo se utilizó sangre de 3 ratas macho de la cepa Wistar las cuales también fueron utilizadas en el ensayo de aorta aislada de rata (NOM-062-ZOO- 1999 apartado 9.5.3.3). Primero se preparó una solución de Alsever (pH 6.2, dextrosa 120 mM, citrato de sodio 30 mM, cloruro de sodio 7 mM y ácido cítrico 2 mM), los eritrocitos se lavaron tres veces mediante centrifugación a 2500 rpm, a una temperatura de 4°C durante 4 minutos. Una vez lavados, los eritrocitos se calibraron de tal manera que el 100% de hemólisis que se produce al agregar 50 μl de eritrocitos en 950 μl de agua destilada se produzca una absorbancia de 1 a 415 nm. Una vez calibrados los eritrocitos, se evaluó la actividad hemolítica de la muestra a las concentraciones de 0.1, 1, 10, 100, 1000 y 10,000 $\mu\text{g/ml}$. Las mezclas de extracto y eritrocitos en solución de Alsever se incubaron durante 30 minutos a una temperatura de 37 °C. Posteriormente, se llevaron a centrifugación

durante 4 minutos a 2500 rpm a una temperatura de 4°C. Se determinó el porcentaje de hemoglobina liberada como resultado de la hemólisis mediante lecturas espectrofotométricas a una longitud de onda de 415 nm. Los valores de absorbancia se convirtieron en porcentaje de hemólisis tomando como referencia la absorbancia que se genera induciendo el 100% de hemólisis con agua destilada.

6.7. Ensayo de toxicidad oral aguda en ratas

La evaluación de la toxicidad oral aguda se llevó a cabo conforme a las recomendaciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD, 2002), con modificaciones basadas en un estudio previo realizado en otra especie del género *Ipomoea* (Sathyanarayanan *et al.*, 2022). Para esto, el extracto acuoso, disuelto en un volumen final de 400 µL de una solución salina fisiológica estéril, fue administrado vía oral mediante sonda gástrica. Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar, con un peso corporal de 200 a 250 g, distribuidas en grupos de cinco animales por dosis.

Inicialmente, se evaluó una dosis de 5 mg/kg. Tras su administración, los animales fueron observados de manera continua durante la primera hora y posteriormente a intervalos de 4 a 8 horas durante las primeras 24 horas, con el fin de identificar signos de toxicidad o mortalidad. En esta etapa se incluyó un grupo control, al cual se le administró únicamente el vehículo por vía oral, y un grupo tratado con la dosis de 5 mg/kg. Ambos grupos fueron monitoreados durante 14 días, registrándose el peso corporal en los días 1, 7 y 14. Al día 15, los animales fueron sometidos a eutanasia.

Dado que no se observó mortalidad con la dosis inicial, se procedió a evaluar dosis de 500 y 5000 mg/kg. Estas fueron administradas por vía oral bajo el mismo esquema experimental. Los animales fueron observados durante las primeras 24 horas (con monitoreo continuo la primera hora y posteriormente cada 4 a 8 horas) y seguidos durante un periodo de 14 días. Al día 15, se realizó la eutanasia de todos los animales.

Al término de cada etapa experimental, se recolectaron muestras de hígado, pulmón, riñón y una porción del intestino delgado tanto del grupo control como del

grupo tratado con la dosis de 5000 mg/kg, las cuales fueron destinadas a su correspondiente análisis histopatológico.

6.8. Estudios histopatológicos en ratas

Los cambios histológicos causados por la administración vía oral de *I. murucoides* se llevaron a cabo en ratas utilizando la determinación de la letalidad. Las ratas control y ratas supervivientes a la administración vía oral del extracto se les indujo la eutanasia en una atmósfera de CO₂ al finalizar el ensayo de toxicidad oral aguda. Los pulmones, riñones e hígado fueron diseccionados y fijados en formaldehído al 10% en solución salina tamponada con fosfato y fueron almacenados a una temperatura de 4 °C. Después de la fijación, el tejido fue procesado para su inclusión en parafina de rutina. Se prepararon cortes con un grosor de 5 a 6 µm y se tiñieron con hematoxilina-eosina para observación con microscopio óptico.

6.9. Determinación de niveles de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.

Se tomaron muestras de sangre de los animales de experimentación empleados en el ensayo de toxicidad oral aguda. Inmediatamente después de inducir la muerte, se tomaron muestras de sangre por punción cardíaca, se coagularon para obtener el suero por centrifugación y se midieron los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) usando Kits cinéticos ultravioleta (Sera-Pak). La actividad de alanina aminotransferasa fue expresada en unidades por litro, con una unidad definida como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de 1 µmol de L-alanina en 2-oxoglutarato por minuto. La actividad de la aspartato aminotransferasa fue expresada en unidades por litro, donde una unidad se define como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de 1 µmol de L-aspartato en 2-oxoglutarato por minuto.

6.10. Ensayo colorimétrico para compuestos fenólicos

Para el ensayo colorimétrico se utilizó una metodología previamente reportada

(Morales Barrera, 2025). En un tubo de ensayo se adicionaron 1 mL de extracto acuoso de *I. muruoides* + 5 gotas del reactivo de Folin-Ciocalteu + 2 gotas de Na_2CO_3 al 7.5%. En un segundo tubo (control negativo) se colocó sólo la muestra mezcla de reactivos y se sustituyó el volumen de extracto por agua destilada. Una coloración azul es indicativa de presencia de polifenoles. En un tercer tubo se realizó la prueba con el estándar el cual fue ácido gálico.

Interpretación de resultados:

Coloración amarilla: indica que no se detectaron compuestos fenólicos.

Coloración verdosa: se detectaron compuestos fenólicos en baja cantidad.

Coloración azul clara: se detectaron compuestos fenólicos en cantidad moderada.

Coloración azul intensa: se detectaron compuestos fenólicos en alta cantidad.

6.11. Prueba de la espuma para saponinas

Se tomó 1 mL del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* en un tubo de ensayo con tapa. Se añadieron 9 mL de agua destilada, se agitó vigorosamente por 30 segundos y se dejó reposar durante 15 minutos. La espuma sobrenadante indica la presencia de saponinas en la muestra. La proporción de saponinas se mide de acuerdo a la altura de la espuma sobrenadante:

Altura de menos de 5mm= no se detectan saponinas

Altura de 5-9 mm= contenido bajo

Altura de 10-14 mm= contenido moderado

Altura mayor a 15 mm= contenido alto

6.12. Análisis de principales compuestos fenólicos mediante cromatografía de líquidos de alta resolución

Se analizó el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides*, mediante HPLC para identificar algunos de sus principales compuestos. Se utilizó un equipo cromatográfico de la marca Waters (Milford, MA, USA), modelo Alliance, compuesto de una bomba cuaternaria modelo e2695 y un detector de arreglo de diodos modelo 2998. Como fase estacionaria se usó una columna de fase inversa C_{18} Agilent Zorbax (5 μm , 15 x 4.5 mm, Santa Clara, CA, USA) y como fase móvil una mezcla de ácido acético 0.0125 N y acetonitrilo en modo gradiente a un flujo de 1 ml/min.

El volumen de inyección fue de 20 μ l y la longitud de onda de detección de los compuestos fue de 280 nm. El gradiente de elución para el análisis de ácido cafeico se llevó a cabo utilizando un sistema de elución en gradiente compuesto por ácido acético 12.5 mM (Fase A) y acetonitrilo (Fase B).

El programa de elución se inició con una condición isocrática de 95% de A y 5% de B durante los primeros 2 minutos. Posteriormente, se aplicó un gradiente lineal para alcanzar un 15% de B al minuto 5, incrementándose de forma progresiva hasta obtener una proporción de 50% de A y 50% de B al minuto 20. Finalmente, el sistema retornó a las condiciones iniciales (95% de A y 5% de B) en el minuto 25, manteniéndose a flujo constante durante 10 minutos adicionales (hasta el minuto 35) con la finalidad de asegurar el reequilibrio de la fase estacionaria antes de la siguiente inyección. Los datos cromatográficos fueron procesados en el software Empower 3 (Milford, MA, USA).

Los resultados del cromatograma de la muestra se compararon con una base de datos interna de compuestos fenólicos obtenida con estándares comerciales, una vez identificado el compuesto mayoritario, se realizó la cuantificación utilizando una curva de calibración de estándar externo.

6.13. Análisis estadísticos

La estimación de la DL_{50} en caso de observarse, tanto en grillos como en roedores, se realizó mediante un ajuste no lineal de una curva semi-logarítmica. De manera similar, los resultados de la actividad vasoconstrictora y hemolítica se realizaron curvas semi-logarítmicas para estimar los valores de concentración efectiva media (CE_{50}) y unidad hemolítica media (UH_{50}). Todos los resultados se expresaron como la media de 3 a 4 repeticiones $\pm$ el error estándar de la media (SEM) y fueron analizados mediante el programa estadístico Prism versión 5.0. Las comparaciones múltiples para el análisis del efecto vasoconstrictor se realizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) de dos vías seguido de un análisis post-hoc de Dunnett.

7. RESULTADOS

7.1. Efecto vasoconstrictor en aorta

Se evaluó la vasoconstricción inducida por el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* en segmentos aislados de aorta de rata en diferentes condiciones para obtener información sobre los mecanismos de acción involucrados en el efecto vasoconstrictor del extracto. Se utilizó fenilefrina como control comparativo y como agonista de referencia para confirmar la viabilidad funcional del tejido frente a un estimulante adrenérgico clásico. Se evaluó en presencia y ausencia de endotelio, así como en ausencia de calcio extracelular.

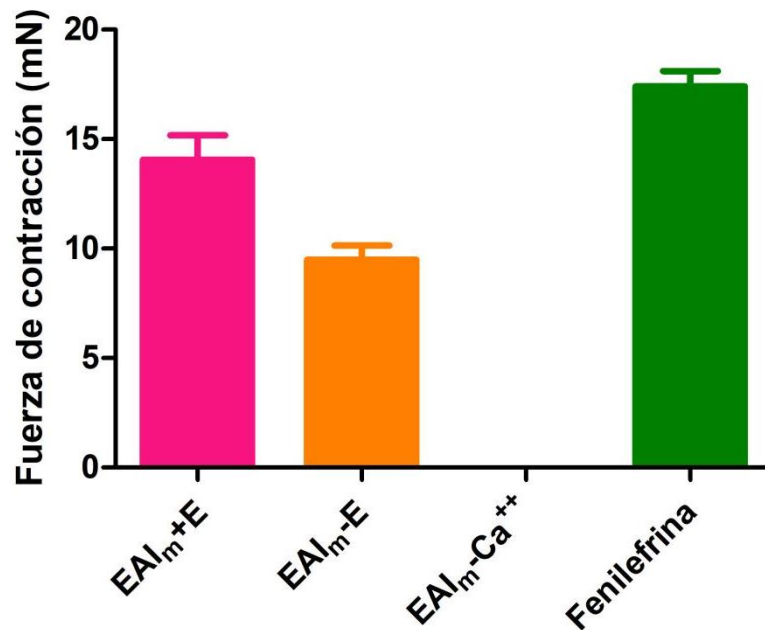


Fig. 5. Fuerza de contracción (mN) del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* (EAlm) a la concentración de 316 µg/ml bajo las siguientes condiciones: con endotelio (+E), sin endotelio (-E) y en un medio libre de calcio (-Ca⁺⁺). Se empleó fenilefrina 1 µM como fármaco de referencia. *Presenta diferencias significativas con respecto al control (EAlm + E) mediante un ANOVA de una vía seguido de una prueba post-hoc de Dunnett ($p < 0.05$).

El extracto acuoso indujo una contracción significativa en anillos de aorta con endotelio íntegro, con una fuerza cercana a 14-15 mN a la concentración evaluada (Fig. 5). Cuando el endotelio fue removido, la fuerza de contracción inducida por el extracto disminuyó significativamente a valores próximos a 9-10 mN, indicando que la vasoconstricción inducida por el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* es

parcialmente dependiente de endotelio. Al evaluar el efecto del extracto en un medio libre de calcio se perdió el efecto vasoconstrictor, lo que muestra que la presencia de calcio extracelular es esencial para que el extracto pueda inducir su efecto vasoconstrictor.

7.2. Toxicidad aguda en grillos

El ensayo de toxicidad aguda en grillos se utilizó para determinar la DL_{50} del extracto acuoso de hojas de *I. murucoides*. En la Fig. 6 se muestra una curva de letalidad, donde el porcentaje de mortalidad a las 48 horas se incrementó progresivamente conforme aumentó la dosis logarítmica del extracto. A bajas concentraciones no se observaron muertes, mientras que en el rango de las concentraciones más altas la mortalidad llegó al 100%, indicando que el extracto posee actividad tóxica dependiente de la dosis.

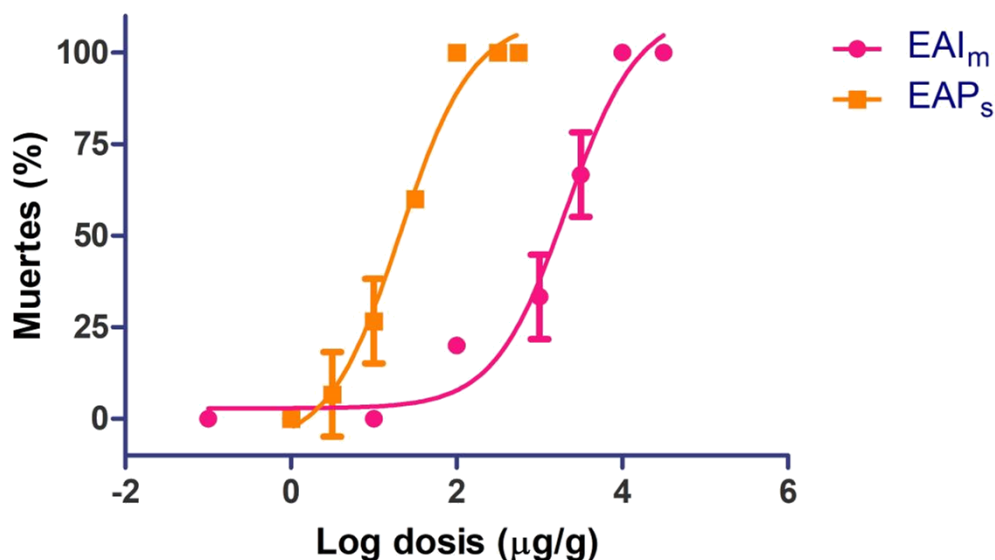


Fig. 6. Evaluación de la letalidad en grillos a las 48 horas después de administrar el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* (EAI_m). Se empleó como referencia el extracto acuoso del coral cerebro *Pseudodiploria strigosa* (EAP_s).

Mediante el ajuste no lineal de las curvas semilogarítmicas se determinó que el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* presentó una DL_{50} de 2,108 µg/g, con un intervalo de confianza al 95% entre 1407 y 3159 µg/g, mientras que el extracto acuoso de *P. strigosa*, empleado como referencia, presentó una DL_{50} de 21.02 (IC

de 14.17 a 31.19). Es decir, el extracto de *I. muruoides* es 100 veces menos potente que el extracto de *P. strigosa*. Estos valores cuantitativos proporcionan un parámetro útil para comparar la potencia tóxica del extracto con otros compuestos de origen natural, además de fungir como una base fundamental para la selección de dosis seguras en la extrapolación de resultados hacia modelos animales de mayor complejidad.

7.3. Ensayo de hemólisis

El extracto de *I. muruoides* generó porcentajes de hemólisis bajos al ser evaluado en eritrocitos de rata, manteniéndose cercanos a 0% de hemólisis hasta la concentración de 100 µg/ml. El comportamiento de la curva de la Fig. 7 sugiere que el extracto presenta una acción hemolítica dependiente de la concentración, pero que requiere concentraciones críticamente elevadas para producir un efecto notable sobre la membrana eritrocitaria. Mediante el ajuste no lineal de la curva semilogarítmica se estimó que el extracto acuoso de *I. muruoides* presentó una unidad hemolítica media (UH₅₀) de 634.7 (IC 95% = 232.1 – 1,736) µg/ml, con un efecto máximo de 42.07 ± 4.42 % de hemólisis.

Esta respuesta biológica contrasta drásticamente con el perfil exhibido por el extracto acuoso de *P. strigosa*, que presentó una UH₅₀ de (UH₅₀) de 0.042 (IC 95% = 0.024 – 0.073) µg/ml, alcanzando un efecto máximo de 101 ± 3.9 % de hemólisis a bajas concentraciones. En conjunto, la notable diferencia en la UH₅₀ entre ambos tratamientos evidencia que la citotoxicidad de *I. muruoides* es limitada en comparación con un extracto acuoso que contiene citolisinas.

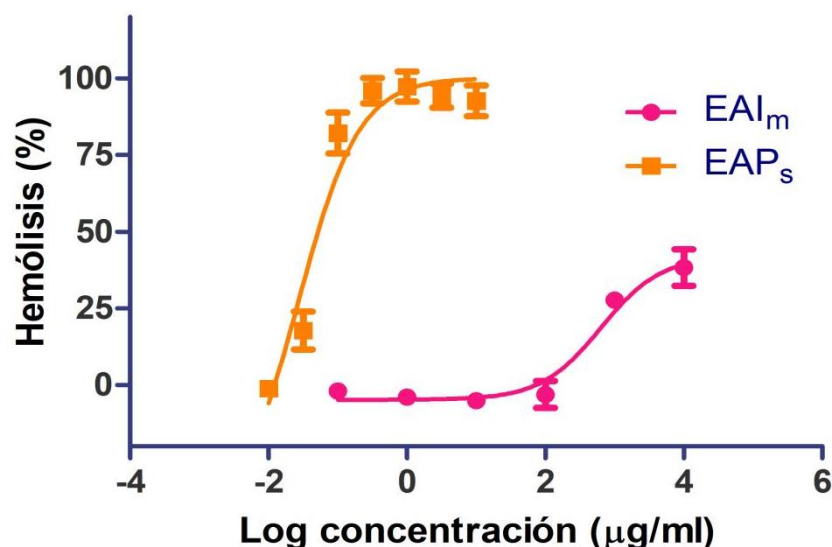


Fig. 7. Evaluación de la actividad hemolítica del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* (EAI_m) en eritrocitos de rata. Se empleó como referencia el extracto acuoso del coral cerebro *Pseudodiploria strigosa* (EAP_s).

7.4. Ensayo de toxicidad oral aguda en ratas

Se evaluó la toxicidad aguda del extracto mediante la administración oral de tres dosis (5, 500 y 5,000 mg/kg) en ratas, empleando agua destilada como control negativo. Los animales fueron observados de manera continua durante la primera hora posterior a la administración y posteriormente a intervalos de 24 horas durante un periodo de 14 días. Durante el periodo de evaluación, no se registró mortalidad en ninguno de los grupos experimentales. Asimismo, no se observaron signos de toxicidad aparente, tales como alteraciones en la locomoción, cambios en su comportamiento, agresividad, posturas anormales o estados de inmovilidad. De igual forma, se evaluaron parámetros de la escala de Grimace para ratas, la cual evalúa las expresiones del animal, la posición de sus orejas, nivel de apertura de sus ojos para la expresión de dolor y molestia. Empleando la escala no se observó ningún grado de dolor ni molestia en los animales de experimentación.

En contraste, se observó un ligero incremento en el consumo de alimento y agua en los grupos tratados con las dosis intermedia y alta; sin embargo, no representó alguna diferencia con los demás grupos. Este efecto fue consistente a lo largo del periodo experimental y no se asoció con signos adversos aparentes, lo que sugiere

que no representa una respuesta tóxica aguda, sino posiblemente un efecto fisiológico o metabólico inducido por el extracto.

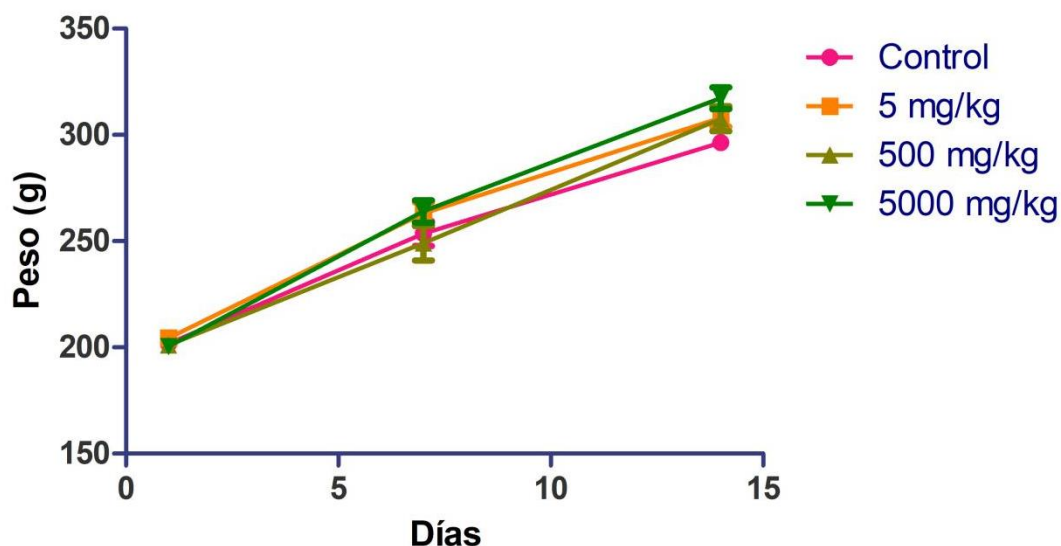


Fig. 8. Cambio en el peso corporal de ratas Wistar macho durante 14 días tras la administración oral de diferentes dosis del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* (5, 500 y 5,000 mg/kg). El grupo control recibió agua destilada. Los valores representan el peso corporal (g) medido en los días 1, 7 y 14.

En la Fig. 8 se puede observar que, durante el periodo de observación de 14 días, todos los grupos experimentales mostraron un incremento progresivo en el peso corporal. Sin embargo, ninguno de los grupos tratados con el extracto acuoso presentó una diferencia en la ganancia ponderal en comparación con el grupo control. Aunado a esto, no se observaron signos de pérdida de peso ni inhibición del crecimiento en ninguno de los grupos tratados. En conjunto, estos resultados sugieren que el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* no induce efectos adversos sobre el crecimiento corporal, evidenciando una adecuada tolerancia incluso a dosis elevadas.

7.5. Estudios histopatológicos

El análisis histopatológico de los órganos evaluados no evidenció alteraciones estructurales atribuibles a la administración del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides*. En la Fig. 9 se puede observar que la arquitectura tisular general se mantuvo conservada, sin observarse lesiones características de daño tóxico, tales como necrosis, degeneración celular o infiltrado inflamatorio.

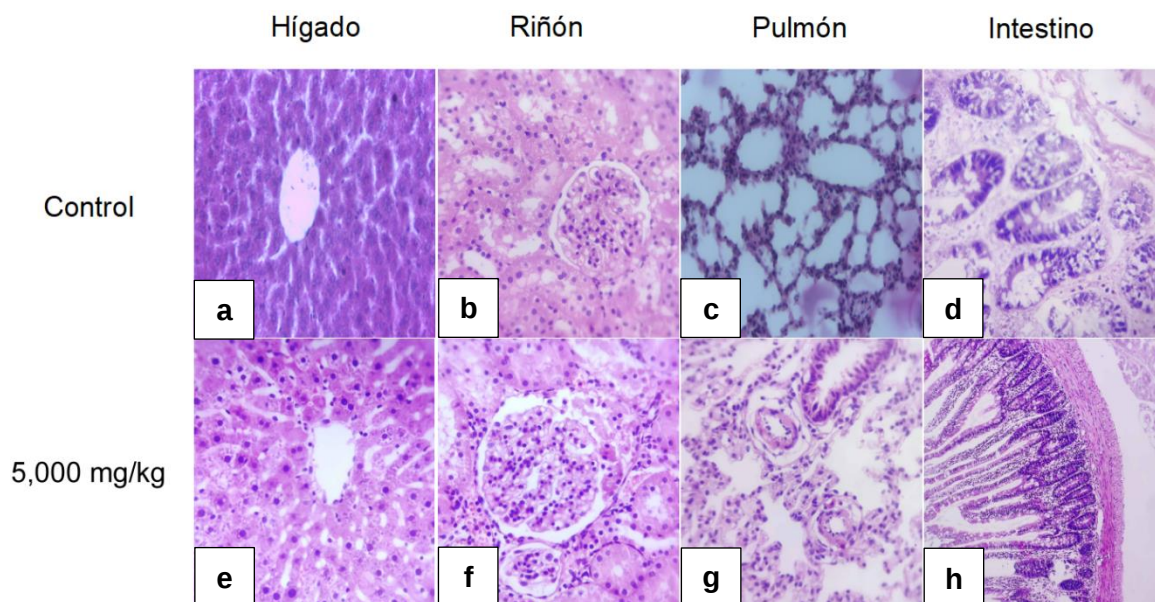


Fig. 9. Cortes histológicos representativos de hígado, riñón, pulmón e intestino delgado en ratas del grupo control y tratadas con el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides*. (a-d) Grupo control: (a) hígado, (b) riñón, (c) pulmón y (d) intestino. (e-h) Grupo tratado (5,000 mg/kg): (e) hígado, (f) riñón, (g) pulmón y (h) intestino.

Las alteraciones descritas durante la evaluación microscópica fueron consideradas de carácter externo, asociadas principalmente al método de eutanasia y al procedimiento de obtención y procesamiento de las muestras. Este tipo de cambios, frecuentemente reportados en estudios histológicos, incluyen modificaciones inespecíficas como congestión vascular, hemólisis o alteraciones derivadas de hipoxia terminal, las cuales no siguen un patrón consistente ni presentan relación dosis-dependiente. Los núcleos de los hepatocitos conservan una morfología esferoidal definida. No se identificaron figuras mitóticas atípicas ni cambios nucleares degenerativos como picnosis, cariólisis o cariorrexis que sugirieran la inducción de procesos apoptóticos o de necrosis coagulativa aguda en el parénquima. En los vértices del lobulillo, los espacios porta se aprecian delimitados por la placa limitante de hepatocitos intacta, albergando una tríada portal normal conformada por ramas de la vena porta, la arteria hepática y conductillos biliares revestidos por un epitelio cúbico simple, sin presencia de hiperplasia ductal, colestasis intrahepática ni fibrosis portal. Asimismo, la población de células de Kupffer intraluminales se mantuvo normal, sin hiperplasia ni vacuolización fagocítica.

A nivel del sistema tubular cortical, los túbulos contorneados proximales y distales

revelan células epiteliales cúbicas con núcleos basales homogéneos de cromatina fina. El citoplasma celular se muestra libre de vacuolas hidrópicas, tumefacción turbia o cambios degenerativos graves que sugieran nefrotoxicidad tubular.

La evaluación del parénquima pulmonar reveló que los espacios aéreos alveolares se encuentran predominantemente bien expandidos, permeables y delimitados por tabiques interalveolares delgados y bien definidos, sin evidencias de daño alveolar difuso, atelectasia obstructiva ni engrosamiento fibroso de los septos. No se registraron infiltrados inflamatorios significativos de tipo linfocítico o neutrofílico intraalveolar, ni se detectó hiperplasia de los neumocitos o acumulación de macrófagos alveolares, descartando un cuadro de toxicosis pulmonar o neumonitis de contacto originada por el extracto.

No obstante, el tejido pulmonar de todos los especímenes, pertenecientes tanto al grupo control como al tratado con la dosis evidenció de forma consistente un cuadro circulatorio caracterizado por una marcada congestión de los vasos sanguíneos de gran calibre y de los capilares septales, focos de hemorragia intraalveolar con extravasación de eritrocitos hacia los espacios alveolares y un leve edema perivascular e intersticial localizado. Este conjunto de alteraciones hemodinámicas agudas representa un hallazgo común y ampliamente documentado en roedores sacrificados mediante inhalación de altas concentraciones de dióxido de carbono, constituyendo un artefacto derivado del procedimiento de eutanasia y no una lesión anatomopatológica inducida por el extracto. No se registraron evidencias de descamación epitelial, denudación de la vellosidad, erosión, ulceración ni hemorragia mucosal, lo que descarta cualquier efecto irritativo o enterotóxico directo por contacto del extracto.

En este contexto, la ausencia de lesiones histopatológicas reproducibles y atribuibles al tratamiento sugiere que la administración oral del extracto no induce daño estructural en los tejidos evaluados.

7.6. Pruebas bioquímicas

El análisis de los parámetros bioquímicos séricos en ratas tratadas con el extracto acuoso de hojas de *I. murucoides* no mostró diferencias estadísticamente

significativas en comparación con el grupo control (Cuadro 2). Es importante mencionar que, las muestras presentaban hemólisis, esto explica la alta variabilidad en la determinación de las transaminasas AST y ALT, por lo que es recomendable realizar estudios adicionales para descartar un posible daño hepático.

Cuadro 2. Comparación de parámetros bioquímicos séricos en ratas tratadas con diferentes dosis del extracto acuoso de *I. murucoides*.

Grupo	Urea (mg/dL)	AST/TGO (U/L)	ALT/TGP (U/L)
Control	50.00 ± 2.31	316.1 ± 54.21	106.3 ± 10.20
5 mg/kg	47.00 ± 1.53	120.9 ± 8.74	68.40 ± 3.97
500 mg/kg	48 ± 1.53	286.2 ± 115.1	108.5 ± 30.72
5,000 mg/kg	48 ± 2.31	288.1 ± 117.1	96.53 ± 29.90

Valores expresados como la media ± el error estándar de la media. No se presentaron diferencias significativas mediante un ANOVA de una vía.

7.7. Ensayo colorimétrico para compuestos fenólicos

El ensayo de Folin-Ciocalteu evidenció la presencia de compuestos fenólicos en el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides*. En la Fig. 10a se puede observar que el extracto mostró una coloración azul intensa, lo que sugiere un mayor contenido de compuestos fenólicos totales. Este comportamiento indica que los compuestos fenólicos presentes en la muestra son predominantemente de naturaleza polar. Los controles positivos (ácido gálico y ácido vainílico) confirmaron la adecuada reactividad del método, observándose una mayor intensidad de color en el ácido gálico, consistente con su mayor capacidad reductora (Fig. 10b).

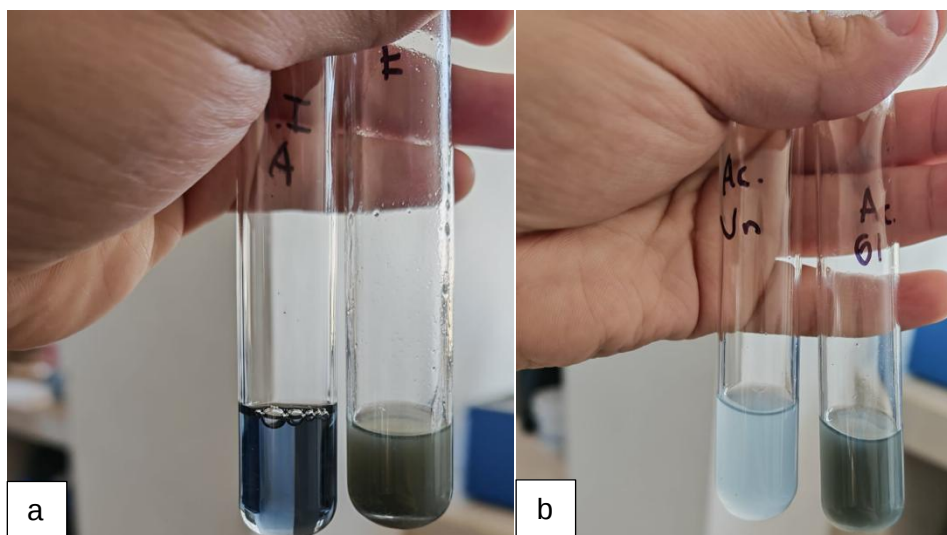


Fig. 10. a) Evaluación cualitativa de compuestos fenólicos mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu en extractos de *I. murucoides*. De izquierda a derecha: extracto acuoso y extracto etanólico de hojas; b) Controles positivos del ensayo de Folin-Ciocalteu para la detección de compuestos fenólicos. De izquierda a derecha: ácido gálico y ácido vainílico.

7.8. Ensayo de la espuma para saponinas

El extracto acuoso de *I. murucoides* presentó una espuma persistente con una altura de 11 mm tras 10 minutos de reposo, lo cual se considera indicativo de la presencia de saponinas (Fig. 11). Este resultado se basa en el principio de que las saponinas, debido a su naturaleza anfipática, poseen la capacidad de reducir la tensión superficial y formar espuma estable en soluciones acuosas. De acuerdo con los criterios cualitativos establecidos para esta prueba, la formación de espuma con una altura de 10-14 mm y su persistencia en el tiempo constituyen un resultado positivo para saponinas. En este contexto, la altura de la espuma observada no solo confirma su presencia, sino que sugiere una concentración apreciable de estos metabolitos secundarios.



Fig. 11. Ensayo de espuma para la detección cualitativa de saponinas en el extracto acuoso de hojas de *I. murucoides*. La formación de una columna de espuma estable superior a 5 mm tras una agitación vigorosa indica una respuesta positiva para la presencia de compuestos tensoactivos en la muestra.

7.9. Análisis químico mediante cromatografía de líquidos de alta resolución

El análisis por cromatografía líquida de alta resolución acoplada a detector de arreglo de diodos (HPLC-DAD) permitió la identificación del ácido cafeico en el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* como componente mayoritario. Bajo las condiciones cromatográficas establecidas, el estándar de ácido cafeico presentó un tiempo de retención de aproximadamente 17.4 minutos y un máximo de absorción de 323 nm, lo cual se utilizó como referencia para la identificación del compuesto en la muestra (Fig. 12).

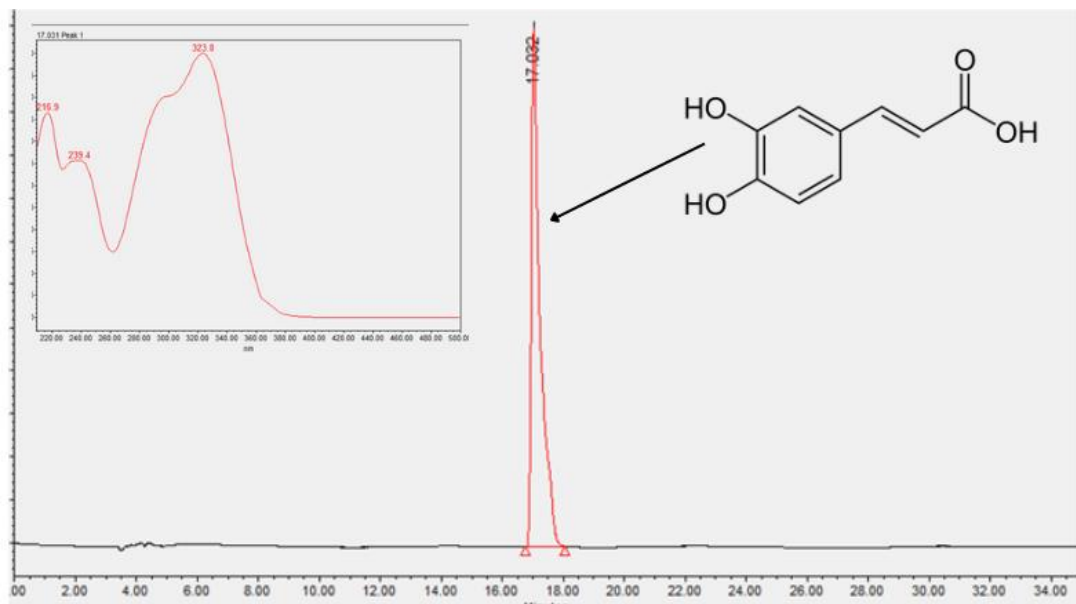


Fig. 12. Cromatograma del estándar de ácido cafeico y su espectro UV-visible.

El cromatograma del extracto mostró un pico característico coincidentes en tiempo de retención y espectro UV-visible respecto al estándar, confirmando la presencia de ácido cafeico en la matriz analizada (Fig. 13). Asimismo, se observaron señales adicionales en el cromatograma, atribuibles a otros compuestos presentes en el extracto vegetal.

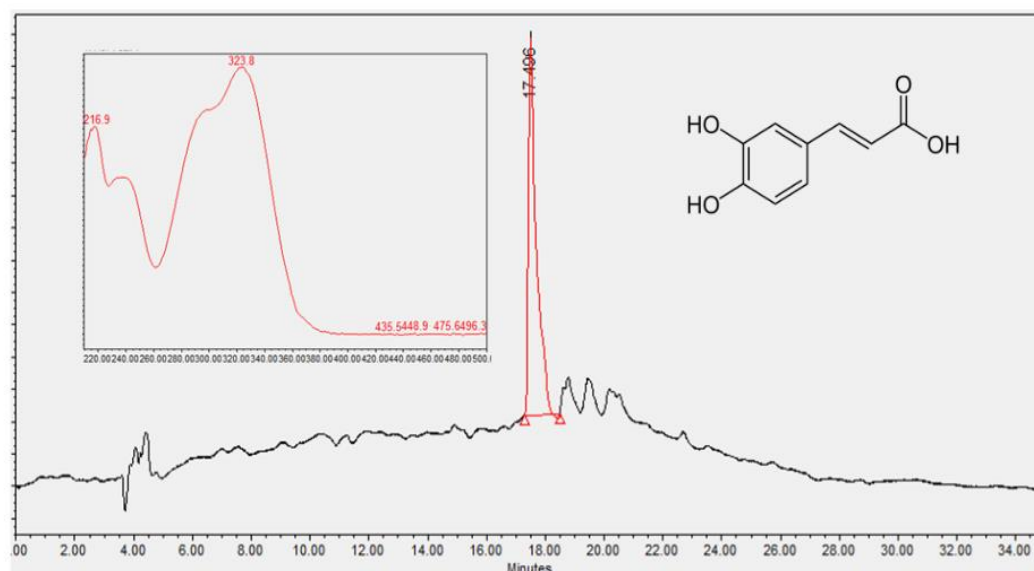


Fig. 13. Cromatograma del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* y su espectro UV-visible. Se muestra un pico mayoritario que coincide con el tiempo de retención del ácido cafeico.

Para la cuantificación del ácido cafeico, se construyó una curva de calibración en un rango de concentración de 2.5 a 200 $\mu\text{g/mL}$. La relación entre el área bajo la curva y la concentración mostró un comportamiento lineal con un coeficiente de determinación de 0.995. Los límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ) determinados para el método fueron de 8.01 $\mu\text{g/mL}$ y 14.59 $\mu\text{g/mL}$ respectivamente, lo que demuestra que la metodología empleada posee una sensibilidad suficiente para la detección y cuantificación del analito en el extracto. La cuantificación del ácido cafeico en el extracto acuoso se realizó a partir de la interpolación de las áreas obtenidas en la curva de calibración. Los resultados obtenidos para tres mediciones independientes (M1, M2 Y M3) se presentan en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Datos analíticos experimentales para la cuantificación de ácido cafeico en el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides*, expresados en concentración relativa y rendimiento por masa de extracto seco (media $\pm$ desviación estándar).

Extracto	Área	Peso (mg)	$\mu\text{g/mL}$	μg	$\mu\text{g AC/mg}$ de extracto
M1	8973461	3	36.656	109.9669	36.6556
M2	6699748	3	26.875	80.6251	26.8750
M3	9230631	3	37.762	113.2857	37.7619
Promedio					33.7642
Desviación estándar					5.9918

El valor promedio de la concentración fue de 33.76 μg de ácido cafeico por mg de extracto, con una desviación estándar de ± 5.99 . Los resultados obtenidos muestran cierta variabilidad entre las réplicas analizadas, reflejada en la desviación estándar calculada. Esta variación puede atribuirse a factores inherentes al proceso de extracción, a la heterogeneidad de la muestra vegetal o a pequeñas fluctuaciones en las condiciones analíticas. No obstante, los valores obtenidos se mantienen dentro de un rango consistente, lo que respalda la reproducibilidad del método.

8. DISCUSIÓN

El efecto vasoconstrictor inducido por el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* representa una divergencia con respecto al paradigma predominante sobre el efecto vasodilatador que se reporta en especies del género *Ipomoea* (Meira *et al.*, 2012). Este efecto farmacológico coloca a la especie en un grupo selecto de extractos vegetales, como *Berberis congestiflora* (Michay), que a pesar de poseer perfiles fenólicos antioxidantes, ejercen un efecto contrapuesto sobre el tono vascular basándose en la preexistencia de un estado tónico (Cifuentes *et al.*, 2026).

La dependencia absoluta de calcio extracelular observada en los ensayos en medio libre de este ion sugiere que el extracto acuoso de *I. murucoides* no opera mediante mecanismos de liberación de depósitos intracelulares (como los mediados por IP_3), sino que ejerce una modulación directa sobre la entrada iónica transmembranal. Este comportamiento guarda una similitud mecánica con lo reportado para la timoquinona, cuya capacidad para inducir contracciones en vasos precontracturados requiere una señalización sesgada de la guanilato ciclasa soluble (sGC) (Detremmerie *et al.*, 2016). En este modelo, el endotelio facilita la contracción al desviar la actividad enzimática de la sGC desde la producción de cGMP hacia la síntesis de cIMP, un nucleótido cíclico que favorece la vasoconstricción (Chen *et al.*, 2014). Si bien esta vía fue descrita originalmente bajo condiciones de hipoxia, la fitoquímica de *I. murucoides* sugiere que el extracto podría funcionar como un modulador alostérico de este sistema, forzando un estado pro-contráctil en el músculo liso vascular independientemente de las concentraciones de óxido nítrico circulante (Detremmerie *et al.*, 2016).

La contribución de procesos dependientes e independientes de calcio para la vasoconstricción varía según el tamaño del vaso sanguíneo, el receptor vasoconstrictor y la participación de proteínas quinasas en la regulación del manejo de calcio en células del músculo liso vascular (Gutiérrez *et al.*, 2023).

La identificación de ácido caféico como componente mayoritario del extracto refuerza la plausibilidad de que los polifenoles actúen en sinergia con otros metabolitos secundarios. Recientemente, se ha postulado que los ácidos hidroxycinámicos pueden modular la permeabilidad de la bicapa lipídica, alterando la configuración espacial de los canales iónicos de calcio tipo L y T (Cifuentes *et al.*,

2026). Además, la participación endotelial podría estar vinculada a la movilización de calcio mediada por factores endoteliales (como la endotelina-1) liberados por las células endoteliales, que desencadena una vasoconstricción aguda mediada por la entrada de calcio en la célula del músculo liso vascular mediante canales de calcio voltaje dependientes tipo L (Gutiérrez *et al.*, 2023).

Sin embargo, para elucidar completamente el mecanismo de acción se necesitan de ensayos más exhaustivos como lo es el uso de inhibidores de la eNOS como el L-NAME, inhibidores de la PKG como lo es KT-5823, donadores exógenos de óxido nítrico como el DETA NONOato e inhibidores de la sGC como el ODQ.

Los resultados de la evaluación de la toxicidad en grillos obtenidos en este estudio, evidencian que el extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* presenta un comportamiento dosis-dependiente en los grillos, ya que no se observaron efectos tóxicos aparentes a bajas concentraciones, mientras que a concentraciones elevadas se registró mortalidad en el modelo animal. Este patrón es consistente con lo reportado en estudios recientes, donde se ha demostrado que la toxicidad de extractos vegetales está directamente relacionada con la concentración y la acumulación de metabolitos bioactivos en el organismo (Abdullah *et al.*, 2024; Baz *et al.*, 2022). La mortalidad observada a dosis altas indica que los compuestos presentes en el extracto son capaces de comprometer funciones fisiológicas esenciales. Este comportamiento ha sido ampliamente documentado en extractos vegetales, donde metabolitos secundarios como terpenoides, alcaloides y saponinas pueden ejercer efectos tóxicos progresivos en función de la dosis (Muñoz-Núñez *et al.*, 2024).

En este contexto, estudios recientes han demostrado que extractos orgánicos del género *Ipomoea* presentan una marcada actividad insecticida dependiente de la concentración. Por ejemplo, extractos de *Ipomoea cairica* han mostrado incrementos significativos en mortalidad larval conforme aumenta la dosis (Álvarez-Valverde *et al.*, 2023). De manera similar, investigaciones en otras especies del género han reportado que extractos con diferente polaridad pueden variar considerablemente en su toxicidad, siendo los extractos menos polares los que tienden a concentrar compuestos con mayor actividad biológica (Ocampo-Antonio *et al.*, 2022).

Adicionalmente, estudios recientes han señalado que los mecanismos de acción

de los extractos vegetales incluyen la inhibición de enzimas clave del sistema nervioso, como la acetilcolinesterasa, así como la alteración de procesos metabólicos esenciales, lo que puede derivar en la muerte del insecto a concentraciones elevadas (Muñoz-Núñez *et al.*, 2024; Baz *et al.*, 2024). Estos mecanismos podrían explicar la mortalidad observada en el presente estudio, aún en ausencia de signos conductuales evidentes previos.

Asimismo, es importante considerar que la susceptibilidad a extractos vegetales varía entre especies de insectos. Estudios recientes han demostrado que factores como la actividad de enzimas detoxificadoras (como citocromos P₄₅₀, glutatión-S-transferasas y esterasas), la permeabilidad cuticular y la eficiencia metabólica influyen significativamente en la respuesta a compuestos tóxicos (Pavela & Benelli., 2016). Estas variaciones fisiológicas determinan la capacidad de los insectos para tolerar o metabolizar compuestos bioactivos presentes en extractos vegetales. En este sentido, *A. domesticus* podría presentar una menor sensibilidad a concentraciones bajas del extracto, pero llegando a morir cuando la carga de compuestos bioactivos supera su capacidad de detoxificación, lo cual ha sido documentado como un mecanismo común en estudios de toxicidad entomológica (Xiao *et al.*, 2023).

En conjunto, los resultados obtenidos indican que el extracto vegetal evaluado no es completamente inocuo, sino que presenta toxicidad a altas concentraciones. Sin embargo, las dosis a las que se observó la toxicidad en los grillos son relativamente altas, indicando una baja toxicidad del extracto acuoso de *I. mururoides*. Este comportamiento coincide con la literatura, donde se establece que la toxicidad de extractos vegetales depende de factores como la concentración, la composición química y la polaridad del extracto, los cuales determinan la biodisponibilidad y el mecanismo de acción de los metabolitos secundarios (Ferraz *et al.*, 2022).

Adicionalmente, el uso de modelos alternativos como *A. domesticus* en ensayos toxicológicos preliminares representa una estrategia ampliamente aceptada debido a sus ventajas experimentales, entre las que destacan su bajo costo, facilidad de mantenimiento, ciclos de vida cortos y la posibilidad de evaluar rápidamente efectos letales y subletales (OECD, 2023). Asimismo, los insectos comparten rutas metabólicas conservadas con otros organismos, incluyendo sistemas de

detoxificación enzimática, lo que los convierte en modelos útiles para estudios iniciales de toxicidad y cribado de compuestos bioactivos (He *et al.*, 2023). En este contexto, los ensayos en insectos permiten obtener información relevante sobre la bioactividad de extractos vegetales que pueden mejorar el diseño experimental antes de avanzar hacia modelos más complejos, reduciendo costos y consideraciones éticas asociadas al uso de vertebrados (Huang & Lee, 2023).

La evaluación de la actividad citolítica *in vitro* mediante el ensayo de hemólisis constituye una herramienta metodológica indispensable y un criterio estándar en las etapas preliminares de los ensayos farmacológicos y toxicológicos de extractos vegetales con potenciales usos para el ser humano. Los resultados del ensayo de hemólisis revelaron que el extracto acuoso de *I. muruoides* presenta un perfil de toxicidad marcadamente atenuado y dependiente de la concentración. A bajas concentraciones, el porcentaje de lisis celular permaneció cercano al 0%. Este comportamiento inicial sugiere marcadamente que las concentraciones moderadas del extracto acuoso de las hojas de *I. muruoides* carecen de capacidad química para desestabilizar la arquitectura lipídica de los eritrocitos. No obstante, a concentraciones altas, se observó un incremento gradual en la tasa de hemólisis, alcanzando niveles máximos de entre el 35% y el 40% en la concentración más alta (10,000 µg/mL). Si bien este incremento denota la existencia de componente citolíticos intrínsecos en la planta, el hecho de que no se haya alcanzado una lisis total incluso a una concentración tan alta clasifica al extracto de *I. muruoides* como un agente con una toxicidad citolítica aguda notablemente baja.

El tamizaje preliminar de las hojas de *I. muruoides* confirma una presencia abundante de compuestos fenólicos, taninos y saponinas en el extracto acuoso (Mila-Arango & Ramírez-Bribiesca., 2014). Desde una perspectiva bioquímica, el mecanismo subyacente de la hemólisis inducida por plantas se atribuye principalmente a las saponinas debido a sus propiedades anfipáticas intrínsecas, constituidas por un núcleo aglicona lipofílico y cadenas de carbohidratos hidrofílicos (Rai *et al.*, 2021). Al interactuar con la membrana eritrocitaria, las saponinas se insertan en la bicapa y forman complejos específicos e insolubles con el colesterol de membrana, induciendo perturbaciones en el empaquetamiento de los lípidos, alterando la curvatura celular y provocando la posterior formación de poros líticos o

la disrupción total de la célula por un efecto detergente (Paarvanova *et al.*, 2023).

A pesar de que la literatura clásica suele asociar de manera lineal la presencia de saponinas con una potente actividad hemolítica, el comportamiento moderado del extracto acuoso de *I. murucoides* puede fundamentarse en dos razones fitoquímicas principales. En primer lugar, la relación estructura-actividad de estos compuestos desempeña un papel determinante; las saponinas bidesmósidas (aquellas que poseen dos cadenas de glicósidos) presentan una afinidad de inserción y una capacidad de disrupción de membrana significativamente menor en comparación con las monodesmósidas (Sobolewska *et al.*, 2020). Esto ocurre debido a un impedimento estérico que restringe su interacción directa con el colesterol libre de la membrana plasmática. Asimismo, en las especies del género *Ipomoea* se ha exhibido la presencia de glicósidos de resina o glicolípidos macrocíclicos (como las murucoidinas), cuya estructura anfipática pudiera poseer dinámicas de interacción de membrana marcadamente diferentes a las saponinas convencionales de acción puramente detergente (Maharani *et al.*, 2022).

En segundo lugar, se debe considerar el papel modulador de otros metabolitos secundarios coexistentes en el extracto acuoso, particularmente los compuestos fenólicos. Mediante el análisis cromatográfico por HPLC-DAD, se identificó la presencia de ácido cafeico en una proporción de 33.76 µg/mg de extracto seco. Se ha documentado que los ácidos hidroxicinámicos, como el ácido cafeico, poseen propiedades antioxidantes y pueden interactuar con membranas biológicas, particularmente en la región polar de la bicapa lipídica, contribuyendo a la estabilización estructural frente a agentes externos (Colina *et al.*, 2019). En este contexto, la presencia de compuestos fenólicos podría contribuir a modular los efectos de otros metabolitos del extracto, como las saponinas, generando un posible efecto protector sobre la integridad de la membrana celular.

La caracterización toxicológica sistemática de especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional es un requisito indispensable para validar su seguridad, superando la premisa empírica de que el origen natural equivalente a la inocuidad. En este contexto, la evaluación del extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* revela un perfil de seguridad sistémica aguda sumamente favorable en el modelo de vertebrados, caracterizado por la ausencia absoluta de letalidad y de signos clínicos

de toxicidad sistémica. De acuerdo con las pautas internacionales para la clasificación de sustancias químicas, específicamente el método de la clase tóxica aguda detallado por la OECD en su directriz 423 (OECD, 2002), el hecho de que la DL_{50} estimada sea superior 5,000 mg/kg sitúa a este extracto vegetal en la categoría 5 del Sistema Globalmente Armonizado (SGA) o como una sustancia no clasificada debido a su baja toxicidad aguda por vía oral.

Esta elevada tolerancia sistémica en ratas macho Wistar coincide con lo reportado para otras especies del género *Ipomoea*, confirmando una tendencia hacia la inocuidad aguda de los extractos acuosos de las hojas. Investigaciones realizadas sobre el macerado de las hojas de *I. batatas* (Ano *et al.*, 2024) demostraron una nula inducción de mortalidad o de signos autonómicos alterados a dosis de 5,000 mg/kg. Asimismo, evaluaciones de la toxicidad aguda y subaguda de infusiones de *I. purpurea* e *I. wightii* confirman que las hojas de estas plantas no inducen efectos toxicológicos ni variaciones en la ganancia de peso corporal en roedores bajo dosis superiores a los 2,000 mg/kg (Sathyanarayanan *et al.*, 2022). La nula diferencia en la ganancia ponderal observada en los animales a lo largo de los 14 días de monitoreo constituye un indicador fisiológico primario de que el extracto de *I. murucoides* no interfiere negativamente con los procesos metabólicos basales ni ejerce una acción anoréxica sistémica, manteniéndose la homeostasis energética del organismo (Cimanga *et al.*, 2022). De igual forma, se destaca la ausencia de algún grado de dolor y molestia en los animales de experimentación a través de la evaluación de la escala de Grimace (Arnold *et al.*, 2023), ya que actualmente se emplean escalas o parámetros novedosos para evaluar la calidad de vida de los animales de experimentación, esto con el fin de garantizar el empleo de códigos de bioética, así como asegurar su manejo y cuidado antes, durante y después del periodo de experimentación.

La ausencia de toxicidad queda plenamente corroborada al correlacionar el análisis histopatológico de los órganos analizados junto con la determinación de los parámetros bioquímicos para función renal y hepática. Bajo las condiciones de este estudio, la administración del extracto no indujo elevaciones estadísticamente significativas en los niveles séricos de urea, AST ni de ALT. Sin embargo, es importante establecer que los datos sobre los niveles de ALT y AST no son

concluyentes, ya que se presentó una alta variabilidad debido a que las muestras estaban hemolizadas, lo que causó interferencia con estas pruebas. En un estudio sobre un extracto orgánico de *I. carnea* (o su subespecie *fistulosa*) se ha encontrado la presencia de swansonina y calisteginas B₁, B₂, B₃ y C₁, los cuales actúan como potentes inhibidores de las glicosidasas celulares (Haraguchi *et al.*, 2003). Histológicamente, esta toxicosis se caracteriza por una severa degeneración vacuolar citoplasmática difusa en hepatocitos, células epiteliales de los túbulos proximales del riñón y neuronas del sistema nervioso central, acompañada de una elevación severa en las enzimas séricas AST y ALT debido a la lisis de las membranas parenquimatosas (Ríos *et al.*, 2012).

Adicionalmente, en este estudio se cuantificó la presencia de ácido cafeico en el extracto acuoso de *I. murucoides* mediante el análisis cromatográfico por HPLC-DAD. El ácido cafeico es un ácido hidroxicinámico reconocido por sus extraordinarias propiedades hepatoprotectoras y antioxidante (Muheyuddeen *et al.*, 2026). Este compuesto interactúa con los radicales libres, previniendo la peroxidación lipídica de las membranas mitocondriales y de los orgánulos de los hepatocitos y nefronas, estabilizando además el potencial transmembranal de las células frente al estrés metabólico (Behra *et al.*, 2025). La presencia intrínseca de este compuesto fenólico no solo previene daños agudos sobre las estructuras renales y hepáticas, sino que apoya activamente la preservación de los niveles estables de AST y ALT observados en este estudio.

La presencia y abundancia de compuestos fenólicos en el género *Ipomoea* representa una respuesta evolutiva y defensiva crucial frente a estresores bióticos y abióticos. Esta acumulación fitoquímica foliar ha sido documentada previamente (Ocampo-Antonio *et al.*, 2022), donde los ataques de herbívoros inducen cambios metabólicos rápidos que incrementan de manera constitutiva la biosíntesis de compuestos fenólicos para disuadir la alimentación de insectos mediante la inhibición de sus enzimas digestivas y la alteración de su balance oxidativo intestinal. Asimismo, en el marco de la medicina tradicional mexicana, las hojas y flores de *I. murucoides* se preparan en forma de infusión para contrarrestar picaduras de alacrán, propiedades terapéuticas (Mila-Arango *et al.*, 2014) que se asocian

directamente con la abundancia de polifenoles, flavonoides y taninos condensados capaces de inhibir hialuronidasas y neutralizar enzimas proinflamatorias del veneno.

La cuantificación de ácido cafeico arrojó un elevado rendimiento, lo cual supera los valores promedio reportados para otras especies alimenticias estrechamente emparentadas, como en las hojas de *I. batatas* (Islam *et al.*, 2002), donde los derivados de ácido dicafeoilquínico y ácido cafeico actúan como los antioxidantes mayoritarios que resguardan la integridad celular frente al daño por peroxidación lipídica. El ácido cafeico es fundamental en la ruta del ácido shikímico, cuya síntesis está genéticamente conservada en el género *Ipomoea*, sirviendo como precursor biológico inmediato para la esterificación de compuestos de mayor peso molecular, tales como los ácidos clorogénicos y dicafeoilquínicos, que modulan de manera alostérica diversas cascadas enzimáticas en mamíferos (Meira *et al.*, 2012).

A nivel de bioactividad molecular, el ácido cafeico ejerce una amplia gama de funciones hepatoprotectoras, antiinflamatorias y antioxidantes *in vivo*. Estudios recientes refieren que el ácido cafeico y sus derivados reducen de manera sostenida (hasta en un 50-70%) la acumulación intracelular de especies reactivas de oxígeno mediante la regulación positiva del factor de transcripción Nrf2 y la consecuente expresión de enzimas antioxidantes endógenas como la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa. Este perfil hepatoprotector mitiga el estrés celular inducido por xenobióticos, previniendo la necrosis de los hepatocitos y nefronas (Muheyuddeen *et al.*, 2026).

De manera paralela al análisis de fenoles, el ensayo de la espuma mostró un resultado positivo para saponinas en el extracto, registrando una columna de espuma persistente con una altura de 11 mm. Físicamente, esta propiedad se rige por las interacciones hidrodinámicas de los biosurfactantes. Las saponinas son glicósidos constituidos por una porción hidrofóbica (sapogenina triterpénica o esteroideal) y cadenas hidrofílicas de carbohidratos (glicona). En soluciones acuosas sometidas a agitación mecánica, estas moléculas forman espontáneamente una interfaz aire-agua, disminuyendo la tensión superficial de la fase líquida y crean una película viscoelástica altamente estable que envuelve las microburbujas de aire, impidiendo su coalescencia (Rai *et al.*, 2021). La coexistencia de saponinas con una alta concentración de ácido cafeico determina el particular comportamiento citotóxico *in*

vitro del extracto. Generalmente, las saponinas son consideradas agentes líticos potentes debido a su afinidad de unión al colesterol libre presente en la membrana plasmática (Paarvanova *et al.*, 2023).

A pesar de su contenido de compuestos espumantes y tensoactivos, el extracto exhibió una citotoxicidad relativamente baja, manteniendo un porcentaje de hemólisis cercano al 0% a dosis bajas. Esta notable estabilidad de la membrana se puede explicar por el efecto protector de la matriz de polifenoles de la planta, particularmente por la presencia de ácido cafeico (Colina *et al.*, 2019). Utilizando difracción de rayos X y calorimetría diferencial de barrido, demostraron que las moléculas de ácido cafeico se insertan y localizan de forma selectiva en la región hidrofílica de los fosfolípidos de fosfatidilcolina situados en la monocapa externa de la membrana plasmática al anclarse en la región de las cabezas polares, el ácido cafeico incrementa de manera controlada el empaquetamiento molecular y la fluidez local, sin alterar la integridad hidrofóbica de la bicapa. Este ordenamiento molecular genera un fuerte impedimento estérico en el exterior de la célula, bloqueando físicamente el acceso e inserción de agentes oxidantes y de las porciones lipofílicas de las saponinas exógenas, inhibiendo su capacidad para secuestrar colesterol y formar poros líticos. Este comportamiento también ha sido reportado en polifenoles estructuralmente análogos como el galato de epigallocatequina, cuyas interacciones protectoras de membrana confirman que los polifenoles de las plantas actúan como un escudo físico que estabiliza las bicapas lipídicas (Colina *et al.*, 2019). Por lo tanto, el abundante contenido de ácido cafeico en *I. murucoides* actúa como modulador protector *in vitro* que neutraliza la potencial citotoxicidad de sus propios surfactantes.

9. CONCLUSIONES

En este estudio se determinó que el extracto acuoso de las hojas de *I. murucoides* induce un efecto vasoconstrictor en segmentos de aorta aislada de rata, cuyo mecanismo de acción involucra la regulación mediada por el endotelio vascular y presenta una dependencia del ingreso de calcio extracelular. Asimismo, al evaluar el extracto en un modelo alternativo de toxicidad aguda empleando *A. domesticus*, se

observó que el extracto presentó baja toxicidad. La administración por vía oral en ratas Wistar confirmó un perfil de seguridad sistémica aguda altamente favorable, dado que no provocó mortalidad ni signos de toxicidad en ninguna de las dosis evaluadas. Asimismo, a través de las pruebas bioquímicas y de los estudios histopatológicos se corroboró que el extracto no generó daño en los órganos analizados. Desde la perspectiva analítica, el análisis fitoquímico cualitativo del extracto indicó que el extracto posee una concentración apreciable de compuestos fenólicos, siendo el ácido cafeico el compuesto fenólico mayoritario, además de la presencia de compuestos que pudieran ser saponinas a las cuales se les pueden vincular con la inducción de la actividad hemolítica.

10. REFERENCIAS

- Abdullah, R. R. H., El-Wahab, A. H. A. & El-Salam, S. A. A. (2024). Insecticidal activity and possible modes of action of secondary metabolites of some fungal strains and wild plants as natural pesticides against *Spodoptera frugiperda*. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. Vol. 13, pp 1-12.

- Acosta Buitrón, I. (2025). Efecto protector de los extractos de hojas y flores de cazahuate (*Ipomoea murucoides* Roem. & Schult.) contra los efectos tóxicos del veneno de alacrán *Centruroides limpidus* (Karsch 1879). (Tesis de maestría para obtener el grado de Maestra en Ciencias Químico Biológicas). Universidad Autónoma de Querétaro.
- Alam, I., Forid, S., Roney, M., Mohd-Aluwi, F. F. & Huq, M. (2020). Antioxidant and antibacterial activity of *Ipomoea mauritiana* Jacq. A traditionally used medicinal plant in Bangladesh. *Clinical Phytoscience*. Vol. 6, pp 1-7.
- Alm, R., Edvinsson, L. & Malmström, M. (2002). Organ culture: a new model for vascular endothelium dysfunction. *BMC Cardiovascular Disorders*; 2: 8.
- Álvarez-Valverde, V., Rodríguez, G. & Argüello-Vargas, S. (2023). Insecticidal activity of ethanolic plant extracts on *Aedes aegypti* larvae. *Uniciencia*. Vol. 37, pp 1-11.
- Amin, K. & Dannenfelser, R. M. (2006). In Vitro Hemolysis: Guidance for the Pharmaceutical Scientist. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 95, pp 1173-1176.
- Ano, E. J., Siapo, Y. M., Bonsiyor, E. J., Achi, D. D. S. & Tahiri, Y. A. (2024). Evaluation of phytochemical screening and acute toxicity of sweet potato leaf macerate (*Ipomoea batatas*) on female rats. *International Journal of Pharmacognosy*. Vol. 11, pp 438-444.
- Argueta-Villamar, A., Cano-Asseleih, L. M., Rodarte, M. E. (1994). Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. Instituto Nacional Indigenista. Ciudad de México. Vol. 1, pp 351.
- Arnold, B., Ramakrishnan, R., Wright, A., Wilson, K. & VandeVord, P. J. (2023). An automated rat grimace scale for the assessment of pain. *Scientific Reports*. Vol. 13, pp 1-10.
- Austin, D. F. (1997). Convolvulaceae (Morning glory Family). *Taxon*. Vol. 45, pp 3-38.
- Barbosa, R. C., Riet-Correa, F., Medeiros, R. M. T., Lima, E. F., Barros, S. S., Gimeno, E. J., Molyneux, R. J. & Gardner D. R. (2006). *Toxicon*. Vol. 47, pp 371-379.
- Baz, M. M., Selim, A., Radwan, I. T., Alkhaibari, A. M. & Khater, H. F. (2022).

Larvicidal and adulticidal effects of some Egyptian oils against *Culex pipiens*. Scientific Reports. Vol. 12, pp 1-18.

- Beheshti, F., Shabani, A. A., Akbari-Eidgahi, M. R., Kookhaei, P., Vazirian, M. & Safavi, M. (2021). Anticancer Activity of Ipomoea purpurea Leaves Extracts in Monolayer and Three-Dimensional Cell Culture. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.
- Behra, P., Bhadauria, M. & Nirala, S. K. (2025). Harnessing Free Radical Scavenging Potential of Caffeic Acid as a Nutraceutical - A Review. Food Safety and Health. Vol. 4, pp 327-342.
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. Universidad Nacional Autónoma de México. (2009). Medicinatradicionalmexicana.unam.mx (Consultado el 06/09/2024).
- Bols, M., López, O. & Ortega-Caballero, F. (2007). Comprehensive Glycoscience. Elsevier B.V. Vol. 1, pp 815-884.
- Castañeda-Gómez, J., Charry, P. & Pereda-Miranda, R. (2013). Empleo de métodos analíticos modernos para el aislamiento y la identificación de resinas glicosiladas de la familia Convolvulaceae. Revista de Investigaciones-Universidad del Quindío. Vol. 24, pp 19-29.
- Castro, J. (2019) “Efecto de escamonina 1 y tirantina c sobre la neurotransmisión gabaérica y su relación con la actividad neuroprotectora atribuida a Ipomoea tyranthina” (Tesis individual para optar por el grado de Doctor en Ciencias Naturales). Universidad Autonomía del Estado de Morelos.
- Chaudhry, M. A., Alamgeer, Mushtaq, M. N., Bukhari, I. A. & Assiri, A. M. (2021). Ipomoea hederacea Jacq. A plant with promising antihypertensive and cardioprotective effects. Journal of Ethnopharmacology. Vol. 268, pp 1-14.
- Chen, Z., Zhang, X., Ying, L., Dou, D., Li, Y., Bai, Y., Liu, J., Feng, H. & Yu, X. (2014). cIMP synthesized by sGC as a mediator of hypoxic contraction of coronary arteries. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. Vol. 307, pp 328-336.
- Chérigo, L. & Pereda-Miranda, R. (2006). Resin Glycosides from the Flowers of Ipomoea murucoides. Journal of Natural Products. Vol. 69, pp 595-599.
- Chérigo, L., Pereda-Miranda, R. & Gibbons, S. (2009). Bacterial resistance

modifying tetrasaccharide agents from *Ipomoea murucoides*. Vol. 70, pp 222-227.

- Cholic, L. A., Márquez, M., Batlle, M. P., Gimeno, E. J., Teibler, G. P., Rios, E. E. & Acosta, O. C. (2013). Experimental intoxication of guinea pigs with *Ipomoea carnea*: Behavioural and neuropathological alterations. *Toxicon*. Vol. 76, pp 28-36.
- Cifuentes, F., Palacios, J., Lavado, A., Romero-Parra, J., Paredes, A. & Simirgiotis, M. J. (2026). Polyphenolic Profile and Antioxidant and Aortic Endothelium Effect of Micay (*Beerberis congestiflora* Gay). *Plants*. Vol. 15, pp 352.
- Cimanga, K. R., Ndala, K. N., Mutambele, H. D., Vlietinck, A. J. & Pieters, L. (2022). *IN VITRO* ANTIOXIDANT AND FREE RADICAL SCAVENGING EFECTOS OF EXTRACTS AND FRACTIONS, ACUTE AND SUB-ACUTE TOXICITY OF AQUEOUS EXTRACT FROM *IPOMOEA BATATAS* (L.) LAM. (CONVOLVULACEAE) LEAVES FROM CENTRAL KASAI IN DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. Vol. 9, pp 38-55.
- Colina, J. R., Suwalsky, M., Manrique-Moreno, M., Petit, K., Aguilar, L. F., Jemiola-Rzeminska, M. & Strzalka, K. (2019). An in vitro study of the protective effect of caffeic acid on human erythrocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Vol. 15, pp 75-82.
- Corona-Castañeda, B., Chérigo, L., Fragoso-Serrano, M., Gibbons, S. & Pereda-Miranda, R. (2013). Modulators of antibiotic activity from *Ipomoea murucoides*. *Phytochemistry*. Vol. 95, pp 277-283.
- D'Ambra, I. & Lauritano, C. (2020). A Review of Toxins from Cnidaria. *Marine-Drugs Journal*. Vol. 18, pp 507-535.
- Da Silba Barth, C., Tolentino de Souza, H. G., Rocha, L. W., Silva, G. F., Dos-Anjos, M. F., Pastor, V. D., Belle-Bresolin, T, M., Carcia-Couto, A., Santin, J. & Meira-Quintão, N. L. (2017). *Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br (Convolvulaceae) relieved nociception and inflammation in mice- A tropical herbal medicine against effects due to cnidarian venom-skin contact. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 200, pp 154-156

- Dalgaard, T. S, Rebel, J. M., Bortoluzzi, C. & Kogut, M. (2022). *Inmunología aviar*. Tercera edición, pp 419-435.
- Detremmerie, C. M., Chen, Z., Li, Z., Alkharfy, K. M., Leung, S. W. S., Xu, A., Gao, Y. & Vanhoutte, P. M. (2016). Endothelium-Dependent Contractions of Isolated Arteries to Thymoquinone Require Biased Activity of Soluble Guanylyl Cyclase with Subsequent Cyclic IMP Productions. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 358, pp 558-568.
- Dusinska, M., Rundén-Pran, E., Schnekenburger, J. & Kanno, J. (2017). Toxicity Tests: In Vitro and In Vivo. *Adverse Effects of Engineered Nanomaterials (Second Edition)*, pp 51-82.
- Emmart, E. W. (1940). *The Badianus Manuscript (Codex Barberini, Latin 241), an Aztec Herbal of 1552*. The Johns Hopkins Press, Baltimore.
- Enna, S. J., Sullivan, J. P., Kenakin, T., Fernaky, J. W. Porsolt, R. D. & Williams, M. (2002). Protocols in isolated tissue. *Current Protocols in Pharmacology*. New York: John Wiley & Sons. pp 4.1-4.10.
- Evans, S. M., Casartelli, A., Herreros, E., Minnick, D. T., Day, C., George, E. & Westmoreland, C. (2001). Development of a high throughput in vitro toxicity screen predictive of high acute in vivo toxic potential. Vol. 15, pp 579-587.
- Fan, B., Gu, Y., He, Y., Li, Z., Luo, J. & Kong, L. (2014). Cytotoxic Resin Glycosides from *Ipomoea aquatica* and Their Effects on Intracellular Ca²⁺ Concentrations. *Journal of Natural Products*. Vol. 77, pp 2264-2272.
- Féléto, M. & Vanhoutte, P. M. (2006). Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. Vol. 291, pp 985-1002.
- Fernández-Puga, E. G., Mora-Olivo, A., McDonald, A. & Rosa-Manzano, E. (2019). La Familia Convolvulaceae en el Municipio de Victoria, Tamaulipas, México. *Botanical Sciences*. Vol. 97, pp 539-548.
- Ferraz, C. A., Pastorinho, M. R., Palmeira-de-Oliveira, A. & Sousa, A. C. A. (2022). Ecotoxicity of plant extracts and essential oils: A review. *Environmental Pollution*. Vol. 292.
- Furtado, A. A., Torres-Rêgo, M., Lima, M. C. J. S., Bitencourt, M. A. O., Bergamo-Estrela, A., Souza da Silva, N., Michell da Silva, E., Tomaz, J. C., Lopes, N. P.,

- Silva-Júnior, A. A., Zucolotto, S. M. & Fernandes-Pedrosa, M.F. (2016). Aqueous extract from *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) leaves and its phenolic compounds have anti-inflammatory activity in murine models of edema, peritonitis and air-pouch inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 192, pp 225-235.
- García-Arredondo, A., Rodríguez-Rios, L., Díaz-Peña, L. F. & Vega-Angeles, R. (2015). Pharmacological characterization of venoms from three theraphosid spiders: *Poecilotheria regalis*, *Ceratogyrus darlingi* and *Brachypelma epicureanum*. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. Vol. 21, pp 15-24.
 - Gebhardt, R. (2000). In vitro screening of plant extracts and phytopharmaceuticals: novel approaches for the elucidation of active compounds and their mechanisms. *Planta Médica*. Vol. 66, pp 99-105.
 - Giovannini, P. & Howes, M. R. (2017). Medicinal plants used to treat snakebite in Central America: Review and assessment of scientific evidence. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 199, pp 240-256.
 - González-Muñoz, R., Hernández-Ortiz, C., Garese, A., Simões, N. & Acuña, F. H. (2018). Cnidae sizes in the two morphotypes of the giant Caribbean anemone *Condylactis gigantea* (Actiniaria: Actiniidae). Vol. 663, pp 1055- 1064.
 - Gotardo, A. T., Pfister, J. A., Raspantini, P. C. F. & Górniak, S. L. (2016). Maternal Ingestion of *Ipomoea carnea*: Effects on Goat-Kid Bonding and Behavior. *Toxins*. Vol. 8, pp 74-91.
 - Gotardo, A. T., Pfister, J. A., Raspantini, P. C. F. & Górniak, S. L. (2016). Maternal Ingestion of *Ipomoea carnea*: Effects on Goat-Kid Bonding and Behavior. *Toxins*. Vol. 8, pp 74-91.
 - Gutiérrez, A., Gómez-del-Val, A., Contreras, C., Olmos, L., Sánchez, A. & Prieto, D. (2023). Calcium handling coupled to the endothelin ET_A and ET_B receptor-mediated vasoconstriction in resistance arteries: Differential regulation by PI3K, PKC, and RhoK. *European Journal of Pharmacology*. Vol. 956, pp 1-14.
 - Halici, Z., Dengiz, G. O., Odabasoglu, F., Suleyman, H., Cadirci, E. & Halici, M. (2007). Amiodarone has anti-inflammatory and anti-oxidative properties: An experimental study in rats with carrageenan-induced paw edema. *European*

Journal of Pharmacology. Vol. 566, pp 215-221.

- Haraguchi, M., Gorniak, S. L., Ikeda, K., Minami, Y., Kato, A., Watson, A. A., Nash, R. J., Molyneux, R. J. & Asano, N. (2003). Alkaloidal Components in the Poisonous Plant, *Ipomoea carnea* (Convolvulaceae). Journal of Agricultural and Food Chemistry. Vol. 51, pp 4995-5000.
- He, X., Lu, P., Yu, B., Peng, L., Zou, L. & Ren, Y. (2023). Insect Cell-Based Models: Cell Line Establishment and Application in Insecticide Screening and Toxicology Research. Insects. Vol. 14, pp 1-28.
- Herencia-Reyes, N., Amado-Cornejo, N., Atusparia-Flores, G., Huamán-Cabrera, M. & Méndez-Pajares, A. (2020). Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de las hojas de *Manihot esculenta* Crantz (yuca) en un modelo experimental de inflamación aguda. Revista de la Facultad de Medicina Humana. Vol. 20, pp 94-98.
- Hoehne, F. C. (1939). Plantas e substancias vegetais toxicas e medicinais. Graphicars. S. Paulo, Rio.
- Huang, J. & Lee, Y. (2023). The power of *Drosophila* genetics in studying insect toxicology and chemical ecology. Crop Health. Vol. 1, pp 1-12.
- IBUNAM Departamento de Botánica, Instituto de Biología. *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult., ejemplar de: Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. En Portal de Datos Abiertos UNAM, 2019, México, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM;MEXU:1383980>
- Intapad, S., Suksamrarn, A. & Piyachaturawat, P. (2009). Enhancement of vascular relaxation in rat aorta by phytoestrogens from *Curcuma comosa* Rxb. Vascular Pharmacology. Vol. 51, pp 284-290.
- Islam, S., Yoshimoto, M., Yahara, S., Okuno, S., Ishiguro, K. & Yamakawa, O. (2002). Identification and Characterization of Foliar Polyphenolic Composition in Sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) Genotypes. Journal of Agricultural and Food Chemistry. Vol. 50, pp 3718-3722.
- Jaimes-Acuña, J. S. (2019). Evaluación de las actividades antiinflamatoria y antioxidante de escamonina I y compuestos aromáticos aislados de *Ipomoea tyranthina*. Tesis. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

- Khairani, F. A., Pamela, Y., Oktavia, N., Achadiyani, A., Adipraja, M. Y., Zhafira, Y. P., Shalannandia, W. A. & Atik, N. (2022). Acute and sub-chronic oral toxicity study of purple sweet potato (*Ipomoea batatas* (L) Lam) yogurt in mice (*Mus musculus*). *Veterinary world*. Vol. 15, pp 789-796.
- Kozlov, S. & Grishin, E. (2012). Convenient nomenclature of cysteine-rich polypeptide toxins from sea anemones. *Peptides*. Vol. 33, pp 240-244.
- Langade, D., Dawane, J. & Dhande, P. (2023). Sub-acute toxicity of Ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract in Wistar rats. *Toxicology Reports*. Vol. 11, pp 389-395.
- León, I., Enríquez, R. G., Nieto, D. A., Alonso, S., Reynolds, W. F., Aranda, E. & Villa, J. (2005). Pentasaccharide glycosides from the roots of *Ipomoea murucoides*. *Journal of Natural Products*. Vol. 68, pp 1141-1146.
- León-Rivera, I., Castro, J. M., Mirón-López, G., del Río-Portilla, F., Enríquez, R. G., Reynolds, W. F., Estrada-Soto, S., Rendón-Vallejo, P., Gutiérrez, M. C., Herrera-Ruiz, M., Mendoza, A. & Vargas, G. (2014). Resin glycosides from *Ipomoea tyranthina* and their sedative and vasorelaxant effects. *Journal of Natural Medicines*. Vol. 68, pp 655-667.
- León-Rivera, I., del Río-Portilla, F., Enríquez, R. G., Rangel-López, E., Villeda, J., Rios, M. Y., Navarrete-Vázquez, G., Hurtado-Díaz, I., Guzmán- Valdivieso, U., Núñez-Urquiza, V. & Escobedo-Martínez, C. (2016). Hepta-, hexa-, penta-, tetra-, and trisaccharide resin glycosides from three species of *Ipomoea* and their antiproliferative activity on two glioma cell lines. *Magnetic Resonance in Chemistry*. Vol. 55, pp 214-223.
- León-Rivera, I., Herrera-Ruiz, M., Estrada-Soto, S., Gutiérrez, M.C., 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 tyranthina*. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 135, pp 434-439.
- Madio, B., King, G. F. & Undheim, E. A. B. (2019). Sea Anemone Toxins: A Structural Overview. *Marine Drugs*. Vol. 17, pp 325-351.
- Maharani, R., Fajar, M. & Supratman, U. (2022). Resin Glycosides from *Convolvulaceae* Family: An Update. *Molecules*. Vol. 27, pp 1-68.

- Mahdi-Pour, B., Yoga-Latha, L. & Sasidharan, S. (2011). Cytotoxicity and Oral Acute Toxicity Studies of *Lantana camara* Leaf Extract. *Molecules*. Vol. 16, pp 3663-3674.
- Malovrh, P., Barlic, A., Podlesek, Z., MaCek, P., Menestrina, G. & Anderluh, G. (2000). Structure-function studies of tryptophan mutants of equinatoxin II, a sea anemone pore-forming protein. *Biochemical Journal*. Vol. 346, pp 223- 232.
- Mansouri, M. T., Hemmati, A. A., Naghizadeh, B., Mard, S. A., Rezaie, A. & Ghorbanzadeh, B. (2015). A study of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effect of ellagic acid in carrageenan-induced paw edema in rats. *Indian Journal of Pharmacology*. Vol. 47, pp 292-298.
- Manvar, M. N. (2018). Antibacterial Activity of Leaves and Flowers of *Ipomoea aquatica* Forsk. (Convolvulaceae). *Asian Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 8, pp 94-98.
- Mathiasen, J. & Moser, V. C. (2023). The Irwin Test and Functional Observational Battery (FOB) for Assessing the Effect of Compounds on Behavior, Physiology and Safety Pharmacology in Rodents. *Current Protocols*. Vol 3, pp 1-18.
- McPherson, G. (1981). Studies in *Ipomoea* (Convolvulaceae) I. The *Arborescens* Group. *Annals of the Missouri Botanical Garden*. Vol. 68, pp 527-545.
- Meckes, M., David-Rivera, A. D., Nava-Aguilar, V. & Jiménez, A. (2003). Activity of some Mexican medicinal plant extracts on carrageenan-induced rat paw edema. *Phytomedicine*. Vol. 11, pp 446-451.
- Meira, M., Silva, E. P., David, J. M., & David, J. P. (2012). Review of the genus *Ipomoea*: traditional uses, chemistry and biological activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Vol. 22, pp 682-713.
- Meira, Pereira da Silva, E., David, J. M. & David, J. P. (2012). Review of the genus *Ipomoea*: traditional uses, chemistry and biological activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Vol. 22, pp 682-713
- Mendonça, F. S., Silva-Filho, G. B., Chaves, H. A., Aires, L. D., Braga, T. C., Gardner, D. R., Cook, D. & Buriel, M. T. (2018). Detection of swansonine and calystegines in Convolvulaceae species from the semiarid region of Pernambuco. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. Vol. 38, pp 2044-2051.
- Mila-Arango, R., Ramírez-Bribiesca, E., Soto-Hernández, R. M., Hernández-

- Mendo, O., Torres-Hernández, G. & Mellado-Bosque, M. A. (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*. Vol. 11, pp 463-479.
- Moussatche, H., Daló, N. & Yanez, O. (1973). Algunas observaciones en caprinos alimentados con *Ipomoea abutiloides* o carnea y alteraciones microscópicas encontradas. *Memorias del "V Seminario de Productos Naturales"*. ASOVAC, Cap. Centro Occidental, Barquisimeto.
 - Muheyuddeen, G., Verma, S., Yadav, P., Khan, M. Y., Ahmad, T. & Khushtar, M. (2026). Caffeic acid: A comprehensive review of its traditional use and modern pharmacological applications by 2025. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*. Vol. 55, pp 336-382.
 - Muñoz-Núñez, E., Pastene-Navarrete, E., Quiroz--Carreño, S., Céspedes-Acuña, C., Madrid-Villegas, A. & Alarcón-Enos, J. (2024). Insecticidal, antifeedant and acetylcholinesterase inhibitory activity of sesquiterpenoides derived from eudasmane, their molecular docking and QSAR. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. Vol. 201.
 - Nevalainen, T. J., Peuravuori, H. J., Quinn, R. J., Llewellyn, L. E., Benzie, J. A., Fenner, P. J. & Winkel, K. D. (2004). Phospholipase A2 in cnidarian. *Comparative Biochemistry and Physiology Part. B*. Vol. 139, pp 731-735.
 - Nusrat, F., Mohammad, M. R., Md. Asaduzzaman, K. & Junjiang, F. (2014). A review on *Ipomoea carnea*: pharmacology toxicology and phytochemistry. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. Vol. 11, pp 55-62.
 - Ocampo-Antonio, D., Rios, M. Y., Flores-Palacios, A., Ramírez-Cisneros, M. A., Hernández-Velázquez, V. M., Lina-García, J. J. & Valencia-Díaz, S. (2022). Folivory on *Ipomoea murucoides* Roem & Schult exerts metabolic changes related to insecticidal activity against Fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (Walker). *Allelopathy Journal*. Vol. 55, pp 61-78.
 - Ocampo-Antonio, D., Rios, M. Y., Flores-Palacios, A., Ramírez-Cisneros, M. A., Hernández-Velázquez, V. M., Lina-García, L., P., Arellano-García, J. J. & Valencia-Díaz, S. (2022). Folivory on *Ipomoea murucoides* Roem & Schult exerts metabolic changes related to insecticidal activity against Fall armyworm,

Spodopetra frugiperda (Walker). Allelopathy journal. Vol. 55, pp 61-78.

- OECD (2002). Test No. 423: Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris.
- Paarvanova, B., Tacheva, B., Savova, G., Karabaliev, M. & Georgieva, R. (2023). Hemolysis by Saponin Is Accelerated at Hypertonic Conditions. *Molecules*. Vol. 28, pp 1-14.
- Paredes Ayala, R. L. (2024). Evaluación de los efectos de los extractos de *Ipomoea murucoides* Roem. & Schult. Sobre el tono del musculo liso arterial e intestinal. (Tesis de licenciatura para obtener el grado de Químico Farmacéutico Biólogo). Universidad Autónoma de Querétaro.
- Paula, A. C. B., Hayashi, L. S. S. & Freitas, J. C. (2003). Anti-inflammatory and antispasmodic activity of *Ipomoea imperati* Vahl) Griseb (Convolvulaceae). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Vol. 36, pp 105-112.
- Pavela, R. & Benelli, G. (2016). Essential Oils as Ecofriendly Biopesticides? Challenges and Constraints. *Trends in Plant Science*. Vol. 21, pp 1000-1007.
- Pereda-Miranda, R., Escalante-Sánchez, E. & Escobedo-Martínez, C. Characterization of lipophilic pentasaccharides from beach morning glory (*Ipomoea pes-caprae*). *Journal of Natural Products*. Vol. 68, pp 65-69.
- Pereda-Miranda, R., Kaatz, G. & Gibbons, S. (2006). Polyacylated oligosaccharides from medicinal Mexican morning glory species as antibacterials and inhibitors of multidrug resistance in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Natural Products*, Vol. 69, pp 406-409.
- Pereda-Miranda, R., Rosas-Ramírez, D. & Castañeda-Gómez, J. (2010). Resin glycosides from the morning glory family. In: Kinghorn, A., Falk, H., Kobayashi, J. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*. Vol. 92, pp 77-153.
- Pérez-González, M. Z., Juárez-Vázquez, M. C., Sánchez-Ramos, M., Moreno-Villalba, L. & Jiménez-Arellanes, M. (2025). Anti-inflammatory, Antioxidant, and acute toxicity of *Brugmansia arborea* extracts from wild plants and shoots obtained by indirect organogenesis. A thermographic assay to anti-inflammatory evaluation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Vol. 186, pp 1-13.
- Perusquía, M. Mendoza, S., Bye, R., Linares, E. 6 Mata, R. (1995). Vasoactive

effects of aqueous extracts from five Mexican Medicinal plants on isolated rat aorta. *Journal of Ethnopharmacol.* Vol. 46, pp 63-69.

- Pittier, H. (1970). *Manual de plantas usuales de Venezuela*. Fundación Eugenio Mendoza, Caracas, Venezuela.
- Pongprayoon, U., Bohlin, L. & Wasuwat, S. (1991). Neutralization of toxic effects of different crude jellyfish venoms by an extract of *Ipomoea pes-caprae*. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 35, pp 65-69.
- Pongprayoon, U., Bohlin, L., Sandberg, F. & Wasuwat, S. (1989). Inhibitory effect of extract of *Ipomoea pes-caprae* on guinea-pig ileal smooth muscle. *Acta Pharm Nord*. Vol. 1, pp 41-44.
- Rai, S., Acharya-Siwakoti, E., Kafle, A., Devkota, H. P. & Bhattarai, A. (2021). Plant-Derived Saponins: A Review of Their Sufractant Properties and Applications. Vol. 3, pp 1-19.
- Rameshrad, M., Babei, H., Azarmi, Y. & Fouladia, D. F. (2015). Rat aorta as a pharmacological tool for in vitro and in vivo studies. *Life Sciences*. Vol. 145, pp 190-204.
- Ramírez-Aristizabal, L. S. & Marín, D. (2012). Evaluación de la actividad antibacteriana de aceites esenciales y extractos etanólicos utilizando métodos de difusión en agar y dilución en pozo. *Scientia Et Technica*. Vol. 50, pp 152-157.
- Rarz, 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*. Vol. 288, pp 769-783.
- Ríos, E. E., Cholic, L. A., Gimeno, E. J., Guidi, M. G. & Acosta-de-Pérez, O. C. (2012). Experimental poisoning of goats by *Ipomoea carnea* subsp. *Fistulosa* in Argentina: A clinic and pathological correlation with special consideration on the central nervous system. *Pesquisa Veterinária Brasileria*. Vol. 32, pp 37-42.
- Ríos, E., Bogado, F., Meiro, W., Mussart, N. B., Acosta, C. & Acosta de Pérez, O. C. (2007). Hepatotoxicidad inducida por *Ipomoea carnea* var. *Fistulosa* (aguapeí, mandiyurá) de Argentina en cabras. *Veterinaria México*. Vol. 38, pp 4-15.
- Rosas-Ramírez, D., Arreguín-Espinosa, R., Escandón-Rivera, S., Andrade-Cetto, A., Mata-Torres, G. & Pérez-Solís, R. *Plants*. Vol. 13, pp 1-12.

- 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 Ethnopharmacol.* Vol. 92, pp 311-326.
- Ryu, H. Y., Ahn, K. S., Kim, H. J., Lee, S. S., Ko, H. J., Lee, J. K., Cho, M. H., Ahn, M. Y., Lim, J. H. & Song, K. S. (2016). Oral Toxicity Study and Skin Sensitization Test of a Cricket. *Toxical Research.* Vol. 32, pp 159-173.
- Rzedowski, G. C. & Rzedowski, J. (2005). *Flora fanerogámica del Valle de México*. Editorial: Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. Segunda edición, pp 587-588.
- Saikumar, S., Puthanpura, S. S., Karuppusamy, A. & Thangaraj, P. (2022). Toxicity and Antiulcer Properties of *Ipomoea wightii* (Wall.) Choisy Leaves: An In Vivo Approach Using Wistar Albino Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* Vol. 2022.
- Sathyanarayanan, S., Sreeja, P. S., Arunachalam, K. & Parimelazhagan, T. (2022). Toxicity and Antiulcer Properties of *Ipomoea wightii* (Wall.) Choisy Leaves: An *In Vivo* Approach Using Wistar Albino Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* Vol. 2022, pp 1-14.
- Savjani, J., Gajjar, A. & Savjani, K. (2009). Mechanisms of resistance: useful tool to design antibacterial agents for drug-resistant bacteria. *Mini Review. Medical Chemistry.* Vol. 9, pp 194-205.
- Singh, V., Pandey, M., Srivastava, A. & Sethi, R. A. (2003). A non-ionic water-soluble seed gum from *Ipomoea campanulata*. *Fitoterapia*, Vol. 74, pp 40-41.
- Sobolewska, D., Galanty, A., Grabowska, K., Makowska-Was, J., Wróbel-Biedrawa, D. & Podolak, I. (2020). Saponins as cytotoxic agents: an update (2010-2018). Part I-steroidal saponins. *Phytochemistry Reviews.* Vol. 19, pp 139-189.
- Stavri, M., Piddock, I. & Gibbons, S. (2007). Bacterial efflux pump inhibitors from natural sources. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* Vol. 59, pp 1247-1260.
- Thingujam, D., Rekha, K., Megala, J. & Usha, B. (2015). Antioxidant and anticancer properties of *Catharanthus pusillus*. *International Journal of Advance and Innovative Research.* Vol. 3, pp 48-51.

- Tokarnia, C. H., Dobereiner, J. & Canella, F. C. (1960). Estudo experimental sobre a toxidez do “Canudo” em ruminantes (I. fistulosa). Arq. Inst. Biol. Animal. Vol. 3, pp 59-71.
- Uawonggul, N., Chaveerach, A., Thammasirirak, S., Arkaravichien, T., Chuachan, C. & Daduang, S. (2006). Screening of plants acting against *Heterometrus laoticus* scorpion venom activity on fibroblast cell lysis. Journal of Ethnopharmacology. Vol. 103, pp 201-207.
- Vinet, R., Knox, M., Mascher, D., Paredes-Carbajal, C., Martínez, C. & L, J. (2012). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Planta Medicinales y Aromáticas. Vol. 11, pp 35-45.
- Wang, Y., Krishna, S. & Golledge, J. (2012). The calcium chloride-induced rodent model of abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis. Vol. 226, pp 29- 39.
- Waskito, B. A., Sargowo, D., Kalsum, U., Tjokroprawiro, A. (2022). Anti-atherosclerotic activity of aqueous extract of *Ipomoea batatas* (L.) leaves in high-fat-diet-induced atherosclerosis model rats. Journal of Basic Clinical Physiology and Pharmacology
- Xiao, T., Wang, .W., Deng, M., Yang, Z., Peng, H., Huang, Z., Sun, Z. & Lu, K. (2023). CYP321A Subfamily P450s Contribute to the Detoxification of Phytochemicals and Pyrethroids in *Spodoptera litura*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. Vol. 71, pp 14989-15002.
- Yadav, S., Hemke, A. & Umekar, M. (2018). Convolvulaceae: A Morning Glory Plant Review. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. Vol. 51, pp 103-117.
- Zohra, M. & Fawzia, A. (2014). Hemolytic activity of different herbal extracts used in Algeria. International Journal of Pharma Sciences and Research. Vol. 5, pp 495-500.

