

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS**

**TESIS**

DETERMINACIÓN DEL EFECTO FARMACOLÓGICO DE LOS  
EXTRACTOS METANÓLICO Y DE DICLOROMETANO OBTENIDOS  
A PARTIR DE PARTES AÉREAS de *Ipomoea purpurea* SOBRE LA  
MUSCULATURA LISA INTESTINAL Y ARTERIAL

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL  
GRADO DE

**MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS**

**PRESENTA:**

Q.F.B. VALERIA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

**DIRIGIDA POR:**

DRA. JUANA ISELA ROJAS MOLINA

QUERÉTARO, QRO.  
MÉXICO

SEPTIEMBRE DE 2025

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**

**TESIS**

DETERMINACIÓN DEL EFECTO FARMACOLÓGICO DE LOS EXTRACTOS  
METANÓLICO Y DE DICLOROMETANO OBTENIDOS A PARTIR DE PARTES AÉREAS  
de *Ipomoea purpurea* SOBRE LA MUSCULATURA LISA INTESTINAL Y ARTERIAL

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS**

**PRESENTA:**

Q.F.B. VALERIA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

**DIRIGIDA POR:**

DRA. JUANA ISELA ROJAS MOLINA

COMITÉ TUTORAL

Dra. JUANA ISELA ROJAS MOLINA  
Presidente

Dr. FRANCISCO LUNA VÁZQUEZ  
Secretario

M. en C. BRENDA ITZEL XOLALPA VARGAS  
Vocal

M. en C. GABRIELA VICTORIA RUIZ CASTILLO  
Suplente

Dr. CÉSAR IBARRA ALVARADO  
Suplente

---

Dr. José Santos Cruz  
Director de la Facultad de Química

---

Dr. Manuel Toledano Ayala  
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario  
Santiago de Querétaro, Qro. México  
Septiembre 2025

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD DEL ESTUDIANTE

Declaro que los datos propios obtenidos en esta investigación 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.

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and strokes, positioned above a horizontal line.

---

**Q.F.B. Valeria Sánchez Hernández**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero, doy gracias a Dios por permitirme seguir viva y darme la fortaleza necesaria para concluir este proyecto.

A mis padres, Matilde y Miguel, por su amor incondicional, apoyo constante, por creer siempre en mí y acompañarme en cada paso, sin ellos yo no estaría haciendo lo que más me gusta.

A mis hermanas Berenice y Fabiola y a mi hermano Miguel, por su compañía, consejos y motivación constante, que me han brindado ánimo y risas en los momentos más difíciles.

A mi pareja Jazmín, por su paciencia, comprensión y apoyo incondicional durante este proceso. Gracias por estar siempre a mi lado y ser mi refugio en medio del estrés y las largas jornadas de trabajo.

A mis amigas más cercanas, Ale, Lei, Ximena, Luisa, Sara, Brenda, Vianney, Mariana y Grecia, por su amistad sincera, por los momentos de distracción, por creer en mi capacidad cuando yo dudaba y por estar siempre celebrando cada pequeño logro.

A mi directora de tesis, la Dra. Juana Isela Rojas Molina, por su guía experta, paciencia y consejos invaluable que enriquecieron este trabajo y me impulsaron a dar lo mejor de mí. Su acompañamiento ha sido fundamental en cada etapa del proceso. Siempre le agradeceré que siempre estuvo al pendiente del desarrollo de este proyecto.

Agradezco a los docentes que integran mi comité de evaluación: el Dr. Francisco J. Luna, la M. en C. Brenda I. Xolalpa, la M. en C. Gabriela V. Ruiz y el Dr. César Ibarra, por su constante apoyo en el desarrollo de mis experimentos y por sus valiosos comentarios, los cuales contribuyeron significativamente a la mejora continua de este trabajo. Agradezco a la Dra. Leticia García, al Dr. Alejandro García Arredondo y la Dra. Laura C. Berumen, por motivarme a cuestionar y aprender constantemente, por compartir su conocimiento, y por inspirarme a crecer académica y personalmente.

Finalmente, agradezco al CONACYT, ahora SECITHI, por el apoyo financiero (CVU: 1312161) y las oportunidades brindadas que hicieron posible la realización de esta investigación. Al posgrado en Ciencias Químico Biológicas de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro por permitirme usar sus instalaciones para llevar a cabo este trabajo.

## RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares, en particular la hipertensión, y los trastornos gastrointestinales representan importantes preocupaciones de salud pública en México. Si bien existe una variedad de tratamientos farmacológicos, su uso se asocia con efectos adversos, lo que resalta la necesidad de alternativas terapéuticas más seguras. Las especies del género *Ipomoea* se emplean ampliamente en la Medicina Tradicional Mexicana (MTM) por sus propiedades purgantes, antiinflamatorias, analgésicas y sedantes. En particular, *Ipomoea purpurea* se utiliza tradicionalmente como diurético y purgante. Este estudio tuvo como objetivo determinar la composición fitoquímica y evaluar la actividad vasodilatadora, los efectos moduladores sobre la motilidad del músculo liso intestinal y los efectos toxicológicos de los extractos metanólico (EM-Ip) y diclorometano (ED-Ip), obtenidos de las partes aéreas de *I. purpurea*. La composición fitoquímica de los extractos EM-Ip y ED-Ip de *I. purpurea* se evaluó mediante UPLC-QTOF-MS y GC-MS, respectivamente. Para ambos extractos, se investigaron la actividad vasodilatadora y los efectos sobre el músculo liso intestinal, utilizando modelos *ex vivo* que incorporaban aorta e íleon aislados de rata, respectivamente, mientras que la toxicidad aguda se evaluó *in vivo*. El análisis fitoquímico reveló, por primera vez, la presencia de dos flavonoides glicosilados dentro del género *Ipomoea*. Los compuestos identificados en los extractos de *I. purpurea* pueden contribuir a los efectos vasodilatadores, bifásicos y purgantes observados en esta especie. Los valores de  $CE_{50}$  para los efectos vasodilatadores de los extractos metanólicos (EM-Ip) y diclorometano (ED-Ip) fueron de 0.80 y 0.72 mg/mL, respectivamente. En la fase inicial de los experimentos en tejidos ileales aislados, ambos extractos indujeron un efecto espasmódico (contráctil) sobre la motilidad basal, siendo EM-Ip el que mostró una mayor potencia ( $CE_{50} = 27.11 \mu\text{g/mL}$ ) en comparación con ED-Ip ( $CE_{50} = 1765 \mu\text{g/mL}$ ). Por el contrario, durante la fase final de los experimentos, ambos extractos demostraron un efecto espasmolítico, con valores de  $CE_{50}$  de 0.43 mg/mL para EM-Ip y de 0.34 mg/mL para ED-Ip. Además, ambos extractos exhibieron bajos niveles de toxicidad aguda. El perfil fitoquímico y los efectos vasodilatadores y bifásicos de los extractos de *I. purpurea* validan, en parte, su uso en la MTM. La ausencia de efectos tóxicos agudos constituye un paso preliminar en la evaluación de la seguridad toxicológica de extractos de *I. purpurea* y demuestra su potencial para el desarrollo de agentes fitofarmacéuticos como adyuvantes para el tratamiento de trastornos cardiovasculares y gastrointestinales.

**Palabras clave:** *Ipomoea purpurea*, perfil fitoquímico, músculo liso, efecto bifásico, efecto vasodilatador, medicina tradicional mexicana, extractos de plantas, estudio toxicológico

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases, particularly hypertension, and gastrointestinal disorders represent major public health concerns in Mexico. Although a variety of pharmacological treatments are available, their use is associated with adverse effects, highlighting the need for safer therapeutic alternatives. Species of the *Ipomoea* genus are widely used in Mexican Traditional Medicine (MTM) for their purgative, anti-inflammatory, analgesic, and sedative properties. In particular, *Ipomoea purpurea* is traditionally employed as a diuretic and purgative. This study aimed to determine its phytochemical composition and to evaluate the associated vasodilatory activity, the modulatory effects on intestinal smooth muscle motility, and the toxicological effects of the methanolic (ME-Ip) and dichloromethane (DE-Ip) extracts obtained from the aerial parts of *I. purpurea*. The phytochemical composition of ME-Ip and DE-Ip extracts of *I. purpurea* was evaluated by UPLC-QTOF-MS and GC-MS, respectively. For both extracts, vasodilatory activity and effects on intestinal smooth muscle were investigated using *ex vivo* models incorporating isolated rat aorta and ileum, respectively, while acute toxicity was assessed *in vivo*. Phytochemical analysis revealed, for the first time, the presence of two glycosylated flavonoids within the *Ipomoea* genus. The compounds identified in the extracts of *I. purpurea* may contribute to the vasodilatory, biphasic, and purgative effects observed in this species. The  $EC_{50}$  values for the vasodilatory effects of the methanolic (ME-Ip) and dichloromethane (DE-Ip) extracts were 0.80 and 0.72 mg/mL, respectively. In the initial phase of experiments on isolated ileal tissues, both extracts induced a spasmogenic (contractile) effect on basal motility, with ME-Ip exhibiting greater potency ( $EC_{50} = 27.11 \mu\text{g/mL}$ ) compared to DE-Ip ( $EC_{50} = 1765 \mu\text{g/mL}$ ). Conversely, during the final phase of the experiments, both extracts demonstrated a spasmolytic effect, with  $EC_{50}$  values of 0.43 mg/mL for ME-Ip and 0.34 mg/mL for DE-Ip. Furthermore, both extracts exhibited low levels of acute toxicity. The phytochemical profile and the vasodilatory and biphasic effects of *I. purpurea* extracts partially explain its use in MTM. The absence of acute toxic effects represents a preliminary step in assessing the toxicological safety of *I. purpurea* extracts and demonstrates their potential for the development of phytopharmaceutical agents as adjuvants for the treatment of cardiovascular and gastrointestinal disorders.

**Keywords:** *Ipomoea purpurea*, phytochemical profile, smooth muscle, biphasic effect, vasodilatory effect, Mexican traditional medicine, plant extracts, toxicological study

# ÍNDICE

	Página
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. ANTECEDENTES .....</b>	<b>3</b>
2.1. <i>Enfermedades cardiovasculares.....</i>	3
2.2. <i>Hipertensión arterial.....</i>	4
2.3. <i>Hipertensión arterial en México.....</i>	5
2.4. <i>Tratamientos actuales para la hipertensión arterial .....</i>	5
2.4.1. <i>Diuréticos.....</i>	5
2.4.1.1. <i>Diuréticos de asa .....</i>	5
2.4.1.2. <i>Tiazidas y diuréticos similares a las tiazidas.....</i>	5
2.4.1.3. <i>Diuréticos ahorradores de potasio (o diuréticos inhibidores de la aldosterona) .....</i>	6
2.4.2. <i>Bloqueadores <math>\beta</math> .....</i>	6
2.4.3. <i>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).....</i>	6
2.4.4. <i>Bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA).....</i>	7
2.4.5. <i>Bloqueadores de los canales de calcio (BCC) .....</i>	7
2.5. <i>Problemas de los tratamientos actuales para la hipertensión .....</i>	7
2.5.1. <i>Efectos adversos a los medicamentos para la hipertensión .....</i>	7
2.5.2. <i>Falta de adhesión al tratamiento .....</i>	8
2.6. <i>Enfermedades gastrointestinales.....</i>	8
2.6.1. <i>El síndrome de intestino irritable y los espasmos intestinales .....</i>	8
2.6.1.1. <i>Motilidad gastrointestinal.....</i>	9
2.6.2. <i>Antiespasmódicos.....</i>	10
2.6.2.1. <i>Agentes relajantes directos del músculo liso .....</i>	10
2.6.2.2. <i>Agentes anticolinérgicos .....</i>	10
2.6.2.3. <i>Agentes bloqueadores de los canales del calcio .....</i>	10
2.6.3. <i>Problemas con el tratamiento y diagnóstico de las enfermedades gastrointestinales .....</i>	11
2.7. <i>Importancia de las plantas medicinales .....</i>	11
2.7.1. <i>Plantas medicinales en México .....</i>	12
2.8. <i>Familia Convolvulaceae.....</i>	12
2.8.1. <i>Género Ipomoea.....</i>	13
2.8.2. <i>Usos tradicionales del género Ipomoea .....</i>	13
2.8.3. <i>Metabolitos y actividades farmacológicas reportadas de Ipomoea .....</i>	14
2.8.4. <i>Ipomoea purpurea .....</i>	15
2.8.5. <i>Usos medicinales tradicionales y actividades farmacológicas reportadas de I. purpurea.....</i>	15
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>5. HIPÓTESIS .....</b>	<b>19</b>
<b>6. OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
6.1. <i>Objetivo General .....</i>	20
6.2. <i>Objetivos específicos .....</i>	20
<b>7. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>



7.1. Material vegetal.....	21
7.2. Animales de experimentación.....	21
7.3. Extracción de metabolitos de <i>I. purpurea</i> de naturaleza no polar con diclorometano .....	22
7.4. Extracción de metabolitos de <i>I. purpurea</i> de naturaleza polar con metanol .....	22
7.5. Análisis fitoquímico cualitativo de los extractos metanólico y de diclorometano de las partes aéreas de la especie <i>I. purpurea</i> .....	22
7.5.1. Preparación del extracto de trabajo.....	22
7.5.2. Pruebas para alcaloides .....	22
7.5.2.1. Técnica de Meyer.....	22
7.5.2.2. Técnica de Wagner .....	23
7.5.2.3. Técnica de Dragendorff.....	23
7.5.3. Prueba para compuestos fenólicos con $FeCl_3$ .....	23
7.5.4. Pruebas para flavonoides .....	23
7.5.4.1. Test con NaOH.....	23
7.5.4.2. Test de Shinoda .....	24
7.5.5. Pruebas para compuestos terpénicos y fitoesteroles.....	24
7.5.5.1. Técnica de Liebermann –Burchard .....	24
7.5.5.2. Técnica de Salkowski.....	24
7.5.6. Prueba para taninos con $FeCl_3$ .....	25
7.5.7. Prueba para saponinas.....	25
7.5.8. Pruebas para glucósidos .....	25
7.5.8.1. Test de Kiliani Keller.....	25
7.5.8.2. Test de Bornstager.....	25
7.5.9. Test de Molish para carbohidratos .....	26
7.6. Análisis fitoquímico cuantitativo de los extractos metanólico y de diclorometano de la especie <i>I. purpurea</i> .....	26
7.6.1. Preparación del extracto de trabajo.....	26
7.6.2. Determinación de compuestos fenólicos totales con el método de Folin-Ciocalteu.....	26
7.6.2. Determinación de flavonoides totales método Zhishen .....	26
7.6.3. Determinación de capacidad antioxidante.....	27
7.6.3.1. Método FRAP (Poder antioxidante reductor del hierro, por sus siglas en inglés).....	27
7.6.3.2. Método DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo).....	27
7.7. Análisis del extracto de diclorometano de las partes aéreas de la especie <i>I. purpurea</i> , mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).....	27
7.8. Análisis del extracto de metanol de las partes aéreas de la especie <i>I. purpurea</i> mediante cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas con detector de tiempo de vuelo (UPLC-MS/QTOF).....	28
7.9. Ensayos de íleon aislado de rata .....	29
7.9.1. Ensayo de íleon aislado de rata sobre las contracciones basales del tejido.....	29
7.9.2. Respuesta espasmogénica sobre íleon aislado de rata .....	30
7.9.3. Respuesta espasmolítica sobre íleon aislado de rata .....	30
7.10. Ensayo de aorta aislada de rata .....	30
7.11. Toxicidad aguda en animales .....	31

7.11.1. Toxicidad aguda por el método de Lorke (fase I y fase II) .....	31
7.11.2 Evaluación fecal.....	32
7.11.3. Perfil celular hematológico, perfil bioquímico y análisis histopatológico .....	33
7.12. Análisis estadístico.....	33
<b>8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>35</b>
8.1. Material vegetal.....	35
8.2. Análisis fitoquímico cualitativo preliminar de los extractos metanólico y de diclorometano de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> .....	36
8.3. Contenido de compuestos fenólicos totales y capacidad antioxidante del extracto metanólico de partes aéreas de <i>Ipomoea purpurea</i> (ME-Ip).....	37
8.4. Análisis del extracto de diclorometano de la especie <i>I. purpurea</i> , mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).....	38
8.5. Análisis del extracto de metanol de la especie <i>I. purpurea</i> mediante cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas con detector de tiempo de vuelo (UPLC-MS/QTOF).....	40
8.6. Efectos espasmódicos y espasmolíticos de los extractos metanólico (EM-Ip) y diclorometano (ED-Ip) de las partes aéreas de <i>I. purpurea</i> en íleon aislado de rata.....	42
8.7. Efecto vasodilatador de los extractos metanólico (EM-Ip) y diclorometano (ED-Ip) de las partes aéreas de <i>I. purpurea</i> en aorta aislada de rata.....	50
8.8. Estudio de toxicidad oral aguda.....	52
<b>9 CONCLUSIÓN .....</b>	<b>61</b>
<b>10. REFERENCIAS.....</b>	<b>62</b>
Anexos.....	81

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1.Pruebas fitoquímicas del extracto metanólico (EM-lp) y del extracto diclorometano (ED-lp) de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> para la presencia de metabolitos secundarios .....	36
Tabla 2.Contenido fenólico total y capacidad antioxidante del extracto metanólico de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> (EM-lp) .....	37
Tabla 3.Identificación de compuestos en el extracto de diclorometano de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> (ED-lp), mediante análisis GC-MS .....	38
Tabla 4.Identificación de compuestos en extracto metanólico de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> (EM-lp), mediante análisis UPLC-MS .....	41
Tabla 5.Resumen de las observaciones generales y respuestas conductuales en ratones a los que se les administró EM-lp y ED-lp, en comparación con el grupo de control, durante la evaluación de toxicidad aguda .....	52
Tabla 6.Ganancia de peso corporal promedio (g) de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp y ED-lp, en comparación con el grupo control, durante el estudio de toxicidad aguda .....	55
Tabla 7.Peso relativo de órgano (PRO) en porcentaje de hígados y riñones de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp y ED-lp, junto con el grupo control, durante el estudio de toxicidad aguda.	56
Tabla 8.Resultados hematológicos del perfil de glóbulos rojos (incluidas plaquetas) de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp o ED-lp durante el estudio de toxicidad aguda .....	56
Tabla 9.Resultados hematológicos de los perfiles diferenciales de glóbulos blancos de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp o ED-lp durante el estudio de toxicidad aguda .....	57
Tabla 10.Perfiles bioquímicos de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp o ED-lp durante el estudio de toxicidad aguda .....	58

# ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1.Aprovechamiento tradicional de <i>Ipomoea purpurea</i> : partes utilizadas, aplicaciones medicinales y técnicas extractivas de compuestos bioactivos .....	16
Figura 2.Material Vegetal .....	35
Figura 3.Curvas concentración-respuesta de los efectos contráctiles de los extractos metanólico (EM-Ip) y diclorometano (ED-Ip) de las partes aéreas de <i>I. purpurea</i> en íleon aislado de rata .....	42
Figura 4.Curvas concentración-respuesta que muestran los efectos relajantes de los extractos metanólico (EM-Ip) y de diclorometano (ED-Ip) de las partes aéreas de <i>I. purpurea</i> en íleon aislado de rata, registro posterior a los 10 minutos .....	43
Figura 5.Rastreo representativo de la actividad del músculo liso en íleon aislado de rata, registrado durante un período de 60 minutos tras la administración del extracto metanólico de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> (EM-Ip, 1000 µg/mL) .....	44
Figura 6.Rastreo representativo de la actividad del músculo liso en íleon aislado de rata registrado durante un período de 60 minutos, tras la administración del extracto de diclorometano de partes aéreas de <i>I. purpurea</i> (ED-Ip, 1000 µg/mL) .....	44
Figura 7.Respuesta representativa de acetilcolina (Ach, 10 µM) en íleon aislado de rata .....	45
Figura 8.Respuesta representativa a la papaverina (Papv, 30 µM) en íleon aislado de rata .....	45
Figura 9.Efectos contráctiles de EM-Ip y ED-Ip (1000 µg/mL) sobre la actividad espontánea del íleon aislado de rata .....	47
Figura 10.Efectos relajantes de EM-Ip y ED-Ip (1000 µg/mL) sobre las contracciones inducidas por KCl (32 mM) .....	48
Figura 11.Curvas concentración-respuesta que muestran los efectos vasodilatadores de los extractos metanólicos (EM-Ip) y diclorometano (ED-Ip) de las partes aéreas de <i>I. purpurea</i> , así como los de acetilcolina (Ach), en anillos aórticos aislados de rata .....	51
Figura 12.Histopatología del riñón y el hígado de ratones tratados con diferentes dosis de ME-Ip y DE-Ip durante el estudio de toxicidad aguda .....	59

# ACRÓNIMOS

- **ECV** – Enfermedades cardiovasculares
- **EGI** – Enfermedades gastrointestinales
- **HA** – Hipertensión arterial
- **PA** – Presión arterial
- **PAS** – Presión arterial sistólica
- **PAD** – Presión arterial diastólica
- **GPC** – Guía de práctica clínica
- **OMS** – Organización Mundial de la Salud
- **MTM** – Medicina Tradicional Mexicana
- **EM-lp** – Extracto metanólico de partes aéreas de *Ipomoea purpurea*
- **ED-lp** – Extracto de diclorometano de partes aéreas de *Ipomoea purpurea*
- **Na<sup>+</sup>** – Catión sodio
- **K<sup>+</sup>** – Catión potasio
- **Cl<sup>-</sup>** – Anión cloruro
- **RA** – Receptor adrenérgico
- **MSNM** – Metros sobre el nivel del mar
- **W** – Oeste del meridiano de Greenwich
- **N** – Norte del Ecuador
- **AOC** – Capacidad antioxidante
- **UPLC-QTOF-MS** – Cromatografía líquida de ultra rendimiento acoplada a espectrometría de masas con analizador de tiempo de vuelo y cuadrupolo
- **MSE** – Modo de energía elevada
- **ACN** – Acetonitrilo
- **GC-MS** – Cromatografía de gases–espectrometría de masas
- **Ach** – Acetilcolina
- **Papv** – Papaverina
- **RPBI** – Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos
- **DE** – Desviación estándar
- **EEM** – Error estándar de la media
- **CE<sub>50</sub>** – Concentración efectiva media
- **E<sub>máx</sub>** – Efecto máximo

# 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se refieren a patologías, signos y síntomas que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos (Sans, 2005; Revueltas *et al.*, 2018; Pavía *et al.*, 2022); tan sólo en 2019 se reportaron 10.8 millones de muertes por ECV, las cuales constituyen la principal causa de muerte en México con un 23 % del total de las muertes reportadas por enfermedades no transmisibles (Gómez *et al.*, 2019; Campos *et al.*, 2023). La hipertensión arterial (HA) es uno de los principales factores de riesgo de las ECV (Tagle, 2018). En México, la HA se encuentra presente en más del 40 % de la población adulta (Campos *et al.*, 2023). La HA es diagnosticada cuando la presión arterial sistólica (PAS) de una persona en el consultorio o la clínica sea  $\geq 140$  mm Hg y/o su presión arterial diastólica (PAD) sea  $\geq 90$  mm Hg después de exámenes repetidos, bajo las mismas circunstancias de consultorio o clínica (Schoenenberger *et al.*, 2014; IMSS, 2017; Setters y Holmes, 2017; Tagle, 2018). El tratamiento farmacológico de la HA incluye a varias familias de fármacos con distintos mecanismos y sitios de acción (Jordan *et al.*, 2018), cuyo consumo individual o en conjunto puede causar efectos adversos. Además, se sabe que el uso constante de estos medicamentos genera tolerancia farmacológica, lo que disminuye su eficacia (Lalvay *et al.*, 2022).

Por otro lado, las enfermedades gastrointestinales (EGI) engloban a los padecimientos multicausales que afectan al sistema digestivo (Alonzo *et al.*, 2022; IMSS, 2015). En México, las EGI son una de las principales causas de consulta médica, muerte en niños y personas inmunocomprometidas (Godínez, 2017; Olaiz *et al.*, 2022). Se reporta que las EGI pueden provocar una disminución de la calidad de vida y un mayor riesgo de ansiedad y depresión. En virtud de que la etiología de las EGI es multifactorial, su tratamiento es paulatino y generalmente comienza con el manejo de los síntomas, los cuales se podrían clasificar en síntomas superiores y bajos; dentro de los síntomas digestivos bajos se encuentran el estreñimiento y el dolor estomacal (Alonzo *et al.*, 2022). A menudo, el dolor estomacal es ocasionado por los espasmos intestinales, que se definen como contracciones involuntarias de los músculos del intestino delgado y grueso (Transito, 2013; Hani, 2014). Para el tratamiento de los síntomas gastrointestinales una de las estrategias es el uso de fármacos; sin embargo, estos no son aptos ni accesibles para toda la población, especialmente para niños, mujeres embarazadas, adultos mayores o personas con comorbilidades, además de producir efectos adversos en los pacientes que los consumen (Rodríguez, 2013; Homedes *et al.*, 2020).

Debido a las desventajas de los tratamientos comerciales para la hipertensión arterial (HA) y los síntomas intestinales, se recurre a la Medicina Tradicional Mexicana, principalmente al uso de plantas, las cuales constituyen una parte importante de la cultura nacional y se emplean para tratar diversos padecimientos,

además de ser de fácil acceso para la población (Loraine y Mendoza, 2010; CONANP, 2018; Soria, 2021; Maldonado *et al.*, 2020). Una de las familias de plantas medicinales mayormente utilizadas en nuestro país es la Convolvulaceae, reconocida por sus propiedades purgativas y alucinógenas. Dentro de esta familia se encuentra el género *Ipomoea*; en tanto que las especies *Ipomoea tyrianthina*, *Ipomoea imperati*, *Ipomoea carnea* e *Ipomoea pes-caprae* son miembros de este género y son ampliamente utilizadas en la Medicina Tradicional de México y de otros países para tratar la HA y síntomas intestinales. Además, científicamente se ha comprobado el efecto de los extractos acuosos y orgánicos obtenidos de estas plantas sobre ensayos *ex vivo* de aorta e íleon aislados de rata, así como en modelos *in vivo* de animales biológicos (Paula *et al.*, 2003; Mirón *et al.*, 2007; León *et al.*, 2009; Castro, 2011; León *et al.*, 2011; Ahmad *et al.*, 2011; León *et al.*, 2011; León *et al.*, 2014; Dubey *et al.*, 2022; Elhefni *et al.*, 2023; Javaid *et al.*, 2023). Los datos obtenidos de dichas investigaciones han resultado ser prometedores en cuanto al uso de especies de este género en el tratamiento de la HA y los espasmos intestinales. *Ipomoea purpurea* es una maleza altamente invasiva que afecta los cultivos agrícolas, debido a su crecimiento trepador, lo que le permite competir por luz y espacio; su capacidad de propagación es notable, ya que sus semillas pueden sobrevivir en condiciones extremas, dispersarse fácilmente y permanecer viables en el suelo por más de 40 años. Esto condiciona a que la única manera viable de controlar a *I. purpurea* es confiriéndole un uso productivo que haga rentable su recolección periódica, como por ejemplo, a través de su aprovechamiento para el tratamiento de enfermedades (Rafiq *et al.*, 2015; MEIA, 2021). Sin embargo, en el caso específico de la especie *I. purpurea* no se han llevado a cabo estudios para validar científicamente sus usos medicinales. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es determinar si esta planta posee un efecto antiespasmódico o vasodilatador, mediante el estudio de los extractos metanólico y de diclorometano de sus partes aéreas, empleando ensayos en íleon y aorta aislados de rata, con el propósito de validar científicamente su potencial uso como coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión y de los síntomas asociados a enfermedades gastrointestinales.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1. Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) como término engloba a los padecimientos que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos (Revueltas *et al.*, 2018), es un concepto genérico que se usa para referir a un conjunto de patologías y enfermedades diversas en causas o etiología y en sus signos y síntomas colocándose a las enfermedades cardiovasculares como una de las principales causas de muerte (Sans, 2005; Pavía *et al.*, 2022), cobrando la vida de aproximadamente 20.5 millones de personas al año en el mundo, y en México cerca de un millón de muertes anuales son atribuibles a esta causa (Revueltas *et al.*, 2018; Mejía, 2021; Pujante *et al.*, 2021; Pérez, *et al.* 2021; Fundación Española del Corazón, 2024).

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son una preocupación creciente en la sociedad actual, las ECV en conjunto con el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas, comparten factores de riesgo comunes que pueden evitarse o controlarse, dichos factores de riesgo incluyen el consumo excesivo de alcohol, la inactividad física, el consumo elevado de sal/sodio y el consumo de tabaco, así como otros factores patológicos como la hipertensión arterial alta, diabetes y obesidad (Pérez y Achcar, 2021). Se estima que al menos en el año 2016 el 70 % de las muertes registradas en el mundo fueron causadas por ENT y de este porcentaje se estima que una tercera parte se debió a las ECV (Revueltas *et al.*, 2018). Se considera que las enfermedades cardiovasculares constituyen una carga económica importante para la salud pública y su presencia trae consigo un elevado impacto socioeconómico (Pérez *et al.*, 2021).

Las ECV se pueden clasificar en enfermedades isquémicas del corazón, cerebrovasculares, vasculares periféricas y otras:

- En las enfermedades isquémicas del corazón hay un estrechamiento progresivo de las arterias coronarias, cuya disminución de la luz arterial es causada principalmente por la formación de la placa de ateroma.
- Las enfermedades cerebro vasculares se pueden clasificar en dos tipos. Las primeras son las isquémicas, éstas producen que el flujo sanguíneo que llega al cerebro no sea adecuado provocando daño neuronal o necrosis. Las segundas son las hemorrágicas en donde existe una extravasación de sangre por rotura de algún vaso.
- Las enfermedades vasculares periféricas son trastornos de la circulación en arterias y venas, que irrigan las piernas y los brazos. Enlentecen el flujo sanguíneo y provocan estrechamiento de los vasos, hinchazón y dolor.



- Entre las “otras enfermedades cardiovasculares” destacan las cardiopatías congénitas y la cardiopatía reumática (Corella y Ordovás, 2007; Arteaga *et al.*, 2018).

## 2.2. Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HA) es una condición que conlleva mayor riesgo de eventos cardiovasculares y una disminución de la función de diferentes órganos donde se ve reflejada una presión arterial (PA) elevada por encima de los valores considerados como normales. Además, los datos desde 2010 indican que la HA es un factor de riesgo cardiovascular muy común en el mundo cuya prevalencia se ve aumentada en los países de bajos y medianos ingresos (Sánchez *et al.*, 2010). A nivel mundial, se estima que mil millones de personas viven con hipertensión, la cual contribuye a aproximadamente 9.4 millones de muertes cada año (IMSS, 2015; SS, 2024).

La Guía de Práctica Clínica (GPC) del Instituto Mexicano del Seguro Social para el diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor establece como “Hipertensión arterial a los valores de tensión arterial sistólica igual o mayor de 140 mm Hg y tensión arterial diastólica mayor o igual de 90 mm Hg, al menos en tres ocasiones en diferentes días”, cuya definición la toma de Schoenenberger *et al.* (2014). Además, este manual señala que estos criterios son utilizados para el diagnóstico inicial en población joven, de mediana edad y en adultos mayores (IMSS, 2017). Por otro lado, Unger *et al.*, (2020) en su artículo titulado “International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines” mencionan que se diagnostique como hipertensión en adultos (>18 años) cuando la presión arterial sistólica (PAS) de una persona en el consultorio o la clínica sea  $\geq 140$  mm Hg y/o su presión arterial diastólica (PAD) sea  $\geq 90$  mm Hg después de exámenes repetidos bajo las mismas circunstancias de consultorio o clínica; puntualizando como hipertensión de grado 1 cuando la presión sistólica es de 140–159 mmHg y/o la presión diastólica es de 90–99 mmHg y como hipertensión de grado 2 cuando la presión sistólica es de  $\geq 160$  mmHg y/o la presión diastólica es de  $\geq 100$  mmHg (Unger *et al.*, 2020).

La etiología de la hipertensión arterial aún no está del todo estudiada, hasta ahora se considera la suma de varios factores alimenticios, genéticos, ambientales, sedentarismo, etc., que pueden provocar efectos en el sistema cardiovascular y la estructura renal (Ramsay *et al.*, 2015). La Organización Panamericana de la Salud señala que en América Latina y el Caribe, la hipertensión es una condición muy frecuente que conduce a la enfermedad cardíaca como al accidente cerebrovascular, y los datos de esta misma organización señalan que el 28 % de las mujeres y el 43 % de los hombres desconocen que son hipertensos (OPS, 2018).

## 2.3. Hipertensión arterial en México

En la actualidad se considera que en México la hipertensión arterial es una condición que afecta al 50 % de los adultos y además es el principal factor de riesgo para la mortalidad general. Se ha señalado que esta cifra podría subestimarse ya que el 55 % de las personas hipertensas no presentan síntomas y esto conlleva a que no se les diagnosticara. Datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) de 2018, señalan que 24.9 % de los hombres y 26.1 % de las mujeres padece esta enfermedad, lo que suma alrededor de 30 millones de personas y está relacionada con cerca de 50 mil muertes anuales (IMSS, 2015; Vargas *et al.*, 2021; Hernández, 2022; SS, 2024).

## 2.4. Tratamientos actuales para la hipertensión arterial

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y Sociedad Europea de Hipertensión (ESH), en su guía conjunta más actual, recomiendan que se administren dos fármacos antihipertensivos al inicio de la farmacoterapia, preferiblemente combinados en un solo comprimido. Dentro de los fármacos más utilizados para el manejo de la HA se encuentran:

### 2.4.1. *Diuréticos*

Su función fundamental es la de formación de orina, extrayendo agua y sodio del organismo. Se clasifican según su lugar de acción, su estructura química y su potencia farmacológica. Los diuréticos utilizados incluyen: diuréticos de asa, tiazidas y ahorradores de potasio (Lalvay *et al.*, 2022; CHOSPAB, 2023).

#### 2.4.1.1. *Diuréticos de asa*

Ejemplos de estos fármacos son la bumetanida, piretanida, furosemida y torsemida. Actúan en la rama ascendente del asa de Henle donde inhibe la reabsorción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ . También inhibe la reabsorción de electrolitos en el tubo proximal y aumenta la concentración de prostaglandinas renales, lo que da como resultado la dilatación de los vasos sanguíneos en los riñones, pulmones y otras zonas del organismo (CHOSPAB, 2023).

#### 2.4.1.2. *Tiazidas y diuréticos similares a las tiazidas*

Este grupo incluye derivados químicos de las sulfonamidas (benzotiadiazinas), dentro de los cuales se encuentran los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la reabsorción tubular de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), principalmente en el asa ascendente de Henle y en la

porción inicial del túbulo contorneado distal, lo que favorece la excreción de agua,  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  (CHOSPAB, 2023).

#### *2.4.1.3. Diuréticos ahorradores de potasio (o diuréticos inhibidores de la aldosterona)*

Ejemplos de estos fármacos son la amilorida, el canrenoato la espironolactona y el triamtereno. La amilorida y el triamtereno ejercen su acción directa en el túbulo renal distal que está bajo el control de los mineralocorticoides, los cuales son esteroides secretados por la capa glomerular de la corteza suprarrenal donde su principal función es la regulación del metabolismo hidroelectrolítico, dentro de estos esteroides está la aldosterona, la amilorida y el triamtereno. Dichos fármacos inhiben la reabsorción de  $\text{Na}^+$  dando como resultado la diuresis de agua y  $\text{Na}^+$  y, la retención de  $\text{K}^+$ . La espironolactona es otro fármaco de este grupo y actúa como un antagonista competitivo de la aldosterona (CUN, 2023; CHOSPAB, 2023).

#### *2.4.2. Bloqueadores $\beta$*

Se pueden clasificar en 3 generaciones, los de primera generación son los bloqueadores  $\beta$  no selectivos, los de segunda generación son los bloqueadores  $\beta$  cardioselectivos (antagonista selectivo de  $\beta_1$ ) y los de tercera generación son los bloqueadores  $\beta$  vasodilatadores. Los que constituyen la tercera generación son capaces de bloquear los receptores adrenérgicos (RA)  $\alpha_1$  o activando los RA- $\beta_3$ . Esta actividad vasodilatadora es benéfica porque reduce la resistencia vascular periférica al tiempo que mantiene o mejora el gasto cardíaco, el volumen sistólico y la función del ventrículo izquierdo. El carvedilol y labetalol tienen actividad antagonista del RA- $\beta_1$  y nebivolol y promueven la liberación de óxido nítrico (NO), lo cual explica su actividad vasodilatadora (Oliver *et al.*, 2019). Los bloqueadores  $\alpha$  actúan sobre los nervios autónomos simpáticos, los cuales inervan los vasos sanguíneos al unirse RA  $\alpha$ , ubicados en las células del músculo liso vascular, lo que reduce la resistencia vascular periférica (Lalvay *et al.*, 2022).

#### *2.4.3. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)*

Ejemplo de estos fármacos incluyen al captopril y enalapril. El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es un importante regulador de la función cardiovascular y renal. La angiotensina I es un decapeptido inactivo al que la enzima conversiva de la angiotensina (ECA) convierte en angiotensina II, péptido biológicamente activo. La angiotensina II ejerce la mayoría de sus funciones, como la vasoconstricción y la reabsorción de sodio en el túbulo renal. Los fármacos del tipo IECA bloquean la enzima convertidora de la angiotensina para evitar la formación de angiotensina I a angiotensina II (Soler *et al.*, 2008; Lalvay *et al.*, 2022).

#### *2.4.4. Bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA)*

El azilsartán, candesartán o losartán son ejemplos de estos fármacos, los cuales inhiben selectivamente la angiotensina II, a través de la inhibición competitiva del receptor de angiotensina II, por lo que se da una respuesta vasodilatadora de los vasos sanguíneos en el glomérulo y caída de la presión arterial (Lalvay *et al.*, 2022).

#### *2.4.5. Bloqueadores de los canales de calcio (BCC)*

Según su estructura química, se clasifican en: dihidropiridínicos, benzotiazepínicos, fenilalquilaminas y derivados del sotalol como el mibefradil, el cual fue retirado del mercado mundial debido a la aparición de reacciones adversas graves (Olmedillo, 2017). Su acción farmacológica se debe a la inhibición de la entrada de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) en las células, se conocen tres tipos diferentes de canales de calcio, pero todos los medicamentos de este tipo actúan sobre el canal L. Estos fármacos no actúan sobre el músculo esquelético (tejido de mayor concentración de receptores de Ca del organismo), sino exclusivamente en la musculatura lisa arterial (coronaria, cerebral o periférica), miocardio y fibras conductoras del impulso cardíaco, reduciendo el calcio intracelular y provocando vasodilatación (Olmedillo, 2017; Lalvay *et al.*, 2022).

### **2.5. Problemas de los tratamientos actuales para la hipertensión**

#### *2.5.1. Efectos adversos a los medicamentos para la hipertensión*

Se define como efecto adverso o reacción adversa a cualquier respuesta que cause daño al paciente producido después de la administración de un medicamento (RAM) (Núria, 2000; Montané y Santesmases, 2020). Se ha reportado y estudiado a lo largo de los años las RAM producidas por medicamentos prescritos para tratar la hipertensión arterial; dentro de éstas se incluye la tos seca y persistente, lo que daña el ritmo de vida del paciente, porque estos describen que es más común que se presente por las noches, impidiendo que estos puedan dormir y descansar. Otros efectos adversos incluyen mareos, náuseas, fiebre, bradicardia, la xerostomía o síndrome de boca seca, alteraciones del gusto (hipogeusia, disgeusia o ageusia), hasta hiperplasia gingival, reacciones liquenoides, angioedema, síndrome de boca ardiente (SBA), retardo en la cicatrización, sangrado gingival, o cáncer de labios, entre otros (De la Caridad *et al.*, 2021; Lalvay *et al.*, 2022).

### **2.5.2. Falta de adhesión al tratamiento**

Aunado a los efectos adversos provocados por los fármacos antihipertensivos, se incluye la falta de adhesión al tratamiento, puesto que, los pacientes prefieren dejar de tomar el medicamento y sufrir los síntomas de la hipertensión por un momento, a limitar sus actividades debido a las RAM que éstos les provocan, ya que estas, como la tos, son persistentes, desgastantes y envuelven al paciente en un proceso de desesperación que da como resultado el abandono del o los medicamentos. Otras de las causas que dan como resultado la falta de adhesión al tratamiento engloban el olvido de administración por parte del paciente y el costo de éstos, ya que muchas veces es una combinación de varios fármacos. La falta de adherencia terapéutica es fundamental para que el paciente recupere su salud (González *et al.*, 2019; García *et al.*, 2009).

## **2.6. Enfermedades gastrointestinales**

Las enfermedades gastrointestinales (EGI) engloban a los padecimientos que afectan al sistema digestivo, dichas afecciones pueden ser originadas por bacterias, parásitos, virus, alimentos como leche o grasas, algunos medicamentos, incluyendo factores de origen psicosomático, que en general, ocasionan síntomas como diarrea y deshidratación (IMSS, 2015; Alonzo *et al.*, 2022). En México las EGI son una de las principales causas de consulta médica y muerte en niños y personas inmunocomprometidas (Godínez, 2017; Olaiz *et al.*, 2022). Estos padecimientos además incluyen dolor abdominal funcional, colitis ulcerosa, síndrome del intestino irritable (SII), cólico infantil y estreñimiento, así como gastroenteritis y trastornos gastrointestinales agudos. Se reporta que los GI pueden provocar una disminución de la calidad de vida y un mayor riesgo de ansiedad y depresión. Se caracterizan por dolor abdominal recurrente o crónico, anomalías del movimiento intestinal junto con síntomas como diarrea o estreñimiento (Rauf *et al.*, 2021).

Los síntomas digestivos se pueden dividir en síntomas digestivos superiores y/o bajos. Los síntomas digestivos superiores incluyen dolor torácico, disfagia, sensación de globo faríngeo, dispepsia, náuseas y vómito. Los síntomas digestivos bajos incluyen acidez, aerofagia, estreñimiento, espasmos intestinales y diarrea (Esteva, 2001; Sainz *et al.*, 2003; Bosch, 2006; Transito, 2013; Olagorta *et al.*, 2017; Alonzo *et al.*, 2022).

### **2.6.1. El síndrome de intestino irritable y los espasmos intestinales**

Los espasmos se consideran un síntoma y se definen como contracciones involuntarias de los músculos del intestino delgado y grueso, estas contracciones suelen ser dolorosas. El síndrome del intestino irritable (SII) es una EGI que, aunque

no es el único padecimiento que presenta espasmos intestinales, manifiesta de manera frecuente esta sintomatología. El concepto de irritabilidad se refiere a la alteración de las contracciones o de la actividad motora del intestino (Bustos, 2020; Sebastián, 2021). El SII tiene una importante repercusión personal, ya que conlleva un gran impacto en la calidad de vida del paciente y ocasiona altos costos en los sistemas de salud, ya que es un trastorno funcional digestivo crónico y recurrente caracterizado por dolor y distensión abdominales, causando cambios en el patrón evacuatorio. Múltiples factores fisiopatológicos están involucrados, como alteraciones en la motilidad, inflamación, trastornos psicológicos e hipersensibilidad visceral, etc. (Castañeda, 2010; Mearin, 2017).

#### *2.6.1.1. Motilidad gastrointestinal*

La relación del aparato digestivo con otros sistemas del organismo como el hormonal, factores ambientales, alimentación y hasta factores psicológicos, pueden alterar la motilidad intestinal, inhibiéndola, estimulándola o modificando el tiempo de tránsito por el intestino (González, 2004). Dentro de los patrones de la motilidad gastrointestinal se incluyen:

- Peristalsis: definidas como ondas de contracción que se propagan a lo largo del tubo digestivo, mezclan y promueven el movimiento del alimento a lo largo de los intestinos.
- Segmentación: contracciones no propulsivas, es decir su propósito no es del *mover hacia otro punto*, sino más bien mezclar el quimo con los jugos gástricos.
- Complejo motor migratorio interdigestivo (CMMI): patrón específico de actividad motora que se produce en el músculo liso del estómago y del intestino, durante los períodos de ayuno.
- Motilidad colónica: irregular, con contracciones de gran amplitud que conduce el contenido a lo largo de los segmentos del colon y se le ha asociado con la necesidad de defecar.
- Reflejo gastrocólico: contracciones haustras del colon, intensas y a veces seguidas de contracciones segmentarias, se dan unos minutos después de comer.
- Reflejo enterogástrico: señales provenientes del intestino delgado y el colon que inhiben la motilidad y la secreción gástrica.
- Reflejo ileocólico: señales que provienen del colon e inhiben el vaciamiento del contenido ileal (Romero *et al.*, 2012).

### 2.6.2. Antiespasmódicos

Los antiespasmódicos son un grupo de fármacos que actúan previniendo o interrumpiendo los espasmos, mecanismo que se desarrolla sobre el músculo liso intestinal, síntoma clave del SII (Hani, 2014; Mearin *et al.*, 2017; Bustos, 2020).

De acuerdo con su mecanismo de acción se clasifican como:

#### 2.6.2.1. Agentes relajantes directos del músculo liso

En este grupo se encuentra la mebeverina y los agentes derivados de papaverina. Estos compuestos desarrollan su mecanismo de acción sobre las miofibrillas del músculo liso del aparato digestivo, reducen el tono y el peristaltismo, sin afectar de manera sustancial la motilidad gastrointestinal. La mebeverina es un fármaco derivado de la  $\beta$ -feniletilamina y es un relajante del músculo liso con acciones bloqueadoras de los canales de calcio. Es un agente musculotrópico que tiene actividad antiespasmódica y efectos reguladores de la función intestinal (Darvish *et al.*, 2010; Rodríguez, 2013; Hani, 2014; Mearin *et al.*, 2017; Bustos, 2020; Rai y Nijhawan, 2021).

#### 2.6.2.2. Agentes anticolinérgicos

En este grupo se puede señalar a la butilhioscina, hioscina, hiosciamina, levocina, dicicloverina, butilescopolamina, trimebutina y bromuro de cimetropio, los cuales atenúan los espasmos o contracciones en el intestino induciendo una disminución considerable del dolor. El butilbromuro de hioscina tiene actividad antimuscarínica debida a su antagonismo competitivo sobre los efectos de la acetilcolina y otros agonistas colinérgicos en los receptores colinérgicos viscerales. Produce relajación del músculo liso, con un efecto inhibitor sobre el peristaltismo intestinal (Darvish *et al.*, 2010; Rodríguez, 2013; Hani, 2014; Mearin *et al.*, 2017; Bustos, 2020; Rai y Nijhawan, 2021).

#### 2.6.2.3. Agentes bloqueadores de los canales del calcio

Bromuro de pinaverio, bromuro de otilonio, alverina, fenoverina, rociverina y pirenzepina son fármacos que relajan el intestino al prevenir la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  en las células del músculo liso intestinal, a su vez el calcio desencadena la cascada de sucesos que activa la contracción muscular; por lo tanto, su inhibición en las células causa relajación intestinal (Darvish *et al.*, 2010; Rodríguez, 2013; Hani, 2014; Mearin *et al.*, 2017; Bustos, 2020; Rai y Nijhawan, 2021).

### 2.6.3. Problemas con el tratamiento y diagnóstico de las enfermedades gastrointestinales

Se reporta que el diagnóstico de las EGI es difícil, ya que una limitante es el número reducido de marcadores serológicos para muchas de estas; por consiguiente, en lo que se determina el agente causal, los pacientes recurren a la toma de medicamentos como la loperamida o la metoclopramida para tratar los síntomas como la diarrea y el vómito. No obstante, como todo fármaco, estos tienen efectos adversos que incluyen en mayor frecuencia somnolencia, fatiga y una diarrea persistente, lo que afecta el ritmo de vida del paciente (Yamamoto *et al.*, 2017; AEP, 2020). Otros efectos adversos de los antiespasmódicos incluyen cefalea, mareo, náusea, visión borrosa, disuria, disminución de la sudoración, exantema y xerostomía, e incluso más diarrea, en el caso de la fenoverina, se han descrito casos de miositis y rabdomiólisis con insuficiencia renal secundaria (Hani, 2014). Además, existen fármacos para tratar estos síntomas gastrointestinales que no deben ser administrados en poblaciones específicas, como mujeres embarazadas, niños, personas adultas mayores, y con otras comorbilidades, debido a riesgos potenciales asociados a su uso en estos grupos y a la posibilidad de potenciar interacciones medicamentosas que comprometan la seguridad terapéutica (Homedes *et al.*, 2020).

### 2.7. Importancia de las plantas medicinales

Según la OMS, *medicina tradicional* se define como el “conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales” (OMS, 2018). La medicina tradicional usa hojas, tallos, raíces, flores y/o frutos vegetales para tratar distintas enfermedades (Maldonado *et al.*, 2020). Las plantas medicinales y los medicamentos herbolarios son recursos terapéuticos útiles desde hace mucho tiempo y hasta la actualidad (Ibis *et al.*, 2014; SEMARNAT, 2021), ya que su uso es de hasta el 90 % de la población en países en vías de desarrollo y han sido empleados por los humanos a lo largo de la historia; por lo que cada cultura ha desarrollado su propio conocimiento respecto a las plantas que tienen a su alcance, cuyo saber se va transmitiendo de manera oral entre las personas; por lo que el uso terapéutico de plantas para usos medicinales ha ido en aumento con el paso del tiempo (Salaverry y Cabrera, 2012; Soria, 2021). La importancia de las plantas medicinales recae en el amplio uso y alivio que confieren a los síntomas asociados a diversos padecimientos, además, estos recursos naturales se pueden adquirir fácilmente y a bajo costo, lo que permite que en comunidades donde los medicamentos farmacológicos son de difícil acceso, las plantas medicinales sean la primera opción. Así mismo, estos recursos naturales



son una excelente fuente para la obtención de nuevos fármacos y en el desarrollo de fármacos que tienen como base o que derivan de moléculas obtenidas de plantas medicinales (Jiménez, 2014; Gallegos, 2016).

### **2.7.1. Plantas medicinales en México**

En la Medicina Tradicional Mexicana, las plantas medicinales son de gran importancia y es practicada por distintos sectores de la población, como por ejemplo los grupos étnicos, los cuales conocen muchas de estas plantas, en su mayoría silvestres, las recolectan y les dan distintos usos de acuerdo con el conocimiento empírico transmitido de generación en generación (Ávila *et al.*, 2016). Se sabe que México ocupa uno de los principales lugares entre los países considerados con megadiversidad biológica de acuerdo con la CONANP. En el año 2018 “dentro del grupo de los 17 países megadiversos, México se ubica en el lugar número 5, después de Brasil, Colombia, China e Indonesia (Loraine, y Mendoza, 2010; CONANP, 2018). Un estudio en 2016 señaló que de las 30, 000 especies de plantas registradas para México, al menos el 50 % se utiliza para satisfacer alguna necesidad humana y las plantas medicinales ocupan el principal porcentaje. De manera adicional, la Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO) menciona a través de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT, 2021) que existen al menos 3,000 especies de plantas con atributos medicinales y que son el 15 % del total de la flora mexicana; tan sólo en Querétaro, se cuenta con al menos 395 especies de 108 familias botánicas identificadas como medicinales (Maruri *et al.*, 2021). Sin embargo, hay pocos estudios referentes a su validación química, farmacológica y biomédica, pues solo se ha llevado en al menos 5 % de las especies (CONANP, 2018; Loraine, y Mendoza, 2010; SEMARNAT, 2021), lo que constituye un área de oportunidad en cuanto a la investigación en esta área, además de que en nuestra entidad, a pesar de la gran cantidad de plantas medicinales y conocimiento etnobotánico, no existen estudios farmacológicos exhaustivos, que conduzcan al tratamiento de enfermedades en la entidad y del país (Maruri *et al.*, 2021).

### **2.8. Familia *Convolvulaceae***

La familia *Convolvulaceae* se compone por un poco más de 50 géneros y alrededor de 1650 especies en el mundo. México posee una amplia distribución de la misma, siendo así, se estima que hay en nuestro territorio 313 especies lo cual representa casi el 20 % de la diversidad global de esta familia. Se reconoce a esta familia por sus propiedades purgativas y alucinógenas. Los géneros más significativos de esta familia son *Ipomoea*, *Convolvulus*, *Exogonium* y *Operculina* (Castañeda *et al.*, 2013; Rzedowski y Carranza, 2023).

### 2.8.1. Género *Ipomoea*

En este género se incluyen a plantas herbáceas anuales o perennes. El clima que favorece su crecimiento es de las regiones tropicales, subtropicales y templadas como el bosque tropical caducifolio. Son particularmente reconocidas ya que la mayoría de las plantas del género *Ipomoea* son enredaderas; sin embargo, también se reporta su crecimiento en forma de hierbas, arbustos, y árboles, sus raíces pueden ser fibrosas o tuberosas, de estas últimas se reporta su uso gastronómico. Los tallos pueden ser erectos, postrados o contortos, y sus frutos son cápsulas globosas con semillas que pueden ser lisas, pubescentes, puberulentas o pilosas. La mayoría de las especies de este género posee hojas cordadas, pero existen especies con hojas ovadas, oblongo-lanceoladas, trilobadas, etc. Las inflorescencias son un rasgo distintivo, éstas se caracterizan por ser cimosas, en dicasios y/o monocasios, simples o compuestas, laxas o compactas, flores una a muchas con sépalos imbricados, iguales o desiguales en tamaño, diversos en forma, además de la corola en forma de embudo (infundibuliforme), de campana (campanulada o subcampanulada) o de trompeta (hipocraterimorfa), a veces casi urceolada, de coloración muy diversa, glabra o pubescente (Carranza, 2008; Castañeda *et al.*, 2013; Dorado *et al.*, 2016; Rosas, 2021; Rzedowski y Carranza, 2023).

### 2.8.2. Usos tradicionales del género *Ipomoea*

La especie *Ipomoea hederacea* se utiliza como purgante, diurético y abortivo (Jansakul *et al.*, 2018). Se reporta su uso para tratar enfermedades abdominales, fiebres, dolores de cabeza y bronquitis. La infusión de las hojas se usa para tratar padecimientos que afectan a los ojos como las cataratas. Se considera útil en edema, ascitis, fiebre, estreñimiento, flatulencia y epistaxis. Del mismo modo, se reporta que las semillas se frotan en los genitales masculinos para tratar la disfunción eréctil y en los genitales femeninos con fines de lubricación y para aumentar el deseo sexual. La pasta de semillas se aplica tópicamente con fines cosméticos ya que elimina la piel seca, los extractos de esta planta son útiles en enfermedades de la piel como la leucodermia o sarna. Adicionalmente, se cree que la aplicación tópica de dicha pasta está asociada con la pérdida de peso (Zia-Ul-Haq *et al.*, 2012).

En el caso de la especie *Ipomoea tyrianthina* se ha utilizado en la medicina tradicional mexicana como purgante suave, para el tratamiento de trastornos nerviosos y contra tumores, se usa también como sedante, antidepresivo, abortivo y en la hipertensión arterial; también es utilizada para el tratamiento de dolores abdominales, meningitis, trastornos renales y epilepsia (Mirón *et al.*, 2007; León *et al.*, 2009; León *et al.*, 2011; Castro, 2011; León *et al.*, 2014).

Se reporta el uso de las hojas de *Ipomoea imperati* en pacientes que tienen dolores después del parto y dolores de estómago (Paula *et al.*, 2003). Los extractos de flores y hojas de *Ipomoea carnea* se utilizan para curar problemas gastrointestinales, afecciones de la piel y mordeduras de serpientes en la India, en ese mismo país es utilizado como antiséptico, laxante y para curar la hipertensión, enfermedades venéreas, de la piel y reumáticas (Elhefni *et al.*, 2023). Además, se utiliza en África para tratar la disentería y la fiebre. En México, una infusión de esta planta se usa para controlar la diabetes y la presión arterial alta (Dubey *et al.*, 2022; Javaid *et al.*, 2023). La especie *Ipomoea pes-caprae* se ha reportado que se utiliza para tratar la hipertensión; en Tailandia se usa para el tratamiento de varios tipos de inflamación, incluyendo dermatitis por picadura de medusa (Pongprayoon *et al.*, 1992; Manhães *et al.*, 2020).

### 2.8.3. Metabolitos y actividades farmacológicas reportadas de *Ipomoea*

De la especie *Ipomoea batatas* se ha reportado un alto contenido de polifenoles, los cuales son prometedores para el tratamiento de enfermedades degenerativas, especialmente cardiovasculares y cáncer (Shatwan, 2019). La especie *Ipomoea hederacea* contiene metabolitos como glucósidos esteroides y triterpenos (Zia-Ul-Haq, Riaz y De Feo, 2012), de esta especie se reporta un efecto hipotensor/antihipertensivo posiblemente mediado a través de bloqueo  $\alpha_1$ , bloqueo  $\beta$  y actividad estimulante de iNOS/cGMP (Ahmad *et al.*, 2011). Además, se ha demostrado actividad antiespasmódica, antioxidante, anticancerígena, hepatoprotectora y analgésica (Jansakul *et al.*, 2018). La convolvulina (un glucósido de resina insoluble en éter) es un compuesto aislado de *Ipomoea tyrianthina* y se demostró que tiene un efecto sedante, un efecto vasorelajante dependiente de la concentración y del endotelio, así como actividad citotóxica en la línea celular KB de carcinoma nasofaríngeo (León *et al.*, 2011). Por otra parte, se encontró que el extracto metanólico obtenido de *Ipomoea imperati* inhibió, de manera dependiente de la dosis, la contracción muscular del íleon de cobayo inducida por acetilcolina e histamina, lo que sugiere su uso como antiespasmódico y antiinflamatorio (Paula *et al.*, 2003). En las flores de *Ipomoea carnea* se han identificado 3 compuestos germacreno D, ácido n-hexadecanoico y cariofileno, y según los autores del estudio, estos 3 principales compuestos encontrados tienen propiedades antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas, antiinflamatorias, citotóxicas, insecticidas y repelentes de insectos (Javaid *et al.*, 2023). En el análisis por UPLC-MS del extracto acuoso de partes aéreas de *Ipomoea pes-caprae* se identificaron 11 compuestos correspondientes a siete ácidos fenólicos y cuatro flavonoides. Mediante cromatografía contracorriente de alto rendimiento (HPLC) se aislaron quercetina 6"-O-acetil-3-O-glucósido (1), una mezcla de quercetina-3-O-galactósido y quercetina-3-O-glucósido (2) y quercetina 3-O-glucósido (3), de los cuales los compuestos 1 y 2 redujeron significativamente la presión arterial en un modelo de

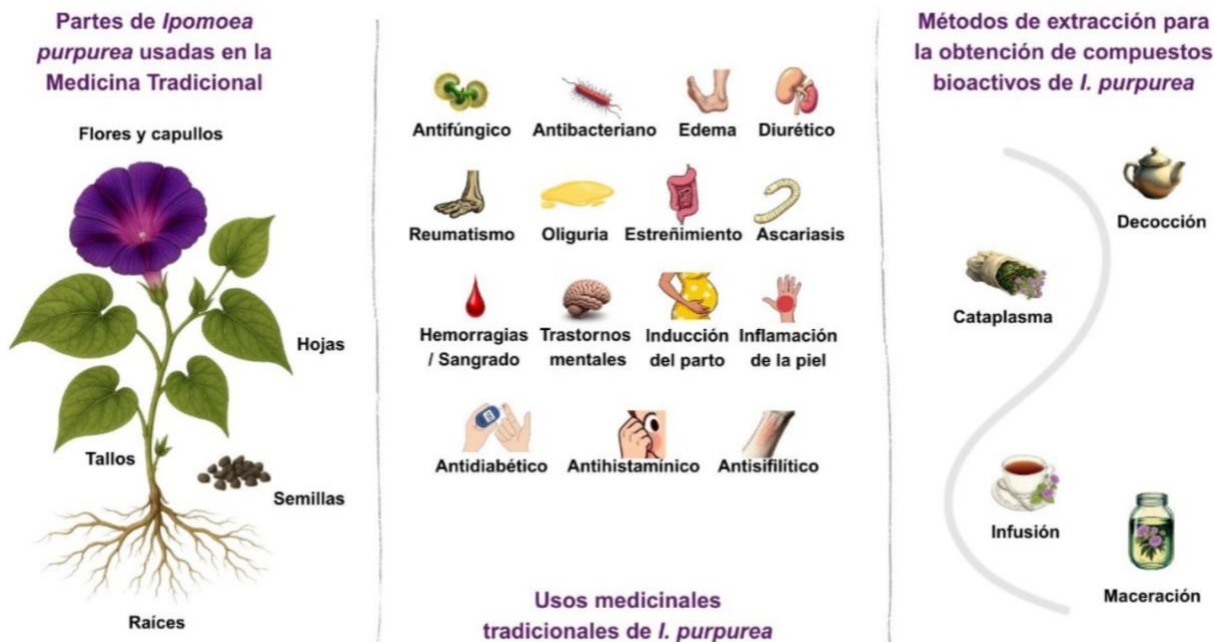
ratas hipertensas. Los autores sugieren que los compuestos fenólicos presentes en la especie son responsables de su actividad hipotensora (Manhães *et al.*, 2020). Además, se han aislado dos isoprenoides de *Ipomoea pes-caprae*:  $\beta$ -damascenona y *E*-fitol que actúan como antiespasmódicos (Pongprayoon *et al.*, 1992). En los años 90's algunos estudios señalan que los extractos acuosos obtenidos de las partes aéreas de *Ipomoea acanthocarpa* y de las raíces de *Ipomoea stans* tuvieron un efecto hipotensor y vasodilatador, respectivamente; en tanto que el extracto acuoso de *I. acanthocarpa* tuvo un efecto hipotensor en dos modelos de ratas, uno de ellos fue en ratas Wistar espontáneamente hipertensas (SHR) y el segundo modelo fue en ratas Wistar hipertensas por administración de cloruro de sodio al 6 % (SLHR) y se observó un efecto hipotensor en ambos modelos; los autores explican que estos resultados se atribuyen a un efecto directo de los extractos en el músculo liso vascular o a sus marcados efectos diuréticos. Finalmente el extracto acuoso de raíces de *Ipomoea stans* tuvo un efecto vasodilatador sobre aorta aislada de rata (Kamanyí y Tchoumkeu, 1993; Perusquía *et al.*, 1995).

#### 2.8.4. *Ipomoea purpurea*

Reino: *Plantae*. División: *Magnoliophyta*. Clase: *Magnoliopsida*. Orden: *Solanales*. Familia: *Convolvulaceae*. Género: *Ipomoea*. Especie: *Ipomoea purpurea*. Conocida comúnmente como manto de la virgen, campanilla, batatilla, o gloria de la mañana. Se le reconoce como una maleza ampliamente distribuida en cultivos de maíz y soja, por lo que hay reportes de que *I. purpurea* compite intensamente con los cultivos por recursos como agua, luz y nutrientes, es decir, reduce el rendimiento de los cultivos lo que hace que surja su interés por erradicarla (Mondragón, 2009; Arias *et al.*, 2011; Cao *et al.*, 2022). Se ha reportado su presencia en Aguascalientes, Chihuahua, Coahuila, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Hidalgo, Estado de México, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luís Potosí, Sonora, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz (Mondragón, 2009).

#### 2.8.5. Usos medicinales tradicionales y actividades farmacológicas reportadas de *I. purpurea*

*Ipomoea purpurea* se utilizaba en ceremonias ancestrales por sus propiedades alucinógenas. También se reporta su uso en la medicina tradicional como diurético, purgante, para detener hemorragias y tratar la sífilis (Figura 1) (Monsalvo *et al.*, 2018; OPIA, 2018).



**Figura 1.** Aprovechamiento tradicional de *Ipomoea purpurea*: partes utilizadas, aplicaciones medicinales y técnicas extractivas de compuestos bioactivos. Elaboración propia con información de Monsalvo *et al.*, (2018), Srivastava y Rauniyar (2020) y Rosas-Ramírez *et al.*, 2025.

Hay pocos estudios en cuanto a su perfil fitoquímico (Beheshti *et al.*, 2023; Saito, 1995). Por otro lado, que el extracto metanólico de hojas de *I. purpurea* indujo la detención del ciclo celular en fase S y la vía intrínseca de la apoptosis en células de cáncer de pulmón A-549, por lo cual los autores señalan que *I. purpurea* podría ser un candidato útil para el tratamiento del cáncer (Beheshti *et al.*, 2020).

### 3. JUSTIFICACIÓN

En México y el mundo, las enfermedades cardiovasculares (ECV) causan la muerte de millones de personas, tan sólo en México se reporta que cerca de 220 mil personas fallecieron por enfermedades cardiovasculares en 2021. La hipertensión arterial (HA) es una condición que incrementa el riesgo de desarrollar ECV y es considerada una de las primeras causas de muerte en el mundo, dando lugar a 10.8 millones de muertes tan sólo en 2019. El tratamiento actual de la HA incluye la administración de distintas clases de fármacos; sin embargo, estos presentan una serie de efectos adversos graves que hacen que el paciente no tenga adherencia a los distintos tratamientos.

Por otro lado, las enfermedades gastrointestinales (EGI) afectan la calidad de vida de las personas que las padecen y además representan un costo alto para los sistemas de salud. Uno de los síntomas más frecuentes de las EGI son los espasmos intestinales, los cuales ocasionan dolor, diarrea y, en general, incomodidad para las personas que los padecen. Sin embargo, aunque existen alternativas farmacológicas, se reporta que estas tienen efectos adversos, como son cefalea, mareo, náusea, visión borrosa, disuria, disminución de la sudoración, exantema y xerostomía, e incluso más diarrea; en el caso de la fenoverina, se han descrito casos de miositis y rabdomiólisis con insuficiencia renal secundaria.

Es importante buscar y avalar alternativas que ayuden al tratamiento de ambas enfermedades. En la búsqueda de nuevas alternativas, se recurre a la Medicina Tradicional; sin embargo, hay poca información científica que avale su uso para el tratamiento de estas enfermedades. El uso de plantas medicinales se ha identificado como un método rentable y de bajo costo que podría aplicarse para el tratamiento de varias enfermedades, ya que se ha demostrado que numerosas plantas medicinales presentan un efecto secundario mínimo en comparación con los fármacos comerciales y son más económicos en comparación con los fármacos convencionales.

De la familia *Convolvulaceae*, las especies *Ipomoea tyrianthina*, *Ipomoea hederacea* y *Ipomoea acanthocarpa* han demostrado producir efectos dilatadores sobre aorta aislada de rata y la disminución de la presión arterial en ratas hipertensas. De *Ipomoea pes-caprae* y *Ipomoea imperati* se han aislado metabolitos con efecto antiespasmódico, los cuales inhiben de manera dosis dependiente las contracciones musculares del íleon aislado de cobayo, inducidas por acetilcolina e histamina; respectivamente, por lo que estas plantas resultan ser prometedoras como una alternativa para el tratamiento de estas enfermedades, ya que dichos estudios validan el uso tradicional de las especies señaladas en el manejo de la hipertensión arterial y los espasmos intestinales.

Por lo anteriormente señalado, en este trabajo se propone evaluar los extractos metanólico y de diclorometano de las partes aéreas *I. purpurea*, mediante los ensayos de aorta e íleon aislados de rata. Esta planta es considerada una maleza resistente y muy distribuida en gran parte de la entidad, en virtud de que hay pocos estudios referentes a su potencial farmacológico que pudieran contribuir a su aprovechamiento y control. Por otra parte, cabe destacar que actualmente son pocos los estudios fitoquímicos, farmacológicos y toxicológicos sobre la especie *I. purpurea*, los cuales constituyen la base para que en un futuro se puedan desarrollar fitomedicamentos a base de esta especie vegetal.

#### 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la composición química, el efecto sobre la musculatura lisa arterial e intestinal y la toxicidad aguda en términos de (DL<sub>50</sub>) de los extractos metanólico y de diclorometano de partes aéreas de *Ipomoea purpurea*?

#### 5. HIPÓTESIS

Los extractos metanólico y de diclorometano de las partes aéreas de *Ipomoea purpurea* contienen metabolitos secundarios como sesquiterpenos bicíclicos, norisoprenoides, triterpenos, glucósidos esteroides y compuestos fenólicos; ejercen efectos vasodilatadores y antiespasmódicos sobre la musculatura lisa arterial e intestinal, y no inducen toxicidad aguda significativa, evidenciada por una DL<sub>50</sub> elevada.



## 6. OBJETIVOS

### 6.1. Objetivo General

Determinar la composición química, el efecto sobre la musculatura lisa arterial e intestinal y la dosis letal media (DL<sub>50</sub>) de los extractos metanólico y de diclorometano de las partes aéreas de *Ipomoea purpurea*.

### 6.2. Objetivos específicos

- 6.2.1. Realizar un perfil fitoquímico del extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* usando técnicas colorimétricas clásicas para determinar de manera cualitativa la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, terpenoides, saponinas y cumarina.
- 6.2.2. Determinar el contenido de compuestos fenólicos totales y flavonoides totales en el extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* mediante los métodos colorimétricos de Folin-Ciocalteu y Zhishen, respectivamente.
- 6.2.3. Determinar la capacidad antioxidante del extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* mediante las técnicas colorimétricas de FRAP y DPPH.
- 6.2.4. Analizar el extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*, mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), con la finalidad de identificar el mayor número de compuestos no polares de bajo peso molecular.
- 6.2.5. Analizar el extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* mediante cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas con detector de tiempo de vuelo (UPLC-MS/QTOF) con el propósito de identificar los compuestos polares presentes en el extracto.
- 6.2.6. Evaluar el efecto antiespasmódico del extracto metanólico y de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea* mediante el ensayo de íleon aislado de rata.
- 6.2.7. Evaluar el efecto vasodilatador del extracto metanólico y de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea* mediante el ensayo de aorta aislada de rata.
- 6.2.8. Evaluar la toxicidad aguda de los extractos de metanol y de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea* en un modelo de ratón CD-1 empleando el método de Lorke.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1. Material vegetal

La especie vegetal se recolectó en Cadereyta de Montes, Querétaro, México (N. 20° 41' 04.5", W. 099° 48' 06.4", 1940 MSNM) el día 05 de septiembre de 2023. La recolección e identificación botánica fue realizada por la B. Beatriz Maruri Aguilar y la M. en C. Yazmin Hailen Ugalde de la Cruz. La muestra se secó a temperatura ambiente, protegida de la luz directa; una vez seca y limpia, se depositó en una bolsa de polietileno transparente y se almacenó lejos de la luz del sol y de la humedad. La especie vegetal fue identificada como *Ipomoea purpurea* (L.) Roth. El material de referencia fue depositado en el Herbario Jerzy Rzedowski (QMEX), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, México, bajo el número de voucher QMEX00007403.

### 7.2. Animales de experimentación

El manejo de animales de experimentación se realizó de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, relativa a las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Se utilizaron ratas macho Wistar (250–300 g) y ratones machos CD-1 de 25 a 30 g de peso, los cuales fueron proporcionados por el Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla. Los animales fueron resguardados en el Bioterio de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro (Edificio 2, planta baja). Las ratas se alojaron en jaulas de policarbonato con medidas de 64 × 34 × 25 cm, con tapa de reja metálica con separaciones de 1.5 cm entre cada una (un animal por jaula) y cama sanitaria de aserrín comercial esterilizado. Los ratones se alojaron en jaulas de policarbonato de 25 × 35 cm, con tapa de reja metálica con separaciones de 1.5 cm (3 animales por jaula) y cama sanitaria de aserrín comercial esterilizado. Los roedores se colocaron en un cuarto bien ventilado a una temperatura de 22 ± 2 °C, bajo un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad (luz de 7:00 am a 7:00 pm). Se proporcionó agua y alimento para roedores de laboratorio *ad libitum*. La limpieza de jaulas y el cambio de cama sanitaria se llevaron a cabo cada tercer día (Xolalpa, 2022). La disposición de desechos se realizó siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. De acuerdo con la NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, los tejidos utilizados y no utilizados fueron colocados en bolsas amarillas de polietileno, etiquetadas y almacenadas por no más de 30 días en congelación, hasta que el personal especializado en el manejo de RPBI dispuso de dichos residuos para su eliminación adecuada.

### **7.3. Extracción de metabolitos de *I. purpurea* de naturaleza no polar con diclorometano**

El extracto de diclorometano se obtuvo mediante extracción Soxhlet durante una hora, realizando al menos 5 ciclos de extracción en el sistema, empleando 50 g de muestra vegetal seca y molida de partes aéreas (tallo y hojas) y 50 mL de diclorometano. La eliminación del solvente se realizó por destilación rotatoria a presión reducida hasta obtener el extracto seco (Ibarra *et al.*, 2010; Castro *et al.*, 2011; Xolalpa, 2022). Los desechos químicos generados durante la extracción se manejaron de acuerdo con la NOM-005-STPS-1998 y posteriormente fueron recolectados por un servicio especializado de recolección y tratamiento de desechos químicos.

### **7.4. Extracción de metabolitos de *I. purpurea* de naturaleza polar con metanol**

El extracto metanólico se obtuvo mediante extracción Soxhlet durante una hora, empleando la misma muestra de material vegetal utilizada en la extracción anterior y 50 mL de metanol. La eliminación del solvente se realizó por destilación rotatoria a presión reducida hasta obtener el extracto seco (Ibarra *et al.*, 2010; Castro *et al.*, 2011). Los desechos químicos generados durante la extracción se manejaron de acuerdo con la NOM-005-STPS-1998 y posteriormente fueron recolectados por un servicio especializado de recolección y tratamiento de desechos químicos.

### **7.5. Análisis fitoquímico cualitativo de los extractos metanólico y de diclorometano de las partes aéreas de la especie *I. purpurea***

#### **7.5.1. Preparación del extracto de trabajo**

Se pesaron 50 mg de cada extracto seco (obtenido con metanol y con diclorometano) y cada uno se disolvió en 20 mL de agua destilada (Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023). Se obtuvo un extracto de trabajo metanólico de *Ipomoea purpurea* (ETMIP) y un extracto de trabajo de diclorometano de *Ipomoea purpurea* (ETDIP), ambos con una concentración teórica de 2.5 mg/mL.

#### **7.5.2. Pruebas para alcaloides**

##### **7.5.2.1. Técnica de Meyer**

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregó 5 mL de HCl al 1 % y 500  $\mu$ L de reactivo de Meyer (ver en anexo la preparación del reactivo). Se preparó 1 mL de solución de atropina con una concentración de 10 mg/mL como

control positivo. Interpretación: si en la muestra se observaba precipitado blanco o amarillo claro, amorfo o cristalino, se sugería la presencia de alcaloides. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.2.2. Técnica de Wagner*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 5 mL de HCl al 1 % y 100  $\mu$ L de reactivo de Wagner (ver en anexo la preparación del reactivo). Se preparó 1 mL de solución de atropina con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si en la muestra se observaba precipitado marrón rojizo, se sugería la presencia de alcaloides. El ensayo se realizó por triplicado (Toscano, 2017).

#### *7.5.2.3. Técnica de Dragendorff*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 5 mL de HCl al 1 % y 500  $\mu$ L de reactivo de Dragendorff (ver en anexo la preparación del reactivo). Se preparó 1 mL de solución de atropina con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si la muestra se tornaba naranja, roja o rosada, se sugería la presencia de alcaloides. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.3. Prueba para compuestos fenólicos con $FeCl_3$*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 1 mL de acetato de sodio al 1 % y 1 mL de  $FeCl_3$  al 5 %. Se preparó 1 mL de solución de ácido gálico con una concentración de 50 mg/mL como control positivo. Interpretación: si la solución se tornaba azul oscuro, indicaba la presencia de fenoles o taninos pirogálicos (hidrosolubles); por otro lado, si se tornaba verde oscuro, indicaba la presencia de fenoles o taninos de tipo catecol (flavonoides o taninos condensados). El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.4. Pruebas para flavonoides*

##### *7.5.4.1. Test con NaOH*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 2 mL de

NaOH al 2 %. Se preparó 1 mL de solución de catequina con una concentración de 50 mg/mL como control positivo. Interpretación: si la solución se tornaba naranja-amarillo, se sugería la presencia de flavonoides. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.4.2. Test de Shinoda*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron virutas de magnesio y 5 gotas de HCl concentrado. Se preparó 1 mL de solución de catequina con una concentración de 50 mg/mL como control positivo. Interpretación: si la solución se tornaba naranja-amarillo, se sugería la presencia de flavonoides. El ensayo se realizó por triplicado (Godlewska *et al.*, 2023).

#### *7.5.5. Pruebas para compuestos terpénicos y fitoesteroides*

##### *7.5.5.1. Técnica de Liebermann – Burchard*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 5 gotas de cloroformo, 2 gotas de anhídrido acético y 1 gota de ácido sulfúrico. Se preparó 1 mL de solución de colesterol con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si la solución se tornaba azul o verde, se sugería la presencia de esteroides; si la solución se tornaba rojo, rosado o violeta, se sugería la presencia de triterpenos; si la solución se tornaba amarillo pálido, se sugería la presencia de triterpenos saturados. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

##### *7.5.5.2. Técnica de Salkowski*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 1 mL de cloroformo y 1 mL de ácido sulfúrico concentrado. Se preparó 1 mL de solución de colesterol con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si aparecía una coloración rojo, rosado o violeta en la capa superior (cloroformo), se sugería un resultado positivo a la presencia de compuestos terpénicos y fitoesteroides saturados. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.6. Prueba para taninos con $\text{FeCl}_3$*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 1 mL de  $\text{FeCl}_3$  al 5 %. Se preparó 1 mL de solución de ácido tánico con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si la solución se tornaba azul oscuro, indicaba la presencia de fenoles o taninos pirogálicos (hidrosolubles); si se tornaba verde oscuro, indicaba la presencia de fenoles o taninos de tipo catecol (flavonoides o taninos condensados). El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.7. Prueba para saponinas*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 5 mL de ETMIP y 5 mL de ETDIP; ambos tubos se agitaron vigorosamente. Interpretación: espuma <5 mm (-) se consideraba negativa a saponinas; por otro lado, espuma 5–10 mm (+) indicaba un contenido moderado, y espuma >15 mm (+++) se atribuía a un alto contenido de saponinas. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.8. Pruebas para glucósidos*

##### *7.5.8.1. Test de Kiliani Keller*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; posteriormente, a cada tubo se les agregaron 2 mL de ácido acético y 200  $\mu\text{L}$  de  $\text{FeCl}_3$  al 2 %. Cada preparación se agregó a otro tubo con 2 mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Se preparó una solución de glucosa con una concentración de 50 mg/mL como control positivo. Interpretación: si aparecía un anillo café en la interfase, se consideraba prueba positiva. El ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

##### *7.5.8.2. Test de Bornträger*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; a cada tubo se les añadieron 5 mL de HCl diluido y luego 5 mL de cloruro férrico (5 % p/v). Se hirvió durante 10 min en baño maría, se enfrió y se filtró. El filtrado se extrajo con benceno y se añadió un volumen igual de solución de amoníaco. Se preparó 1 mL de solución de senósidos A y B con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si aparecía una coloración rosa-roja, indicaba la presencia de glucósidos de antraquinona. El

ensayo se realizó por triplicado (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

#### *7.5.9. Test de Molish para carbohidratos*

A dos tubos de ensayo debidamente etiquetados se les agregó por separado 1 mL de ETMIP y 1 mL de ETDIP; se les añadió 1 mL de  $\alpha$ -naftol al 25 % y, lentamente, 1 mL de ácido sulfúrico concentrado. Se preparó 1 mL de solución de almidón con una concentración de 10 mg/mL como control positivo. Interpretación: si se formaba un anillo violeta en la unión de los dos líquidos, indicaba la presencia de carbohidratos (Hinojosa, 2012; Kashyap y Rani, 2021; Muhamad, 2023).

### **7.6. Análisis fitoquímico cuantitativo de los extractos metanólico y de diclorometano de la especie *I. purpurea***

#### *7.6.1. Preparación del extracto de trabajo*

Se pesaron 0.1 g de extracto seco extraído con metanol y se disolvieron en 10 mL de agua destilada; posteriormente, se tomaron 1 mL de esta solución y se agregó a 9 mL de agua destilada (extracto de trabajo 1:10). Finalmente, de esta última solución se tomó 1 mL y se agregó a 9 mL de agua destilada (extracto de trabajo 1:100).

#### *7.6.2. Determinación de compuestos fenólicos totales con el método de Folin-Ciocalteu*

Se realizó una curva de calibración con solución de ácido gálico disuelto en metanol al 80 %, empleando concentraciones de 0.005, 0.01, 0.02, 0.04, 0.06, 0.08 y 0.1 mg en 1 mL. A 1.5 mL de reactivo de Folin 1:10 diluido en agua (ver en anexos la preparación del reactivo) se les agregó 0.3 mL de extracto de trabajo 1:100 y/o cada una de las concentraciones de la curva de ácido gálico. Después de 1 minuto, se adicionaron 1.2 mL de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 7.5 % y se agitó. Se dejó reposar en la oscuridad por 90 minutos y se leyó la absorbancia contra un blanco de metanol al 80 % a 765 nm. El ensayo se realizó por triplicado (Vásquez *et al.*, 2007).

#### *7.6.2. Determinación de flavonoides totales método Zhishen*

Se realizó una curva de calibración con solución de catequina disuelta en metanol al 80 %, empleando concentraciones de 0.02, 0.04, 0.08, 0.12, 0.16 y 0.2 mg en 1 mL. En un matraz Erlenmeyer se agregaron 4 mL de agua destilada y 1 mL de extracto de trabajo 1:100 y/o cada una de las concentraciones de la curva de catequina. Al tiempo 0 se agregó 0.3 mL de  $\text{NaNO}_2$  al 5 %. Al minuto 5, se agregaron 0.3 mL de  $\text{AlCl}_3$  al 10 %. Al minuto 6, se agregaron 2 mL de NaOH 1 M y, finalmente,

se leyó a 510 nm contra un blanco de metanol al 80 % en un tiempo no mayor a 30 minutos. El ensayo se realizó por triplicado (Vásquez *et al.*, 2007).

### 7.6.3. Determinación de capacidad antioxidante

#### 7.6.3.1. Método FRAP (Poder antioxidante reductor del hierro, por sus siglas en inglés)

Se realizó una curva de calibración con el estándar Trolox a 0.025, 0.05, 0.1, 0.15, 0.2 y 0.25 mg en 1 mL de agua destilada. A 2.8 mL del reactivo de FRAP (ver en anexo su preparación) se les añadió 0.2 mL de extracto de trabajo 1:100 y/o cada una de las concentraciones de la curva de Trolox. Esta mezcla reposó en la oscuridad por 30 minutos y se leyó a 630 nm contra un blanco de metanol. El ensayo se realizó por triplicado (Vásquez *et al.*, 2007).

#### 7.6.3.2. Método DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidrazilo)

Se realizó una curva de calibración con el estándar Trolox a 0.025, 0.05, 0.1, 0.15, 0.2 y 0.25 mg en 1 mL de agua destilada. Se disolvieron perfectamente 2 mg de DPPH en 50 mL de metanol y se midió a 480 nm. A 2.8 mL de reactivo DPPH se les añadió 0.2 mL de extracto de trabajo 1:100 y/o cada una de las concentraciones de la curva de Trolox; se incubó a temperatura ambiente por 30 minutos en la oscuridad y se leyó a 480 nm contra un blanco de metanol. El ensayo se realizó por triplicado (Vásquez *et al.*, 2007).

La cuantificación se realiza por medio del % de inhibición:

$$\% \text{ Inhibición} = [(ABS_i - ABS_f) / ABS_i] \times 100$$

Donde:

ABS<sub>i</sub>: inhibición inicial de DPPH

ABS<sub>f</sub>: inhibición la solución del extracto de trabajo

### 7.7. Análisis del extracto de diclorometano de las partes aéreas de la especie *I. purpurea*, mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)

La separación y cuantificación por cromatografía de gases se realizó utilizando un cromatógrafo de gases Agilent serie GC 7890A (Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA, EE. UU.) acoplado a un espectrómetro de masas Agilent 5975C en modo de impacto electrónico (EI) y analizador de tipo cuadrupolo. El inyector operó en



modo dividido 1:5, con las temperaturas del puerto de inyección y del detector ajustadas a 280 °C. Se utilizó una columna capilar HP-5MS (60 m × 250 µm de diámetro interno, 0.25 µm de espesor de película; Agilent Technologies, Inc.).

El horno se programó a una temperatura inicial de 40 °C durante 10 minutos, con un incremento mediante una rampa de 3 °C/min hasta 140 °C, la cual se mantuvo durante 20 minutos; posteriormente, se aumentó a 3 °C/min hasta 220 °C durante un tiempo de 5 minutos. Finalmente, se elevó la temperatura mediante una rampa de 10 °C/min hasta 270 °C, la cual se mantuvo durante 15 minutos. El gas transportador fue helio, con un flujo constante de 1 mL/min.

El detector de espectrometría de masas Agilent 5975C operó en modo de impacto electrónico (EI), con un voltaje de ionización de 70 eV y un factor de ganancia de 1. Las temperaturas de la línea de transferencia, la fuente de iones y el analizador cuadrupolar fueron de 280 °C, 230 °C y 150 °C, respectivamente. Se utilizó el modo de barrido completo (full scan) en un rango de 33 a 600 uma.

La identificación de los compuestos volátiles se realizó mediante la comparación de sus espectros de masas con los contenidos en la Biblioteca de Espectros de Masas del NIST (National Institute of Standards and Technology, versión 2023, Gaithersburg, MD).

#### **7.8. Análisis del extracto de metanol de las partes aéreas de la especie *I. purpurea* mediante cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas con detector de tiempo de vuelo (UPLC-MS/QTOF)**

El análisis de espectrometría de masas, se llevó a cabo en un equipo Acquity UPLC I-class con detector de arreglo de Diodos acoplado a un espectrómetro de masas con fuente de ionización ESI y tiempo de vuelo VION IMS marca Waters. Las condiciones del análisis fueron las siguientes: la muestra fue diluida en metanol grado masas a una concentración de 1.5 mg/mL. Se utilizó una columna BEH C18 (2.1 x 100 mm, 1.7 µm). Las fases móviles empleadas fueron ACN y agua, ambas acidificadas con ácido fórmico al 0.1 %, con un flujo de 0.4 mL/min, temperatura de la columna 35 °C, temperatura de muestra 10°C, volumen de inyección 6 µl. Se llevó a cabo un barrido de absorbancia de 210 a 600 nm, con canales específicos: 214, 280, 320, 360 (y 520 nm en modo positivo). Se llevó a cabo la ionización en modo negativo. El modo de análisis fue MSE, en el que la energía de colisión baja fue 6 eV, con una rampa de 15 a 45 eV en alta energía. El rango de masas se consideró de 50 a 1800 m/z. El voltaje de capilar empleado fue 2 kV para modo negativo, temperatura de la fuente de 120 °C, temperatura de desolvatación 450 °C, se utilizó argón como gas de colisión y desolvatación con un flujo de 50 L/h y 800 L/h, respectivamente y voltaje de cono de 40 V. Se utilizó leucina-encefalina en una

concentración de 200 pg/ $\mu$ l como referencia para la corrección de masas con un flujo de 10  $\mu$ L/min.

El análisis de los datos se llevó a cabo empleando el Software Unifi 1.9 SR 4 con bibliotecas propias del Laboratorio Especializado en Análisis de Alimentos, The University of Mississippi Botanical Library y The University of Ottawa Phytochemical Library. Se estableció la tolerancia de coincidencia de objetivos en 5 ppm. Para la identificación de fragmentos, se comparó con patrones de fragmentación reportados en PubChem, FooDB versión 1.0, HMDB versión 5.0. y MassBank of North America, así como de análisis previos realizados en el laboratorio. En los casos de compuestos sin patrón de fragmentación reportado, se entregó el patrón de fragmentación *in silico* generado por el software con una tolerancia de 10 mDa.

## **7.9. Ensayos de íleon aislado de rata**

### **7.9.1. Ensayo de íleon aislado de rata sobre las contracciones basales del tejido**

Todos los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo con los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 y fueron aprobados por el Comité de Bioética de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro, México. Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar de entre 250 y 300 g de peso, y la eutanasia se realizó por decapitación con guillotina (el grado de molestia que les causó a los animales fue categoría A según la NOM-062-ZOO-1999). Se realizó una incisión abdominal para exponer el intestino, del cual se aisló un segmento de aproximadamente 20 cm del íleon. El tejido ileal se colocó en una cámara para órganos aislados que contenía una solución de Krebs-Henseleit que contenía D-Glucosa 11 mM, NaCl 118 mM, NaHCO<sub>3</sub> 25 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2 mM, MgSO<sub>4</sub> 1.2 mM, CaCl<sub>2</sub> 2.5 mM (pH = 5.4), a una temperatura de 37 °C y con burbujeo constante de una mezcla de 95 % O<sub>2</sub>/5 % CO<sub>2</sub>. Este segmento se lavó cuidadosamente con solución de Krebs-Henseleit a 37 °C para eliminar contenido intestinal y mantener su integridad. Los fragmentos de íleon de aproximadamente 2 cm se montaron en cámaras de incubación de 5 mL con solución Krebs-Henseleit a 37 °C y con burbujeo constante de una mezcla de 95 % O<sub>2</sub>/5 % CO<sub>2</sub>. Se dejó estabilizar el tejido por lo menos 15 minutos a una tensión de 1 g y, posteriormente, se incubó durante 10 minutos con los extractos. Los cambios de tensión ocasionados por las sustancias de prueba a diferentes concentraciones se detectaron mediante transductores de fuerza Grass FT03 acoplados a un polígrafo Grass 7D (Grass Instrument Co, Quincy, MA, EE. UU.) (Ibarra *et al.*, 2010). La determinación de la concentración efectiva 50 (CE<sub>50</sub>) y del efecto máximo (E<sub>máx</sub>) de los compuestos identificados se realizó mediante una curva concentración-respuesta con 7 concentraciones distintas de EMIP y EDIP (1, 3.16, 10, 31.6, 100, 316, 1,000  $\mu$ L/mL) (Ibarra *et al.*, 2010; Castro *et al.*, 2011). La información registrada

por el polígrafo se analizó con el programa GraphPad PRISM 5.0 para construir la curva concentración-respuesta. Los desechos químicos generados en la extracción se manejaron en concordancia con la NOM-005-STPS-1998 y fueron recolectados por un servicio especializado de recolección y tratamiento de desechos químicos.

#### *7.9.2. Respuesta espasmogénica sobre íleon aislado de rata*

La determinación del efecto espasmogénico de los extractos de partes aéreas de *I. purpurea* se realizó comparando el efecto de estos extractos a una concentración de 1000 µg/mL sobre el movimiento basal del íleon respecto al efecto contráctil máximo producido por la acetilcolina (10 µM), considerado como el 100 % (Ventura-Martínez *et al.*, 2017). La participación de los receptores muscarínicos en el efecto espasmogénico de los extractos de interés se realizó preincubando el tejido de íleon con 1 µM de atropina, y después se agregaron por separado ambos extractos a una concentración de 1000 µg/mL ya que fue la dosis que produjo la mayor respuesta contráctil en el tejido ileal. Esta concentración se seleccionó para los estudios relativos al mecanismo de acción de los extractos porque permitió una observación visual más clara de los posibles cambios en el comportamiento del tejido. Se usó acetilcolina (10 µM) en tejidos preincubados con atropina como control (Ventura-Martínez *et al.*, 2017).

#### *7.9.3. Respuesta espasmolítica sobre íleon aislado de rata*

El posible efecto espasmolítico de los extractos de estudio se llevó a cabo a una concentración de 1000 µg/mL, evaluándose en tejidos precontraídos con 32 mM de KCl, que se mantuvieron durante al menos cinco minutos. El efecto relajante se evaluó durante cinco minutos o cuando el efecto relajante máximo se mantuviera durante al menos diez segundos. Como control positivo se utilizó papaverina a una concentración 30 µM en tejido precontraído con KCl (Nasu *et al.*, 1994; Ventura-Martínez *et al.*, 2017).

### **7.10. Ensayo de aorta aislada de rata**

Se utilizarán ratas macho de la cepa Wistar de entre 250 y 300 g de peso y la eutanasia se realizó por decapitación con guillotina (el grado de molestia que les causara a los animales es categoría A según la NOM-062-ZOO-1999), se extrae la aorta torácica y se coloca en una solución fría de Krebs-Henseleit con la siguiente composición: 5 mM D-glucosa, 30 mM NaHCO<sub>3</sub>, 126.8 mM NaCl, 5.9 mM KCl, 1.2 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.2 mM MgSO<sub>4</sub> y 2.5 mM CaCl<sub>2</sub> (pH 7.4) y burbujeo constante de una mezcla de 95 % O<sub>2</sub>/5 % CO<sub>2</sub>. Posteriormente, la aorta se lava con solución de Krebs-Henseleit para evitar la formación de coágulos. Se elimina el tejido adiposo y conectivo de la aorta para finalmente cortarla en anillos de 3-5 mm. Los anillos de

aorta se montan en cámaras de incubación de 5 mL con solución Krebs-Henseleit a 37 °C y burbujeo constante de una mezcla de 95 % O<sub>2</sub>/5 % CO<sub>2</sub>. Los tejidos se sometieron a una tensión basal de 1.5 g y se permitió su estabilización durante 30 minutos, haciendo cambios de solución de Krebs-Heinseleit cada 10 minutos. Una vez transcurrido el periodo de estabilización, los anillos de aorta se contraen con 150 µL de cloruro de potasio (KCl) 100 mM para estimular el tejido. Se deja estabilizar el tejido durante 30 minutos, realizando lavados cada 5 minutos. Después de restablecer la tensión basal, los tejidos se contraen con 50 µL de fenilefrina 1 µM; la fuerza contráctil inducida se define como el 100 %, y una vez que se alcance la meseta, se añadirán acumulativamente los compuestos de prueba. Los cambios de tensión causados por las concentraciones probadas se detectan mediante transductores de fuerza Grass FT03 acoplados a un polígrafo Grass 7D (Grass Instrument Co, Quincy, MA, EE. UU.) y se expresa como porcentajes de relajación en función de la contracción generada al agregar la fenilefrina (Ibarra *et al.*, 2010). La determinación de la concentración efectiva media (CE<sub>50</sub>) y del efecto máximo (E<sub>máx</sub>) de los compuestos identificados, se realizó mediante una curva concentración-respuesta con 9 concentraciones distintas (1, 3.16, 10, 31.6, 100, 316, 1,000, 3,160 y 10,000 µg/mL) (Ibarra *et al.* 2010; Castro *et al.* 2011). La información registrada por el polígrafo se analiza con el programa 5.0 GraphPad PRISM Software para construir la curva concentración-respuesta, graficando el logaritmo de la concentración *versus* el porcentaje de relajación. Los desechos químicos generados en la extracción se manejaron según la NOM-005-STPS-1998. Posteriormente, dichos residuos fueron por un servicio especializado de recolección y tratamiento de desechos químicos.

## **7.11. Toxicidad aguda en animales**

### ***7.11.1. Toxicidad aguda por el método de Lorke (fase I y fase II)***

El estudio de toxicidad se realizó de acuerdo con el ensayo de toxicidad aguda descrito por Lorke (1983) utilizando ratones CD-1. Previo al tratamiento, los animales ayunaron durante la noche y se les proporcionó acceso a alimento una hora antes de la administración. En la evaluación de la toxicidad aguda siguiendo el método de Lorke, se monitorearon los signos clínicos clave en los roedores, incluidos los cambios oculares (como secreción, opacidad o midriasis), piloerección, letargo, somnolencia, temblores, salivación excesiva, alteraciones en la consistencia y apariencia de las heces, afecciones de la mucosa (palidez o eritema) y signos neurológicos como el coma. Estas observaciones se realizaron a intervalos regulares durante las primeras 24 h y diariamente durante un período de 14 días para identificar efectos adversos subletales o sistémicos.

El extracto metanólico de *I. purpurea* (EM-lp) se disolvió en agua, mientras que el extracto de diclorometano (ED-lp) se disolvió en una mezcla de Tween 80 y agua (80:20). Los ratones se sometieron a un protocolo de tratamiento de dos fases y se registró su peso corporal los días 1, 7 y 14.

#### Fase I:

Tres niveles de dosis (10, 100 y 1000 mg/kg) de EM-lp y ED-lp, así como solución salina (control negativo), se administraron por vía oral mediante sonda intragástrica a grupos de nueve ratones por dosis. Un grupo adicional de tres ratones recibió solo solución salina como grupo control. Después de una sola administración, los animales fueron monitoreados para detectar signos de toxicidad y mortalidad durante las primeras 24 h, y posteriormente observados diariamente durante 14 días. Se registraron signos clínicos como cambios en la piel, el pelaje, los ojos, la función respiratoria y el comportamiento. Al final del período de observación, todos los animales fueron sacrificados por decapitación y sus órganos fueron disecados para un examen patológico macroscópico para identificar posibles signos de toxicidad (Chinedu *et al.*, 2013).

#### Fase II:

Se administraron dosis más altas (1600, 2900 y 5000 mg/kg) de EM-lp y ED-lp, y solución salina utilizando una sonda intragástrica a grupos de cuatro ratones por dosis. Se observó la presencia de signos toxicológicos en los animales durante las primeras 24 h posteriores a la administración. Al finalizar el período de observación, todos los animales fueron sacrificados por decapitación (Lorke, 1983) y se diseccionaron sus órganos para pesarlos y realizar una evaluación macroscópica de posibles efectos tóxicos (Watafua *et al.*, 2022).

La dosis letal media (LD<sub>50</sub>) se calculó de la siguiente manera:

$$DL_{50} = \sqrt{D_0 \times D_{100}}$$

D<sub>0</sub> = Dosis más alta que no produce mortalidad

D<sub>100</sub> = Dosis más baja que produce mortalidad

#### 7.11.2 Evaluación fecal

Se realizó una evaluación de la deposición fecal de los sujetos experimentales para evaluar si los extractos de *I. purpurea* ejercen un efecto purgante. Las deposiciones se observaron durante cuatro intervalos consecutivos de 2 h (0-2 h, 2-4 h, 4-6 h y

6-8 h) después de la administración de los dos extractos: extracto metanólico de *I. purpurea* (EM-Ip) y extracto de diclorometano de *I. purpurea* (ED-Ip), en las concentraciones especificadas en el estudio de toxicidad aguda de fase 1. Se utilizó una solución salina como control negativo, mientras que los senósidos A y B (2 mg/mL, 1 mL/kg) se utilizaron como control positivo. La consistencia fecal se clasificó acorde con la morfología de las heces: las heces normales se definieron como bolitas marrones con forma de pelota de rugby, mientras que las heces anormales se caracterizaron como sueltas, turbias o acuosas. Las observaciones fueron realizadas por un evaluador veterinario ciego a los grupos de tratamiento (Mearín *et al.*, 2016).

#### *7.11.3. Perfil celular hematológico, perfil bioquímico y análisis histopatológico*

Después de un período de observación de 14 días, se recolectaron muestras de sangre, riñón e hígado de los animales a los que se les administró las dosis más altas en ambas fases experimentales (Fase 1: 1000 mg/kg y Fase 2: 5000 mg/kg), así como del grupo control. Antes de la recolección de tejidos, los animales fueron anestesiados con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y se obtuvo una muestra de sangre mediante punción cardíaca. La sangre recolectada se dividió en dos tubos: uno sin aditivos y el otro con EDTA K<sub>2</sub> como anticoagulante. El hígado y los riñones se extirparon, se pesaron y se calculó el peso relativo del órgano usando la fórmula:  $\% \text{ PRO} = [(\text{Peso absoluto del órgano} / \text{Peso corporal al momento del sacrificio}) \times 100]$ , y se colocaron inmediatamente en formalina al 10 % para su fijación. Se realizó un examen macroscópico para evaluar la presencia, en comparación con el grupo control, de alteraciones patológicas macroscópicas, como el desarrollo de lesiones, atribuibles a la exposición a extractos de EM-Ip y ED-Ip. Después de la fijación, los tejidos se procesaron utilizando técnicas estándar de inclusión en parafina. Se realizó un hemograma completo (HC) con un analizador hematológico automatizado (Gilson Co. Inc., LC-80, Lewis Center, OH, EE. UU.). El suero se obtuvo centrifugando las muestras de sangre sin aditivos a 5000 rpm durante 5 min. Los parámetros bioquímicos, como urea, creatinina, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), colesterol y proteínas totales, se midieron espectrofotométricamente con un analizador bioquímico (Mindray BS-360E, Shenzhen, China).

#### **7.12. Análisis estadístico**

El contenido fenólico total, la concentración de flavonoides y la capacidad antioxidante se determinaron por triplicado, expresando los resultados como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Los ensayos *ex vivo* se realizaron por sextuplicado, expresando los resultados como media  $\pm$  error estándar de la media (EEM). Los datos experimentales se ajustaron a una ecuación sigmoidea, se graficaron y

analizaron para calcular los valores de  $CE_{50}$  y  $E_{m\acute{a}x}$  utilizando GraphPad Prism 7.02 (GraphPad Software, San Diego, CA, EE. UU.). Los datos derivados del ensayo de aorta aislada de rata fueron analizados se realizaron comparaciones estadísticas mediante ANOVA de una vía complementándose con una prueba post hoc de Tukey. Se aceptó la significancia estadística con un nivel de confianza del 95 % ( $p < 0.05$ ). Para evaluar las contracciones basales de la aorta aislada de rata, investigar los mecanismos espasmogénicos y antiespasmódicos, el peso del animal y del órgano, los parámetros hematológicos (perfiles de glóbulos rojos y blancos) y los perfiles bioquímicos, se utilizó una prueba t de Student para datos no pareados. La significación estadística se estableció en ( $p < 0.05$ ). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software anteriormente mencionado.

## 8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 8.1. Material vegetal

La Figura 2 documenta de manera integral el proceso de obtención y resguardo del material vegetal utilizado en este estudio. La imagen muestra a *Ipomoea purpurea* en su estado natural previo a la recolección, lo que permite contextualizar el hábitat y las condiciones morfológicas de la especie. La georreferenciación y documentación visual aportan trazabilidad al estudio y permiten replicar o comparar resultados en investigaciones futuras. La recolección se realizó en Cadereyta de Montes, Querétaro, México, una región caracterizada por clima semiárido y vegetación xerófila, condiciones que pueden influir en la composición fitoquímica de la planta (SECTUR, 2019).



**Figura 2.** Material Vegetal. **A.** *Ipomoea purpurea* antes de la recolección. **B.** *I. purpurea* seca y molida (rendimiento 1.1 kg). **C.** Identificación y resguardo de espécimen por Herbario Jerzy Rzedowski (QMEX), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, México. No. Voucher: QMEX00007403. **D.** Ubicación de recolección: Cadereyta de Montes, Querétaro, México. N. 20° 41' 04.5", W. 099° 48' 06.4", 1940 MSNM. © Google Maps, 2023.



## 8.2. Análisis fitoquímico cualitativo preliminar de los extractos metanólico y de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*

En la Tabla 1 se presenta el análisis cualitativo de los metabolitos secundarios detectados en los extractos metanólico (EM-lp) y de diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *Ipomoea purpurea*. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Beheshti *et al.* (2023), quienes realizaron el estudio fitoquímico más reciente de esta misma especie recolectada en Iran. Estos autores utilizaron alcohol etílico como solvente de extracción e identificaron flavonoides, esteroides y taninos. De la misma manera, estos mismos autores obtuvieron el extracto clorofórmico de la misma especie y detectaron la presencia de flavonoides y esteroides. A diferencia del trabajo citado con anterioridad, el análisis de los metabolitos secundarios de EM-lp y ED-lp que se presenta en la Tabla 1, se complementó con un análisis de UPLC-MS y GC-MS, cuyos resultados se presentan más adelante.

**Tabla 1.** Pruebas fitoquímicas del extracto metanólico (EM-lp) y del extracto diclorometano (ED-lp) de partes aéreas de *I. purpurea* para determinar la presencia de metabolitos secundarios.

Tipo de metabolito	Nombre de la prueba	EM-lp	ED-lp
<b>Alcaloides</b>	Prueba de Mayer	Ausente	Ausente
	Prueba de Wagner	Ausente	Ausente
	Prueba de Dragendorff	Ausente	Ausente
<b>Compuestos fenólicos</b>	Prueba de cloruro férrico (FeCl <sub>3</sub> )	Presente	Ausente
<b>Flavonoides</b>	Prueba de NaOH	Presente	Ausente
	Prueba de Shinoda	Presente	Ausente
<b>Terpenos y fitoesteroides</b>	Prueba de Liebermann–Burchard	Ausente	Presente
	Prueba de Salkowski	Ausente	Presente
<b>Taninos</b>	Prueba de cloruro férrico (FeCl <sub>3</sub> )	Presente	Ausente
<b>Saponinas</b>	Prueba de formación de espuma	Presente	Presente
<b>Glucósidos</b>	Prueba de Keller–Killiani	Presente	Presente
	Prueba de Borntrager	Presente	Presente
<b>Carbohidratos</b>	Prueba de Molish	Presente	Presente

### 8.3. Contenido de compuestos fenólicos totales y capacidad antioxidante del extracto metanólico de partes aéreas de *Ipomoea purpurea* (ME-lp)

Debido a la importancia que tiene la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides en la prevención de enfermedades cardiovasculares (Vázquez *et al.*, 2022), se procedió a determinar el contenido de compuestos fenólicos y flavonoides en el EM-lp, cuyos resultados se presentan en la Tabla 2, los cuales son mayores a los reportados previamente por Beheshti *et al.* (2023) de  $28.78 \pm 0.1$  mg GAE/g extracto seco y  $19.9 \text{ mg} \pm 0.3$  CAE/g extracto seco, respectivamente (Beheshti *et al.*, 2023). Las diferencias en los resultados pueden atribuirse a las condiciones edáficas y los factores ambientales a los que estuvo expuesta la planta, los cuales aumentan o disminuyen la cantidad de metabolitos secundarios sintetizados; por ejemplo, en situaciones de sequía las plantas tienden a producir más flavonoides para protegerse de los rayos ultravioleta o en el caso de suelos empobrecidos de nitrógeno, hay menos producción de alcaloides (Negri *et al.*, 2024).

**Tabla 2.** Contenido fenólico total y capacidad antioxidante del extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* (EM-lp).

Método	Resultado
<b>Compuestos fenólicos totales (Método Folin–Ciocalteu)</b>	$38.69 \pm 0.01$ mg E <sub>AG</sub> <sup>1</sup> / g extracto seco
<b>Determinación de flavonoides (Método Zhishen)</b>	$17.86 \pm 0.01$ mg E <sub>CA</sub> <sup>2</sup> / g extracto seco
<b>Capacidad antioxidante por reducción férrica (Método de FRAP)<sup>3</sup></b>	$12.90 \pm 0.12$ μmol E <sub>T</sub> <sup>4</sup> / g extracto seco
<b>Capacidad antioxidante por captación de radicales libres (Método DPPH)<sup>5</sup></b>	$19.2 \pm 2.85$ % <sup>6</sup>

<sup>1</sup>Compuestos fenólicos totales expresados en equivalentes de ácido gálico. <sup>2</sup>Flavonoides totales expresados en equivalentes de catequina. <sup>3</sup>Poder antioxidante reductor de hierro. <sup>4</sup>Capacidad antioxidante expresada en equivalentes de trolox. <sup>5</sup>2,2-difenil-1-picrilhidrazil. <sup>6</sup>Capacidad antioxidante expresada como porcentaje de inhibición. Todos los valores representan el valor de la media  $\pm$  DE.

Se detectó que la capacidad antioxidante de *I. purpurea* es menor con respecto al extracto acuoso de *I. batatas* ( $25.16 \pm 0.13$  μmol Trolox/g de extracto seco y  $68.63 \pm 0.34$  % de inhibición) y al extracto acuoso de las hojas de *Camellia sinensis* ( $25.63 \pm 0.58$  μmol Trolox/g de extracto seco y  $69.88 \pm 1.55$  % de inhibición), éstas últimas se destacan por sus propiedades antioxidantes (Cervantes, Barragán y Chaquilla, 2019). Sin embargo, *I. purpurea* presenta un contenido de compuestos fenólicos mayor que otras especies del mismo género, por ejemplo, *I. mauritiana* ( $8.2 \pm 0.16$

mg/g de extracto seco) (Sulaiman, Geetha y Indira, 2014). Cabe destacar que el extracto metanólico de hojas de *I. purpurea* ha mostrado actividad antiproliferativa y proapoptótica en líneas celulares de cáncer de pulmón y mama, asociadas a la presencia de flavonoides y otros compuestos fenólicos (Beheshti *et al.*, 2021).

#### 8.4. Análisis del extracto de diclorometano de la especie *I. purpurea*, mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)

En la Tabla 3 se muestra el perfil fitoquímico del extracto de diclorometano de *Ipomoea purpurea* (ED-lp), el cual sugiere la presencia de 50 metabolitos volátiles.

**Tabla 3.** Identificación de compuestos en el extracto de diclorometano de partes aéreas de *Ipomoea purpurea* (ED-lp), mediante análisis GC-MS.

Tipo de metabolito	Metabolito	Fórmula condensada	Área (%)	R <sub>t</sub> <sup>1</sup>	RI <sub>e</sub> <sup>2</sup>	RI <sub>b</sub> <sup>3</sup>	Referencia
Ácido carboxílico	Ácido acético	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	0.05	5.784	601.1	610	a,b
Ácido carboxílico	Ácido octanoico	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	1.42	38.456	1041	1182	a,b
Ácido carboxílico	Ácido N-decanoico	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	0.75	47.860	1163	1376	a,b
Ácido carboxílico	Ácido tetradecanoico	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	0.08	79.902	1901	1787	a,b
Ácido carboxílico	Ácido n-hexadecanoico	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	7.80	89.042	1955	1981	a,b
Ácido carboxílico	Ácido heptadecanoico	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	0.05	92.453	1972	2022	a,b
Ácido carboxílico	Ácido 8,11-octadecadiénico	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	0.12	93.638	1977	2159	a,b
Ácido carboxílico	Ácido linolénico	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	0.13	93.901	1977	2107	a,c
Ácido carboxílico	Ácido linoleico	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	2.55	95.749	1989	2095	a,c
Ácido carboxílico	Ácido esteárico	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	1.99	96.734	1996	2157	a,b
Ácido carboxílico	Ácido araquídico	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	0.78	101.194	2015	2359	a,b
Ester	Palmitato de metilo	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	0.08	85.566	1933	1903	a,c
Ester	7,10,13-Hexadecatrienoato de metilo	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	0.07	87.156	1943	1913	a,b
Ester	Eicosanoato de metilo	C <sub>17</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	5.23	96.006	1989	2352	a,c
Ester	ftalato de di-n-octilo	C <sub>21</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	0.13	100.499	2013	2332	a,b
Ester	Hexacosanoato de metilo	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	0.17	104.052	2030	2507	a,b
Ester	Hexadecanoato de hexadecilo	C <sub>27</sub> H <sub>54</sub> O <sub>2</sub>	0.51	110.997	2061	2904	a,c
Ester	4,8,12,16-Tetrametilheptadecan-4-olida	C <sub>32</sub> H <sub>64</sub> O <sub>2</sub>	0.19	122.364	2110	2188	a,b

<b>Cetona</b>	2-Heptacosanona	C <sub>21</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	0.35	100.911	2013	2364	a,c
<b>Cetona</b>	2-Nonacosanona	C <sub>27</sub> H <sub>54</sub> O	0.79	110.798	2059	-	a,e
<b>Amida</b>	Hexadecanamida	C <sub>29</sub> H <sub>58</sub> O	0.36	115.072	2080	-	a,e
<b>Amida</b>	Tetradecanamida	C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> NO	0.15	97.274	1997	2182	a,c
<b>Amida</b>	Erucamida	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> NO	0.12	101.632	2018	1921	a,c
<b>Terpenoide</b>	Cariofileno	C <sub>22</sub> H <sub>43</sub> NO	0.35	108.545	2051	2625	a,c
<b>Terpenoide</b>	Dihidroactinidiolida	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	0.04	51.445	1684	1464	a,b
<b>Terpenoide</b>	Espatulenol	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	0.15	61.795	1775	1519	a,c
<b>Terpenoide</b>	Óxido de cariofileno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	0.24	66.990	1815	-	a,e
<b>Terpenoide</b>	Isofitol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	0.45	67.479	1817	-	a,e
<b>Terpenoide</b>	Fitano	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	0.04	87.954	1947	1945	a,c
<b>Terpenoide</b>	Fitol	C <sub>20</sub> H <sub>42</sub>	0.05	89.969	1960	1791	a,c
<b>Terpenoide</b>	Escualeno	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	0.35	94.506	1982	2119	a,c
<b>Terpenoide</b>	γ-tocoferol	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>	0.70	108.982	2052	2819	a,c
<b>Terpenoide</b>	α-tocoferol	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	1.47	113.643	2074	2987	a,c
<b>Terpenoide</b>	Campesterol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub>	0.42	115.477	2953	3111	a,c
<b>Terpenoide</b>	γ-sitosterol	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O	0.24	118.663	2095	-	a,e
<b>Alqueno</b>	1-Deceno	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	2.36	121.424	2104	3320	a,c
<b>Alqueno</b>	3,7,11,15-Tetrametil-2-hexadeceno	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub>	0.05	80.893	1907	982	a,b
<b>Alqueno</b>	2,6,10,14-Tetrametil-2-hexadeceno	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub>	0.18	83.024	1920	1830	a,b
<b>Alcano</b>	Eicosano	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub>	0.61	83.622	1923	1855	a,c
<b>Alcano</b>	Tetracosano	C <sub>20</sub> H <sub>42</sub>	0.83	99.958	2010	2000	a,b
<b>Alcano</b>	Heptacosano	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub>	12.75	102.790	2024	2400	a,b
<b>Alcano</b>	Octacosano	C <sub>27</sub> H <sub>56</sub>	0.67	107.090	2045	2700	a,d
<b>Alcano</b>	Docosano	C <sub>28</sub> H <sub>58</sub>	0.41	108.706	2051	2800	a,d
<b>Alcano</b>	Hentriacontano	C <sub>22</sub> H <sub>46</sub>	0.37	109.748	2055	2200	a,b
<b>Alcano</b>	Tetratriacontano	C <sub>31</sub> H <sub>64</sub>	3.15	110.431	2058	-	a,d
<b>Alcano</b>	Heneicosano	C <sub>34</sub> H <sub>70</sub>	0.95	112.297	2067	3400	a,c
<b>Alcohol</b>	2-Metil-3-buten-2-ol	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub>	8.68	120.214	2100	2100	a,b
<b>Fenol</b>	2-Metoxi-4-vinilfenol	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O	0.05	5.964	626	614	a,c
<b>Fenol</b>	3-[(2-Metil-5-nitro-fenilimino)-metil]-fenol	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	0.11	44.822	1615	1325	a,c

<sup>1</sup>Tiempo de retención. <sup>2</sup>Índice de retención experimental. <sup>3</sup>Índice de retención bibliográfico.

- Los compuestos volátiles se identificaron a partir de sus espectros de masas comparándolos con los espectros de la base de datos de la Biblioteca de Espectros de Masas del NIST, versión 2023, Gaithersburg, MD, EE. UU.
- Datos del índice de retención proporcionados por el Programa de Búsqueda de Espectros de Masas del NIST para la Biblioteca de Espectros de Masas en Tándem NIST/EPA/NIH EI, versión 2.3, compilación del 4 de mayo de 2017, preparado por el Centro de Datos de Espectrometría de Masas del NIST, Gaithersburg, MD, EE. UU.
- Datos del índice de retención proporcionados por el Centro Nacional de Información Biotecnológica, base de datos PubChem, Biblioteca Nacional de Medicina, Bethesda, MD, EE. UU.
- Datos del índice de retención proporcionados por la Base de Datos de Feromonas y Semioquímicos de Insectos.
- Datos del índice de retención no proporcionados.

El último reporte de compuestos elucidados por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) de *I. purpurea* fue realizado por Beheshti *et al.* (2023) en una especie originaria de Irán, en donde se observó la presencia de 14 metabolitos, la mayoría de los cuales fueron alcanos y alcoholes. Por otro lado, Ono *et al.* (1992) señalan la presencia de ácido n-octanoico, ácido operculínico E, n-

octanoato de metilo y n-decanoato de metilo, derivados de la hidrólisis del producto resinoso soluble en éter (jalapino) característico de la familia *Convolvulacea*.

Como se observa en la Tabla 3, la mayor parte de los metabolitos son ácidos carboxílicos (11), terpenoides (11), ésteres (8) y alcanos (8), incluyendo al ácido n-octanoico, el cual presenta una abundancia relativa de 1.42 % y es un ácido graso de cadena media conocido por sus propiedades antimicrobianas, antifúngicas y antiinflamatorias (Lin *et al.*, 2023). Este metabolito ha sido reportado previamente en especies del género *Ipomoea* y en otras plantas medicinales, cuya presencia contribuye a la actividad biológica general de los extractos obtenidos de las especies de este género (Rosas *et al.*, 2025). No obstante, los metabolitos con más abundancia relativa fueron el tetracosano (12.75 %) y el heneicosano (8.68 %), los cuales son alcanos de cadena larga y se han asociado a actividades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas (Okechukwu, 2020). El tercer metabolito con mayor abundancia fue el ácido n-hexadecanoico (7.80 %), ácido graso saturado conocido por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas (Aparna, 2012).

Los estudios relacionados con la composición química de los extractos de las partes aéreas de *I. purpurea* son muy limitados, en tanto que las diferencias entre la presencia o ausencia de los metabolitos se ve mediada por el método de extracción, los solventes usados o la ubicación geográfica que incluye las condiciones ambientales a las que la planta fue expuesta (Beheshti *et al.*, 2023; Negri *et al.*, 2024). Metabolitos como el cariofileno, el ácido *n*-hexadecanoico y el fitol identificados en el extracto ED-Ip (Tabla 3), también han sido reportados en otras especies de *Ipomoeas* (Javaid *et al.*, 2023; Pongprayoon *et al.*, 1992). Estos resultados son consistentes con el perfil fitoquímico cualitativo del ED-Ip (Tabla 1), en donde se detectó la presencia de compuestos de tipo terpenoide, los cuales son más solubles en un solvente no polar como el diclorometano en comparación con su solubilidad en un solvente polar como el caso del metanol.

#### **8.5. Análisis del extracto de metanol de la especie *I. purpurea* mediante cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas con detector de tiempo de vuelo (UPLC-MS/QTOF)**

El análisis del extracto metanólico de *Ipomoea purpurea* (EM-Ip) mediante UPLC-QTOF-MS se muestra en la Tabla 4, el cual reveló un perfil químico constituido principalmente por compuestos fenólicos y flavonoides, muchos de los cuales han sido previamente reportados en otras especies del género *Ipomoea*. El ácido cafeico, ácido clorogénico, ácido ferúlico, 3,4-di-O-cafeoilquínico, N-cis-feruloiltiamina, (-)-arctigenina, y ácido betulínico han sido documentados en especies como *I. batatas*, *I. muricata*, *I. aquatica*, *I. cairica* y *I. pes-caprae*, y se

asocian con diversas actividades farmacológicas entre las que se incluyen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, hepatoprotectoras y anticancerígenas (Meira *et al.*, 2012; Lima y Braz, 2012; Liang *et al.*, 2025). En particular, los ácidos fenólicos presentes en el extracto son conocidos por su capacidad para neutralizar radicales libres y modular vías proinflamatorias como NF- $\kappa$ B y COX-2, mientras que lignanos como la arctigenina y triterpenos como el ácido betulínico han demostrado efectos antivirales y proapoptóticos en diversos modelos celulares (Wang *et al.*, 2023; Hordyjewska *et al.*, 2019).

**Tabla 4.** Identificación de compuestos en extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* (EM-Ip), mediante análisis UPLC-MS.

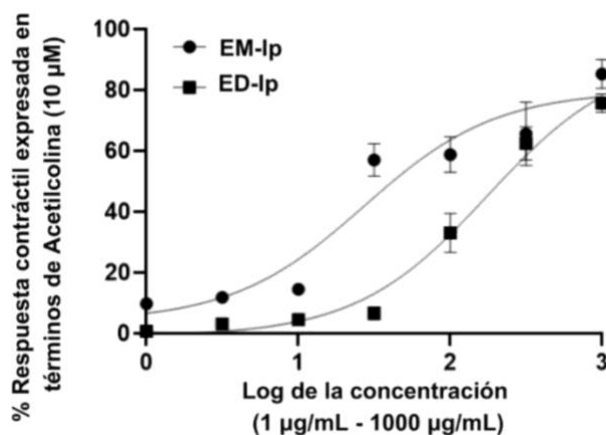
Compuesto propuesto	Rt (min)	[M-H] <sup>-</sup> (Ion original)	Masa neutra teórica (Da)	Masa neutra experimental (Da)	Error (ppm)	Fragmento MS/MS (m/z)	Respuesta relativa
Ácido cafeico 4-O-glucósido	4.09	341.08774	342.0951	342.0950	0.2	297.03008, 235.05643	3931
Astragalina	7.00	447.0933	448.1006	448.1006	0.0	283.02514, 255.02728, 446.08195	1456
Ácido cafeico	4.45	179.03447	180.04226	179.0345	2.9	135.04485, 133.02856, 93.03396	10772
Ácido clorogénico	6.63	353.06627	354.09508	354.0952	0.2	133.02923, 191.05538, 135.04495	12682
Ácido ferúlico	4.01	193.05000	194.05791	193.0504	1.4	177.01853, 93.03412, 137.0236	1190
N-cis-feruloil-tiramina	5.02	312.12398	313.13141	312.1240	0.5	135.04415, 178.05017, 297.1091	13242
Apigenina 7-O-glucósido	6.01	431.0987	432.10565	432.1080	0.8	311.05594, 283.06081, 269.04455	92404
7-glucuronido de apigenina	5.47	445.0773	446.08401	445.0773	0.7	427.21744, 327.05087, 269.04547	2342
Ácido 3,4-di-O-cafeoil-quínico	7.72	515.11909	530.14243	529.1353	0.2	191.05538, 375.07003, 53.08788	3879
Ácido 5Z-cafeoil-quínico	4.45	353.08827	354.09508	353.0883	1.3	135.04485, 179.03447	52663

Además, el análisis por UPLC-QTOF-MS (Tabla 4) permitió identificar metabolitos que, hasta la fecha, no han sido reportados previamente en el género *Ipomoea*, lo que representa un hallazgo relevante, tal es el caso del apigenina-7-glucuronido y la diosmetina 7-O- $\beta$ -D-glucopiranosido. Estos flavonoides, ampliamente reconocidos por sus efectos antiinflamatorios, ansiolíticos y neuroprotectores, no habían sido descritos en esta especie de *Ipomoea* ni en ninguna otra, lo que sugiere

una posible biosíntesis diferencial o adaptación ecológica propia de la especie estudiada a diferentes condiciones climáticas y edáficas de crecimiento (Meira *et al.*, 2012). No se detectó la presencia de alcaloides en el cribado fitoquímico de EM-lp y se correlaciona con su ausencia en el perfil fitoquímico de UPLC-MS, lo cual resulta consistente con reportes previos que indican que los alcaloides ergolínicos característicos del género *Ipomoea*, como el ácido lisérgico y sus derivados, se encuentran restringidos principalmente a las semillas de *I. purpurea* y no en las partes aéreas (Monsalvo *et al.*, 2018; Srivastava y Rauniyar, 2020). Este hecho confirma que, en el caso de *I. purpurea*, las actividades biológicas observadas pueden atribuirse a la acción de compuestos fenólicos y flavonoides, y no a alcaloides del tipo ergolina.

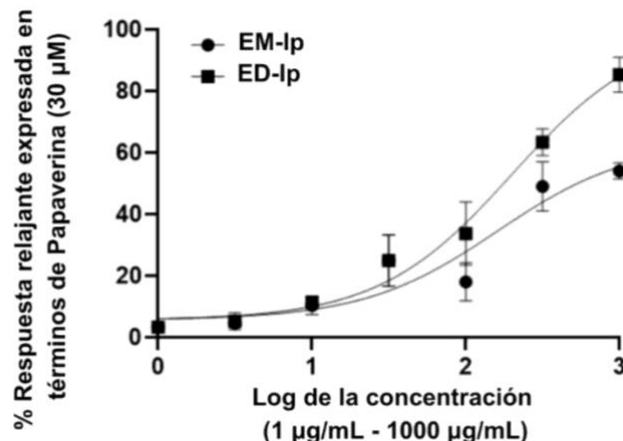
### 8.6. Efectos espasmódicos y espasmolíticos de los extractos metanólico (EM-lp) y diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *I. purpurea* en íleon aislado de rata

Los efectos de los extractos metanólico (EM-lp) y de diclorometano (ED-lp) de partes aéreas de *Ipomoea purpurea* sobre la motilidad espontánea del íleon aislado de rata durante los primeros 10 minutos se ilustran en la Figura 3; se observó un efecto contráctil inducido por ambos extractos sobre la motilidad basal del tejido de íleon, siendo el EM-lp más potente ( $CE_{50} = 27.11 \pm 1.44 \mu\text{g/mL}$ ) y eficaz ( $E_{\text{máx}} = 85.33 \pm 4.81 \%$ ) que el ED-lp ( $CE_{50} = 176.0 \pm 2.25 \mu\text{g/mL}$ ,  $E_{\text{máx}} = 75.71 \pm 2.98 \%$ ), mostrándose diferencias estadísticamente significativas entre los valores de  $CE_{50}$  ( $p < 0.05$ ,  $p = 0.0001$ ) y de  $E_{\text{máx}}$  ( $p < 0.05$ ,  $p = 0.0126$ ).



**Figura 3.** Curvas concentración-respuesta de los efectos contráctiles de los extractos metanólico (EM-lp) y de diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *I. purpurea* en íleon aislado de rata. Registro realizado durante los primeros 10 minutos. La contracción se expresa como el porcentaje de la respuesta contráctil inducida por acetilcolina (Ach, 10  $\mu\text{M}$ ). Los datos representan el valor de la media  $\pm$  EEM ( $n = 6$ ); no se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor  $p > 0.05$ , valor  $p = 0.333$ ). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

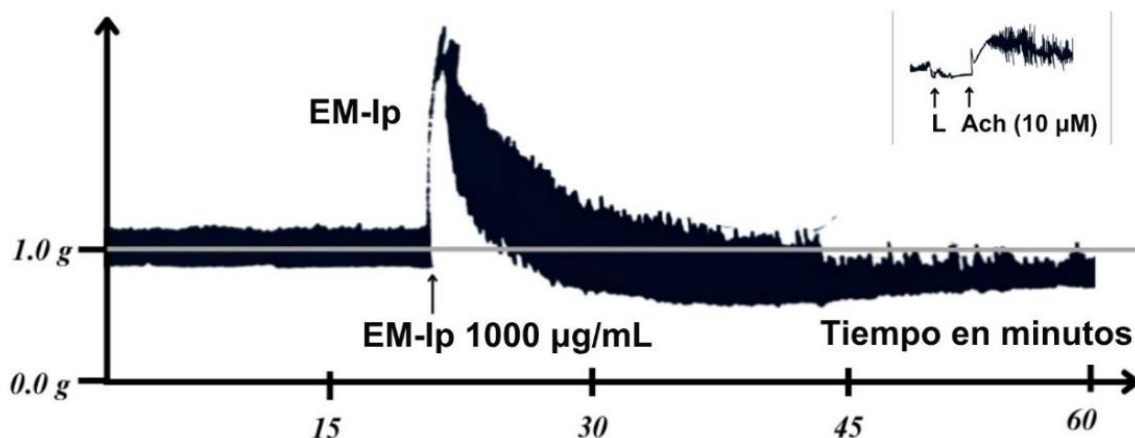
Sin embargo, alrededor de los 35 minutos posteriores a la adición, se evidenció una disminución progresiva tanto en la amplitud como en la frecuencia de las contracciones peristálticas, así como una reducción sostenida de la fuerza de contracción inicial (~1 g) en ambos extractos (Figura 4), este efecto se mantuvo hasta los 60 minutos de registro (EM-lp:  $CE_{50} = 437.1 \pm 11.44 \mu\text{g/mL}$ ,  $E_{\text{máx}} = 52.5 \pm 5.04 \%$ ; ED-lp:  $CE_{50} = 339.5 \pm 10.10 \mu\text{g/mL}$ ,  $E_{\text{máx}} = 85.32 \pm 7.73 \%$ ; no se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de  $CE_{50}$  ( $p > 0.05$ ,  $p = 0.5365$ ), pero sí en el  $E_{\text{máx}}$  ( $p < 0.05$ ,  $p = 0.0081$ ).



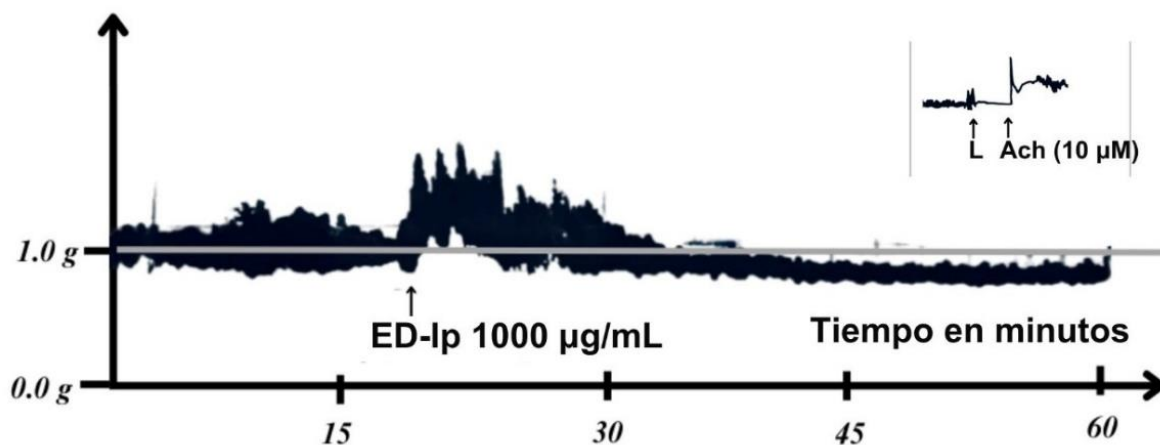
**Figura 4.** Curvas concentración-respuesta que muestran los efectos relajantes de los extractos metanólico (EM-lp) y de diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *I. purpurea* en íleon aislado de rata. Registro realizado posterior a los 10 minutos. La relajación se expresa como un porcentaje del efecto máximo inducido por papaverina (Papv, 30  $\mu\text{M}$ ). Los datos representan el valor de la media  $\pm$  EEM ( $n = 6$ ); no se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor  $p > 0.05$ , valor  $p = 0.5365$ ). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

Con base en ello, se puede inferir que ambos extractos inducen un efecto bifásico (Figuras 5 y 6), es decir, una fase inicial excitatoria semejante a la de la acetilcolina (Figura 7), seguida por una fase de inhibición sostenida, compatible con un efecto espasmolítico similar al de la papaverina (Figura 8). Al finalizar ambos protocolos experimentales, antes de retirar el tejido del equipo, se realizó un lavado con solución de Krebs para remover los extractos y se adicionó acetilcolina (10  $\mu\text{M}$ ) para verificar la viabilidad funcional de cada tejido, la cual fue confirmada por la presencia de contracciones típicas inducidas por este agonista colinérgico (insertos Figuras 8 y 9).

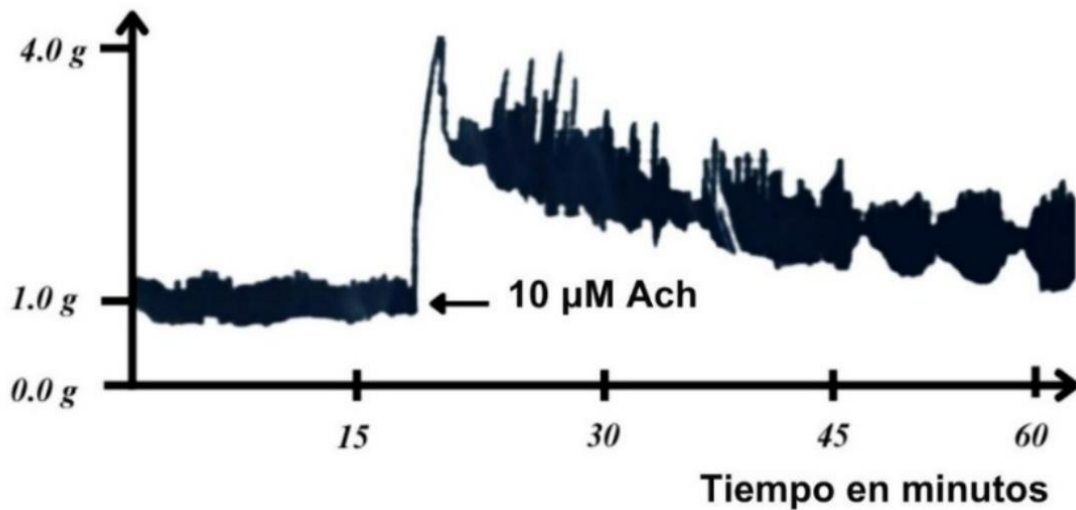




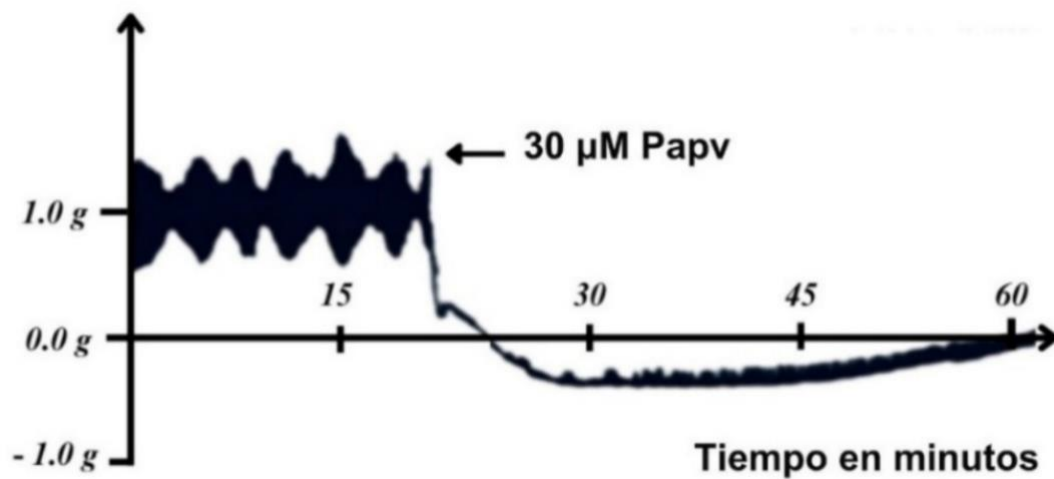
**Figura 5.** Rastreo representativo de la actividad del músculo liso en íleon aislado de rata, registrado durante un período de 60 minutos tras la administración del extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea* (EM-Ip, 1000 µg/mL). El inserto superior representa la confirmación de la viabilidad funcional del tejido después de 60 minutos de experimentación: se realizó un lavado (L) con solución de Krebs-Henseleit y, posteriormente, se agregó Ach: acetilcolina (10 µM). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).



**Figura 6.** Rastreo representativo de la actividad del músculo liso en íleon aislado de rata registrado durante un período de 60 minutos, tras la administración del extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea* (ED-Ip, 1000 µg/mL). El inserto superior representa la confirmación de la viabilidad funcional del tejido después de 60 minutos de experimentación: se realizó un lavado (L) con solución de Krebs-Henseleit y, posteriormente, se agregó Ach: acetilcolina (10 µM). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).



**Figura 7.** Respuesta representativa de acetilcolina (ACh, 10 µM) en íleon aislado de rata. La respuesta refleja la activación de receptores muscarínicos y la consecuente contracción del músculo liso intestinal. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

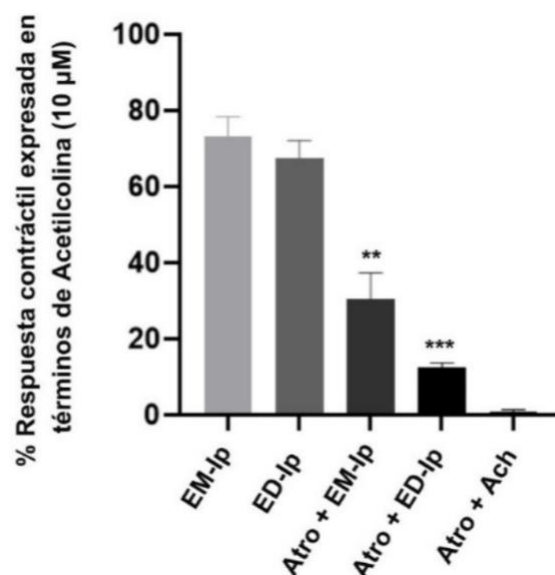


**Figura 8.** Respuesta representativa a la papaverina (Papv, 30 µM) en íleon aislado de rata, mostrando una disminución en la fuerza de contracción y una relajación sostenida del músculo liso intestinal. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

Este comportamiento bifásico puede atribuirse a la compleja composición fitoquímica de los extractos, los cuales podrían contener distintos metabolitos con mecanismos de acción opuestos. Algunos compuestos presentes podrían activar receptores muscarínicos e inducir contracción, mientras que otros podrían interferir con el influjo de calcio o modular canales iónicos, promoviendo así la relajación del músculo liso. La coexistencia de estos metabolitos dentro del mismo extracto explicaría la transición temporal observada entre ambos efectos. Dentro de los metabolitos detectados por UPLC-QTOF-MS del EM-lp se encuentran el ácido cafeico (ácido 3,4-dihidroxicinámico), el cual ha demostrado un efecto inhibitorio sobre los receptores muscarínicos en íleon, así como una posible participación en el bloqueo de los canales de calcio tipo L (Alencar *et al.*, 2020), mientras que el ácido clorogénico presenta actividad antiespasmódica (Duangjai *et al.*, 2024). Por su parte, la apigenina 7-O-glucósido y la luteolina inhiben, de manera dependiente de la concentración, las contracciones inducidas por KCl en íleon de rata (Sadraei *et al.*, 2016). En el caso de la (-)-arctigenina, se ha demostrado su capacidad para relajar el músculo liso intestinal, posiblemente mediante el bloqueo de canales de calcio tipo L (Koech *et al.*, 2022). Aunque el resto de los metabolitos detectados por UPLC-QTOF-MS no cuenta con reportes específicos sobre su efecto en tejido intestinal aislado, es importante señalar que diversas especies de la familia Convolvulaceae se caracterizan por contener resinas glucosídicas con potencial espasmogénico. Un ejemplo de ello es la tricolorina A, un glicolípido aislado de *Ipomoea tricolor*, el cual ha inducido contracciones espontáneas en íleon de cobayo (León *et al.*, 2011). Por otra parte, entre los metabolitos identificados mediante análisis por GC-MS, se ha reportado que el ácido heptadecanoico y el ácido esteárico pueden inducir contracción del músculo liso colónico en ratas, así como aumentar la frecuencia de las deposiciones (Zhao *et al.*, 2018). El ácido decanoico provocó, de manera dosis-dependiente, una actividad motora consistente en episodios de contracciones en tejido de duodeno y yeyuno aislados de cobayo (Gwynne *et al.*, 2004). Por otro lado, se han descrito efectos antiespasmódicos del aceite esencial de *Pterodon polygalaeflorus* cuyo componente principal es el  $\beta$ -cariofileno, en íleon aislado de rata (Leonhardt *et al.*, 2010). Estudios de acoplamiento molecular (docking) han revelado que el  $\gamma$ -sitosterol presentan alta afinidad de unión por los receptores muscarínicos M<sub>3</sub>, sugiriendo la causa de su actividad antidiarreica (Wu *et al.*, 2024). Finalmente, el fitol, un metabolito también aislado de *Ipomoea pes-caprae*, ha demostrado actividad antiespasmódica en modelos de músculo liso vascular (Pongprayoon *et al.*, 1992).

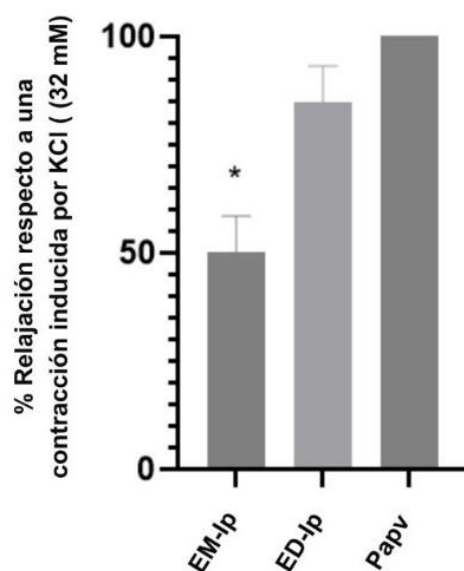
A fin de evidenciar este comportamiento bifásico de los extractos, caracterizado por una fase inicial excitatoria seguida de una fase relajante en los registros obtenidos en íleon aislado de rata, se realizaron ensayos adicionales con herramientas farmacológicas. Estos ensayos consistieron en evaluar la actividad contráctil en presencia de atropina (1  $\mu$ M), un antagonista selectivo de los receptores

muscarínicos M<sub>3</sub>. Por otro lado, para confirmar el efecto relajante, ambos extractos fueron aplicados sobre íleon precontraído con KCl (38 mM), y cuyos resultados se muestran a continuación. En la figura 9 se muestra el efecto de los extractos, EM-lp y ED-lp, sobre la motilidad espontánea del íleon en presencia y ausencia de atropina, un antagonista colinérgico muscarínico (McLendon y Preuss, 2025). Los resultados mostraron que ambos extractos de manera individual incrementaron las contracciones espontáneas del íleon. Sin embargo, la adición de atropina previa a la adición de EM-lp y ED-lp al tejido, disminuyó las contracciones inducidas por ambos extractos, lo que sugiere una posible participación del sistema colinérgico en las contracciones inducidas por EM-lp y ED-lp. Se observó que tanto el EM-lp + atropina como el ED-lp + atropina mostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al efecto de EM-lp y ED-lp, respectivamente. Estos resultados apuntan a que ambos extractos podrían actuar, al menos en parte, a través de la modulación de las vías colinérgicas (McLendon y Preuss, 2025).



**Figura 9.** Efectos contráctiles de EM-lp y ED-lp (1000 µg/mL) sobre la actividad espontánea del íleon aislado de rata. Cada barra representa el porcentaje de respuesta contráctil al extracto en relación con la obtenida con acetilcolina (Ach, 10 µM). EM-lp: extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-lp: extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. Las barras representan el valor de la media  $\pm$  EEM, basadas en 3-6 experimentos. Diferencia significativa: \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ . Se utilizó atropina (Atro, 1 µM), un antagonista colinérgico muscarínico. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

Por otro lado, también se evaluó la posible actividad espasmolítica de ambos extractos, sobre las contracciones inducida por KCl, el cual es un método para activar los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  voltaje dependientes (Sadraei *et al.*, 2016); como se observa en la Figura 10, el EM-lp mostró un efecto significativamente menor al ED-lp ( $p = 0.0448$ ), lo cual sugiere que ED-lp tiene mayor actividad relajante bajo las condiciones experimentales en que se realizó el ensayo. El efecto relajante del EM-lp resultó significativamente menor ( $p = 0.0279$ ) con respecto al efecto de la papaverina (compuesto con efecto antiespasmódico de la musculatura lisa), indicando que el EM-lp no alcanza el nivel de relajación inducido por la papaverina. Por el contrario, ED-lp no presentó diferencias significativas con respecto a papaverina ( $p = 0.2145$ ), lo que indica que ED-lp tiene un efecto antiespasmódico comparable a la papaverina, utilizada como control positivo; como se observa en la Figura 10, al menos en este modelo y con las concentraciones evaluadas, los resultados son similares a lo observado por otros autores (Wong *et al.*, 2020).



**Figura 10.** Efectos relajantes de EM-lp y ED-lp (1000  $\mu\text{g/mL}$ ) sobre las contracciones inducidas por KCl (32 mM). Cada barra representa el porcentaje de respuesta relajante del extracto en relación con las contracciones inducidas por KCl. Las barras representan el valor de la media  $\pm$  EEM de 6 experimentos. Se utilizó papaverina (Papv, 30  $\mu\text{M}$ ) como control espasmolítico. EM-lp: extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-lp: extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. \* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ ). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

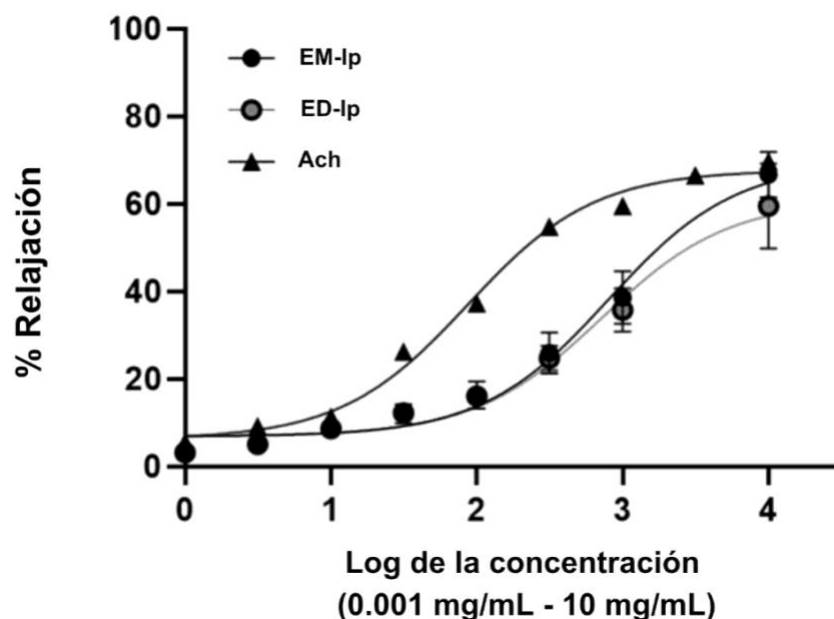
Los efectos observados con estos ensayos pueden atribuirse a un comportamiento bifásico de los extractos evaluados, es decir, ambos extractos pueden inducir un efecto relajante y contráctil sobre el musculo liso intestinal. Esta respuesta dual se atribuye a la compleja composición fitoquímica de los extractos, los cuales contienen

compuestos de naturaleza diversa que pueden tener efectos opuestos dependiendo de su concentración relativa. Este tipo de comportamiento bifásico ha sido documentado en otras especies vegetales (Todorova *et al.*, 2024; Jodynis *et al.*, 2020; Zeballos y Arrollo, 2013; Xi *et al.*, 2022; Albulescu *et al.*, 2024). En el caso de *I. purpurea* se ha reportado como una especie que ayuda a la evacuación intestinal, es decir funciona como purgante y, a su vez, disminuye el dolor (Monsalvo *et al.*, 2018; Srivastava y Rauniyar, 2020). Los laxantes osmóticos contienen iones no absorbibles o moléculas que retienen agua en la luz intestinal. Por otro lado, los laxantes estimulantes favorecen la secreción de agua y electrolitos en el colon o inducen la peristalsis del mismo. En este contexto, las especies del género *Senna* ejercen un efecto laxante, debido a la presencia de los senósidos A y B, a los cuales se les atribuye dicho efecto (Mearin *et al.*, 2016). Muchos de los trastornos gastrointestinales, cuyos síntomas se manifiestan con estreñimiento y dolor, son tratados con medicamentos laxantes proporcionando una mejoría a los pacientes. Mearin *et al.* (2016) elaboraron una “Guía de Práctica Clínica, para el Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos”, en donde mencionan, que si bien los laxantes promueven la motilidad intestinal, los fármacos espasmolíticos disminuyen el dolor intestinal. Por lo anterior, el efecto dual de los extractos de *I. purpurea* (relajante y contráctil) sobre la musculatura lisa intestinal, posiciona a esta especie como un candidato idóneo para el desarrollo de un fitofármaco como coadyuvante para el manejo de trastornos gastrointestinales que cursan con estreñimiento y dolor abdominal. En el experimento de toxicidad, se añadió un grupo de animales experimentales a las que se les administró senósidos A y B con el fin de comparar el patrón evacuatorio de los sujetos a los cuales se les administró EM-IP y ED-IP a las concentraciones evaluadas por el método de Lorke. Las heces de los sujetos experimentales administrados con ambos extractos fueron más blandas y con una frecuencia de evacuación mayor en comparación con los sujetos del grupo control negativo (solución salina), lo cual indica un posible efecto purgativo o una alteración del tránsito gastrointestinal. Este hallazgo se corroboró mediante la comparación de las evacuaciones de los sujetos administrados con el EM-IP y el ED-IP con las evacuaciones del control positivo administrado con los senósidos A y B, observándose una similitud en la consistencia y frecuencia de las heces, especialmente en los grupos tratados con dosis entre 100–5000 mg/kg. Estos efectos se correlacionan con los resultados del ensayo de íleon, en donde se evidenciaron contracciones después de la exposición del tejido a distintas concentraciones de ambos extractos (Figura 3). Dichas contracciones indican un efecto estimulante sobre la musculatura intestinal, lo que podría acelerar el tránsito intestinal y reducir el tiempo de reabsorción de agua, resultando en heces más blandas o húmedas. Esto respalda la hipótesis de un efecto purgativo del extracto, con potencial aplicación como agente fitoterapéutico para casos de estreñimiento (Hideaki *et al.*, 2008; Bylund, 2014; García y Remes, 2021). Las características de las heces observadas tras la administración de EM-IP y ED-IP, en todas las dosis

evaluadas mediante el método de Lorke únicamente persistieron las primeras 6 horas de observación post administración; no obstante, los animales tratados con los senósidos A y B mantuvieron dichas características fecales hasta las 24 horas posteriores. Esta coincidencia sugiere que los extractos EM-lp y ED-lp podrían inducir efectos similares, pero menos intensos comparado a los de los senósidos (Le *et al.*, 2021; García y Remes, 2021). Adicionalmente, se ha documentado que los senósidos A y B pueden causar dolor abdominal y diarrea, disminución del tono colónico, alteración del peristaltismo natural y desequilibrios electrolíticos y algunos estudios sugieren que su uso prolongado puede estimular hiperplasia epitelial y potencialmente promover lesiones neoplásicas tempranas. Por esta razón, es importante la búsqueda de nuevas y mejores alternativas farmacológicas para el manejo de estas afecciones.

#### **8.7. Efecto vasodilatador de los extractos metanólico (EM-lp) y diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *I. purpurea* en aorta aislada de rata**

En la Figura 11 se presentan las curvas dosis-respuesta de los extractos metanólico (EM-lp) y de diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *Ipomoea purpurea* y de la acetilcolina (Ach), utilizada como control positivo, obtenidas con el ensayo de aorta aislada de rata. A partir de estas curvas se calculó la concentración efectiva media ( $CE_{50}$ ) y el efecto máximo ( $E_{m\acute{a}x}$ ) para ambos extractos. Para el EM-lp se obtuvo una  $CE_{50}$  de  $802.3 \pm 62.60 \mu\text{g/mL}$ , en tanto que para el ED-lp se observó una  $CE_{50}$  de  $718.9 \pm 53.90 \mu\text{g/mL}$ , ambos valores están por arriba de la  $CE_{50}$  obtenida para la Ach ( $87.01 \pm 1.85 \text{ mg/mL}$ ). La  $CE_{50}$  es un indicador cuantitativo de la potencia de un fármaco o sustancia activa, a menor  $CE_{50}$  mayor potencia (Kenakin, 2016). Esto significa que los extractos mostraron baja potencia con respecto a la Ach, la cual se utiliza ampliamente como compuesto de referencia en músculo liso, porque produce una respuesta relajante bien caracterizada a través de los receptores muscarínicos, especialmente los  $M_3$  (Vanhoutte, 2009). Adicionalmente, se determinaron los valores de  $E_{m\acute{a}x}$  de ambos extractos como indicadores de su eficacia. Para EM-lp, el  $E_{m\acute{a}x}$  fue de  $69.40 \pm 2.61 \%$ , y para ED-lp, de  $60.80 \pm 2.14 \%$ . En ambos casos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) en comparación con el  $E_{m\acute{a}x}$  de la Ach ( $67.68 \pm 1.1 \%$ ), lo que indica que ambos extractos presentan efectos máximos similares a los de la Ach.



**Figura 11.** Curvas concentración-respuesta que muestran el efecto vasodilatador de los extractos metanólico (EM-lp) y de diclorometano (ED-lp) de las partes aéreas de *I. purpurea*, así como de la acetilcolina (Ach), en anillos aórticos aislados de rata. Los datos representan el valor de la media  $\pm$  EEM ( $n = 6$  por grupo). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de  $CE_{50}$ , del EM-lp y del ED-lp en comparación con el de la Ach ( $p < 0.05$ ), pero no se encontraron diferencias significativas entre las  $CE_{50}$  del ME-lp y del DE-lp ( $p > 0.05$ ). No se observaron diferencias significativas entre los  $E_{m\acute{a}x}$  del ME-lp, del DE-lp y de la Ach ( $p > 0.05$ ). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

Varios de los metabolitos identificados por UPLC/MS-TOF, como el ácido cafeico, la astragalina, el ácido betulínico, el ácido clorogénico, el ácido ferúlico y la arctigenina, así como compuestos detectados por GC-MS, como el cariofileno, el fitol y el esqualeno, han evidenciado actividad vasodilatadora en modelos experimentales de aorta aislada (Pongprayoon *et al.*, 1992; BVS, 2000; Suzuki *et al.*, 2007; CABI, 2011; Qian *et al.*, 2012; Oboh *et al.*, 2019; Esparza *et al.*, 2020; Javaid *et al.*, 2023; García, 2018). Sin embargo, aunque dichos compuestos están presentes en los extractos analizados, sus concentraciones podrían no ser suficientes para inducir un efecto comparable al de la acetilcolina (Ach), utilizada como control positivo. Sin embargo, no se puede descartar que los extractos obtenidos de esta planta también posean un efecto antihipertensivo, ya que su acción sobre la presión arterial en animales íntegros podría estar relacionada con un efecto diurético (Pongprayoon *et al.*, 1992; BVS, 2000; Suzuki *et al.*, 2007; CABI, 2011; Qian *et al.*, 2012; Oboh *et al.*, 2019; Esparza *et al.*, 2020; Javaid *et al.*, 2023; García, 2018). Esto se sustenta en el hecho de que la planta ha sido empleada



tradicionalmente como diurético en diversos compendios herbolarios (Monsalvo *et al.*, 2018; Srivastava y Rauniyar, 2020).

## 8.8. Estudio de toxicidad oral aguda

Los métodos más novedosos para la evaluación de toxicidad aguda se orientan primordialmente a seguir el principio de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento) en la experimentación con animales (Vinardell, 2021). En este sentido, el método de Lorke se fundamenta en la evaluación progresiva de la toxicidad a través de la administración escalonada de diferentes dosis. Este método de toxicidad aguda consta de dos fases, en la primera fase, se administra el extracto a tres grupos de animales, cada uno con tres sujetos, utilizando dosis crecientes (10, 100 y 1000 mg/kg). Posteriormente, se observa a los animales durante 24 horas para detectar signos de toxicidad o mortalidad. En la segunda fase, se seleccionan dosis más altas, dependiendo del número de muertes, generalmente dentro del rango identificado como crítico en la fase uno, estas dosis se administran a animales individuales, uno por dosis, para afinar la estimación de la dosis letal media ( $DL_{50}$ ), permitiendo obtener información preliminar sobre los efectos agudos de un compuesto con un mínimo número de animales (Lorke, 1983). La  $DL_{50}$  para EM-lp y ED-lp fue  $> 5000$  mg/kg (Tabla 5), lo que indica una toxicidad aguda baja.

**Tabla 5.** Resumen de las observaciones generales y respuestas conductuales en ratones a los que se les administró EM-lp y ED-lp, en comparación con el grupo de control, durante la evaluación de toxicidad aguda.

Grupo	Horas	Ojos <sup>1</sup>	Piel y pelaje erizados	Letargo	Sueño	Heces	Coma	Temblor	Mucosa	Salivación
A	0–2 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
A	2–4 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
A	4–6 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
A	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
B	0–2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
B	2–4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO

B	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
B	24 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
C	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
C	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
C	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
C	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
D	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
D	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
D	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
D	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
E	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
E	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
E	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
E	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
F	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
F	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
F	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color	NO	NO	NC	NO

						marrón claro y semipastosas.				
F	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
G	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
G	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
G	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
G	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
H	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
H	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
H	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
H	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
I	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
I	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
I	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
I	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
J	0-2 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
J	2-4 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO
J	4-6 horas	NC	O	NO	Normal	Heces blandas, húmedas, de color marrón claro y semipastosas.	NO	NO	NC	NO

J	24 horas	NC	NO	NO	Normal	Heces firmes, marrones y fibrosas.	NO	NO	NC	NO
---	----------	----	----	----	--------	------------------------------------	----	----	----	----

EM-Ip: Extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. Grupos: **A:** Control negativo (agua); **B:** Senósidos A-B; **C:** EM-Ip: 10 mg/kg; **D:** EM-Ip: 100 mg/kg; **E:** EM-Ip: 1000 mg/kg; **F:** EM-Ip: 5000 mg/kg. ED-Ip: Extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. **G:** ED-Ip: 10 mg/kg. **H:** ED-Ip: 100 mg/kg. **I:** ED-Ip: 1000 mg/kg. **J:** ED-Ip: 5000 mg/kg. <sup>1</sup>Alteraciones oculares como ardor, picazón o lagrimeo. O: Observado. NO: No observado. NC: Sin cambios. n = 3 por grupo en EM-Ip, ED-Ip y controles (agua y senósidos A y B); n = 1 en EM-IP 5000 mg/kg y ED-IP 5000 mg/kg, según el método de Lorke. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

En ambas fases del estudio se observó piloerección en los animales tratados con EM-Ip y ED-Ip, este cambio puede relacionarse con la activación del sistema nervioso simpático ante situaciones de estrés o desregulación fisiológica, como el inicio de un proceso de deshidratación (Burkholder *et al.*, 2012). Esta respuesta fisiológica también se observó en el grupo tratado con senósidos A-B, los cuales son utilizados como laxantes, ya que aumentan la motilidad intestinal estimulando las terminaciones nerviosas de la pared del intestino (Leng-Perschlow, 1989).

No se observaron reducciones significativas (t student,  $p > 0.05$ ) en el peso corporal de los grupos experimentales a lo largo del estudio (Tabla 6), esto indica que los extractos de EM-Ip y ED-Ip no afectaron el estado general de salud o el metabolismo de los animales.

**Tabla 6.** Ganancia de peso corporal promedio (g) de ratones tratados con diferentes dosis de EM-Ip y ED-Ip, en comparación con el grupo control, durante el estudio de toxicidad aguda.

Grupo	Dosis	Día 0	Día 7	Día 14
<b>Control</b>	0	28.33 ± 0.58	33.67 ± 2.52	34.67 ± 2.52
<b>EM-Ip</b>	10	31.33 ± 1.15	35.33 ± 0.58	37.33 ± 0.58
	100	31.33 ± 1.15	33.67 ± 1.15	37.00 ± 1.73
	1000	30.67 ± 0.58	32.33 ± 1.15	34.67 ± 2.31
<b>ED-Ip</b>	10	29.67 ± 1.15	32.33 ± 2.31	33.67 ± 2.08
	100	30.00 ± 3.46	33.00 ± 2.65	34.33 ± 2.52
	1000	30.67 ± 2.08	33.67 ± 2.52	35.33 ± 2.08

EM-Ip: Extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-Ip: Extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. Valores expresados como media ± desviación estándar (n = 3 por grupo). El peso (g) de los ratones de los grupos de tratamiento en los días 0, 7 y 14 no mostró diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en comparación con el grupo control tratado con solución salina. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

En la Tabla 7 se presenta el análisis del peso relativo del hígado y riñones de los sujetos experimentales; no se detectaron diferencias significativas (t student,  $p > 0.05$ ) entre los grupos tratados y el grupo control, sugiriendo la ausencia de hipertrofia, atrofia o inflamación de estos órganos.

**Tabla 7.** Peso relativo de órgano (PRO) en porcentaje de hígados y riñones de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp y ED-lp, junto con el grupo control, durante el estudio de toxicidad aguda.

Grupo	Dosis (mg/kg)	Hígado (% PRO)	valor <i>p</i>	Riñones (% PRO)	valor <i>p</i>
Control	0	5.97 ± 1.06	-	1.96 ± 0.95	-
EM-IP	10	6.67 ± 0.11	0.197	0.97 ± 0.56	0.105
	100	6.17 ± 0.40	0.726	2.13 ± 0.14	0.851
	1000	6.18 ± 0.10	0.670	1.65 ± 0.30	0.688
ED-IP	10	6.22 ± 0.11	0.564	1.82 ± 0.14	0.844
	100	6.08 ± 0.40	0.881	1.55 ± 0.12	0.611
	1000	6.72 ± 0.46	0.222	1.81 ± 0.11	0.828

EM-lp: Extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-lp: Extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. Valores expresados como media ± desviación estándar (n = 3 por grupo). El peso (g) de los órganos (hígado y riñones) de los ratones en los grupos de tratamiento no mostró diferencias significativas (t de Student, *p* > 0.05) en comparación con los animales control. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

El perfil hematológico de los grupos experimentales a los que se les administró EM-lp y ED-lp (Tabla 8 y 9); no mostraron evidencia de citopenias, índices eritrocitarios alterados (*p* > 0.05) o modificaciones en la morfología celular comparados con el grupo control.

**Tabla 8.** Resultados hematológicos del perfil de glóbulos rojos (incluidas plaquetas) de ratones tratados con diferentes dosis de EM-lp o ED-lp durante el estudio de toxicidad aguda.

Grupo / Parámetro	Control	EM-lp (1000 mg/kg)	ED-lp (1000 mg/kg)
Hematocrito (L/L)	0.470 ± 0.07	0.460 ± 0.01	0.463 ± 0.04
Hemoglobina (g/L)	140.5 ± 18.53	139.5 ± 4.50	145.67 ± 8.66
Eritrocitos (×10 <sup>12</sup> /L)	9.1 ± 1.40	9.0 ± 0.30	9.3 ± 0.53
MCV (fL)	51.5 ± 0.50	51.0 ± 1.00	49.3 ± 1.15
CHCM (g/L)	299.5 ± 5.50	303.0 ± 3.00	314.3 ± 7.50
Reticulocitos (%)	–	–	–
Plaquetas (×10 <sup>9</sup> /L)	335.50 ± 135.50	412.00 ± 118.30	440.00 ± 197.17
Sólidos totales (g/L)	66.00 ± 2.00	68.00 ± 3.46	69.33 ± 1.15

EM-lp: Extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-lp: Extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. Valores expresados como media ± desviación estándar (n = 3 por grupo). No se observaron

diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en comparación con los animales control. VCM: Volumen corpuscular medio. CHCM: Concentración media de hemoglobina corpuscular. Al grupo control se le administró agua. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

**Tabla 9.** Resultados hematológicos de los perfiles diferenciales de glóbulos blancos de ratones tratados con diferentes dosis de EM-Ip o ED-Ip durante el estudio de toxicidad aguda.

Grupo / Parámetro	Control	EM-Ip (1000 mg/kg)	ED-Ip (1000 mg/kg)
<b>Leucocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	$6.63 \pm 2.87$	$10.53 \pm 0.83$	$9.50 \pm 0.33$
<b>Neutrófilos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	$2.16 \pm 0.58$	$2.20 \pm 0.31$	$2.57 \pm 1.15$
<b>Neutrófilos en banda (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	-	-	-
<b>Mielocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	-	-	-
<b>Linfocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	$3.68 \pm 1.92$	$8.87 \pm 1.30$ *	$6.17 \pm 1.10$
<b>Monocitos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	$0.41 \pm 0.19$	$0.35 \pm 0.05$	$0.27 \pm 0.15$
<b>Eosinófilos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	$0.05 \pm 0.05$	$0.05 \pm 0.05$	$0.20 \pm 0.20$
<b>Basófilos (<math>\times 10^9/L</math>)</b>	-	-	-

EM-Ip: Extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-Ip: Extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. El grupo control se trató con solución salina. Valores expresados como media  $\pm$  desviación estándar ( $n = 3$  por grupo). \*Diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en comparación con el grupo control. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

La ausencia de estas alteraciones sugiere que el EM-Ip y ED-Ip no induce toxicidad hematopoyética aguda. En las determinaciones de las células blancas, con excepción de los linfocitos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). En el caso del grupo tratado con EM-Ip a una dosis de 1000 mg/kg presentó un aumento significativo en el conteo de linfocitos en comparación con el grupo control ( $p = 0.0340$ ). No obstante, los valores permanecen dentro de rangos fisiológicos reportados para la cepa CD-1, y no se observaron signos clínicos, así como alteraciones en la fórmula blanca que indiquen toxicidad severa (Charles River Laboratories, 2011). Estos resultados sugieren que, bajo las condiciones experimentales del presente estudio, los tratamientos no inducen una respuesta inflamatoria sistémica o alteración hematológica aguda evidente.

Los perfiles bioquímicos de los grupos a los que se les administró EM-Ip y ED-Ip no presentaron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ), con respecto al grupo control (Tabla 9), ya que no se observaron niveles elevados en los marcadores hepáticos (ALT, AST) y en los parámetros renales (urea, creatinina), lo que indica que EM-Ip y ED-Ip a las concentraciones de 1000 mg/kg no afectaron de forma aguda la función hepática ni la función renal.

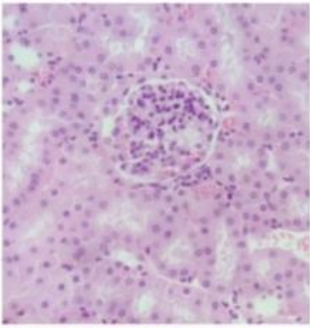
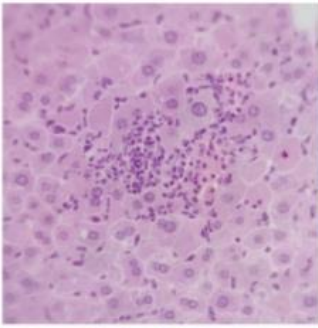
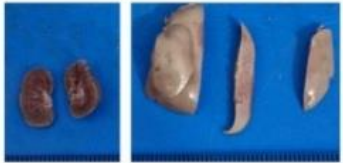
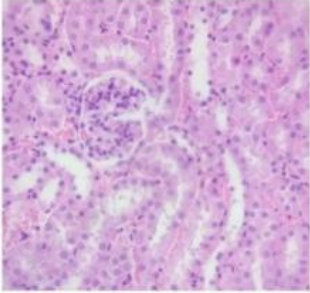
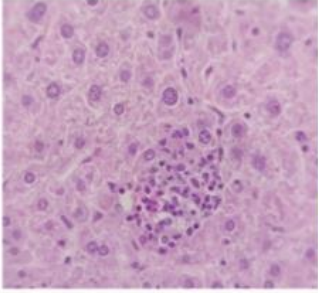
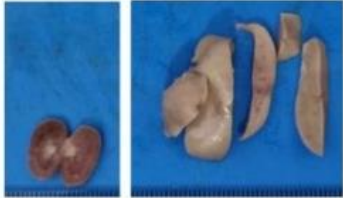
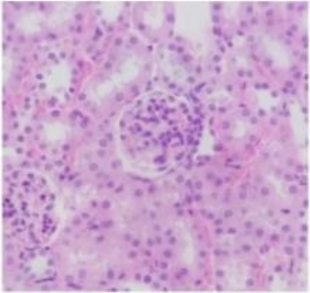
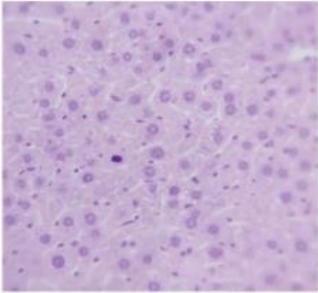
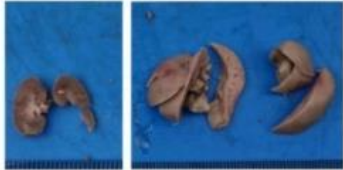
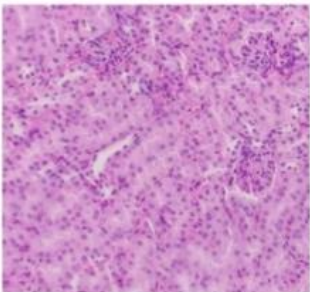
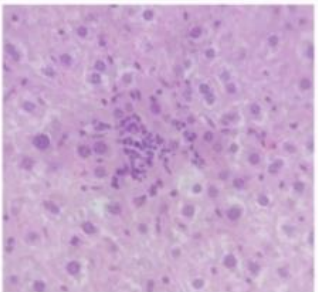

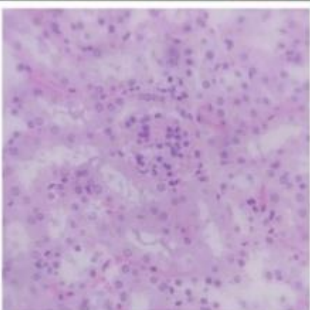
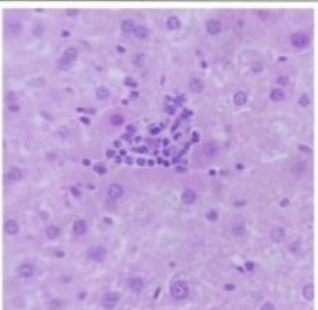
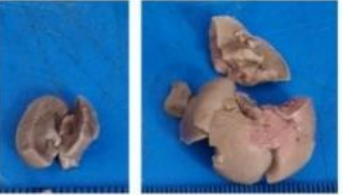
**Tabla 10.** Perfiles bioquímicos de ratones tratados con diferentes dosis de EM-Ip o ED-Ip durante el estudio de toxicidad aguda.

Grupo / Parámetro	Control	EM-Ip (1000 mg/kg)	ED-Ip (1000 mg/kg)
Urea (mmol/L)	11.24 ± 2.33	10.72 ± 0.05	11.78 ± 2.34
Creatinina (μmol/L)	34.33 ± 5.13	31.00 ± 7.81	37.00 ± 11.36
ALT (U/L)	428.25 ± 97.23	449.0 ± 97.58	491.25 ± 12.37
AST (U/L)	491.75 ± 9.57	476.5 ± 85.61	438.75 ± 52.74
ALP (U/L)	66.5 ± 20.51	64.0 ± 2.00	96.5 ± 21.76
Colesterol (mmol/L)	2.94 ± 0.61	2.87 ± 0.19	2.75 ± 0.22
Proteína total (g/L)	59.0 ± 3.00	59.0 ± 7.21	59.0 ± 2.65

EM-Ip: Extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*. ED-Ip: Extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*. ALT: Alanina transaminasa. AST: Aspartato aminotransferasa. ALP: ALP fosfatasa alcalina. El grupo control recibió tratamiento con solución salina (n = 3 por grupo). Los valores de bioquímica sanguínea de los ratones de los grupos de tratamiento no mostraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en comparación con los animales control. (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

Un efecto tóxico se manifestaría típicamente con un incremento en estos valores, los cuales están asociados a daño celular hepático o alteración en la filtración glomerular (Liu *et al.*, 2022). Así mismo, no se observaron alteraciones en los niveles de colesterol ni de proteínas totales. En el caso del colesterol, un cambio significativo podría indicar disfunción hepática, particularmente en el metabolismo de los lípidos. Por otro lado, una disminución en las proteínas totales podría reflejar daño hepático o pérdidas proteicas asociadas a toxicidad renal o gastrointestinal (Bahadar *et al.*, 2016).

Finalmente, en el análisis histopatológico de hígado y riñón de los sujetos experimentales a los que se les administró EM-Ip y ED-Ip (Figura 12), no se identificaron lesiones tisulares, necrosis, infiltrados inflamatorios y alteraciones estructurales comparados con los órganos del grupo control. Estos resultados confirman la integridad funcional y estructural de los órganos blanco comúnmente afectados en estudios de toxicidad aguda (El Hilaly *et al.*, 2004; Agbaje *et al.*, 2009; Ukwuani *et al.*, 2012).

Grupo	Riñón	Hígado	Sección histológica de riñones e hígado
Control			
EM-lp 1000 mg/kg			
ED-lp 1000 mg/kg			
EM-lp 5000 mg/kg			
ED-lp 5000 mg/kg			

**Figura 12.** Histopatología del riñón y del hígado de ratones tratados con diferentes dosis de ME-lp y DE-lp durante el estudio de toxicidad aguda. Todas las muestras



de tejido se tiñeron con hematoxilina y eosina (H&E) y se examinaron utilizando un microscopio fotónico. Se utilizó un objetivo de 40x con un ocular de 10x, lo que dio una ampliación total de 400x ( $40 \times 10$ ). El tamaño de los órganos se determinó utilizando una regla milimétrica colocada junto al tejido, cada línea visible representa 1 mm. Los tejidos son una muestra de un solo animal para concentraciones de 1000 mg/kg de EM-lp (extracto metanólico de partes aéreas de *I. purpurea*) y ED-lp (extracto de diclorometano de partes aéreas de *I. purpurea*)  $n = 3$  por grupo. Los tejidos finales son una muestra de un sólo animal para concentraciones de 5000 mg/kg de ME-lp y DE-lp ( $n = 1$  por grupo, según el método de Lorke). (Sánchez-Hernández *et al.*, 2025).

Desde una perspectiva farmacológica, la ausencia de alteraciones significativas en los perfiles hematológico, bioquímico e histológico en los sujetos experimentales, así como su tolerancia a la ingesta de EM-lp y ED-lp incluso a dosis elevadas, refuerza el perfil de seguridad de *I. purpurea* como candidato para el desarrollo de un fitofármaco. El hecho de que no se hayan observado alteraciones significativas en los parámetros sanguíneos, bioquímicos y en órganos clave de los animales de los grupos experimentales a los que se les administró los EM-lp y ED-lp, sugiere que dichos extractos no inducen una toxicidad aguda. No obstante, se considera fundamental realizar estudios de toxicidad subaguda o crónica para evaluar los efectos de los extractos como resultado de una exposición a largo plazo, lo cual será necesario para comprender si la toxicidad de los extractos se manifiesta con una exposición prolongada o si los extractos tienen algún efecto acumulativo que no se haya observado en el análisis de toxicidad aguda.

## 9 CONCLUSIÓN

Este estudio demostró la presencia de metabolitos secundarios en los extractos metanólicos y diclorometánicos de partes aéreas de *I. purpurea*, similares a los detectados en otras especies del género *Ipomoea*, como se esperaba debido a las relaciones quimiotaxonómicas de las especies pertenecientes a este género. El ME-Ip presentó niveles elevados de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante en comparación con otras especies del género *Ipomoea*, lo cual puede atribuirse principalmente a la presencia de ácidos fenólicos y flavonoides. La presencia de apigenina-7-glucurónido y diosmetina 7-O- $\beta$ -D-glucopiranosido se reporta por primera vez en *I. purpurea*. Los principales compuestos químicos identificados en DE-Ip incluyen ácidos carboxílicos, terpenoides, ésteres y alcanos. Tanto Me-Ip como DE-Ip exhibieron un ligero efecto vasodilatador en el ensayo de aorta aislada de rata. Por otra parte, ambos extractos produjeron un efecto bifásico (contráctil y relajante) en el músculo liso intestinal. La ausencia de alteraciones significativas en los parámetros hematológicos, bioquímicos e histopatológicos, resultantes de la evaluación toxicológica aguda, constituye un paso preliminar en la evaluación de la seguridad de los extractos de *I. purpurea* y respalda parcialmente su seguridad como posible candidato para el desarrollo fitofármaco. Se requieren estudios adicionales para evaluar la toxicidad subaguda y crónica, y para explorar otros efectos farmacológicos producidos por *Ipomoea purpurea*. Así mismo, se sugiere realizar un fraccionamiento biodirigido, así como experimentos farmacológicos que permitan identificar los compuestos activos y elucidar sus posibles mecanismos de acción vasodilatadores y espasmolíticos.

## 10. REFERENCIAS

- Agbaje, E. O., Adeneye, A. A., Daramola, A. O. (2009). Biochemical and toxicological studies of aqueous extract of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (Myrtaceae) in rodents. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 6(3), 241–254. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v6i3.57169>
- Ahmad, M., Alamgeer, N. M., Ali, I., Mohamed, A. (2020). *Ipomoea hederacea* Jacq.: A plant with promising antihypertensive and cardio-protective effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 1(13), 113–128. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113584>
- Albulescu, L., Suci, A., Neagu, M., Tanase, C., Pop, S. (2024). Differential biological effects of *Trifolium pratense* extracts—In vitro studies on breast cancer models. *Antioxidants*, 13(12), 1430–1435. <https://doi.org/10.3390/antiox13121435>
- Alonzo, O. M., Nazate, Z. R., Villarreal, M. C. (2022). Propuesta de intervención educativa para prevenir los factores riesgo que determinan la prevalencia de infecciones gastrointestinales en niños de menores de 5 años. *Revista Conrado*, 18(87), 379–389.
- Aparna, V., Dileep, K. V., Mandal, P. K., Karthe, P., Sadasivan, C., Haridas, M. (2012). Anti-inflammatory property of n-hexadecanoic acid: Structural evidence and kinetic assessment. *Chemical Biology & Drug Design*, 80(3), 434–439. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2012.01393.x>
- Arias, H. M., López, A., Bernal, M. E., Castaño, E. (2011). Caracterización ecológica y fitoquímica de la batatilla *Ipomoea purpurea* L. Roth (Solanales, Convolvulaceae) en el municipio de Manizales. *Boletín Científico Centro de Museos Museo de Historia Natural*, 15(2), 19–39.
- Arteaga, M., Oña, M., Mendoza, S., Alcívar, L., Santos, E., Saltos, E. (2018). Diagnóstico y prevención en pacientes con problemas de corazón. *Revista Polo de Conocimiento*, 3(12), 207–230. <https://doi.org/10.23857/pc.v3i12.826>
- Asociación Española de Pediatría (AEP). (2020) Metoclopramida. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/metoclopramida> [Accedido: 16 diciembre 2023].
- Ávila, M. M., García, S. N., Sepúlveda, A. S., Godínez, M. A. (2016). Plantas medicinales en dos poblados del municipio de San Martín de las Pirámides, Estado de México. *Revista Polibotánica*, 2(42), 215–245. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.42.11>

Bahadar, H., Maqbool, F., Niaz, K., Abdollahi, M. (2016). Toxicity of nanoparticles and an overview of current experimental models. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15(1), 45–54. <https://doi.org/10.22037/IJPR.2016.1889>

Beheshti, F., Shabani, A.A., Akbari, M.R., Kookhaei, P., Vazirian, M., Safavi, M. (2021). Anticancer activity of *Ipomoea purpurea* leaves extracts in monolayer and three-dimensional cell culture. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 14(2), 1–14. <https://doi.org/10.1155/2021/6666567>

Beheshti, F., Safavi, M., Mohammad, A.E., Kokhaei, P., Vazirian, M., Shabani, A. (2023). Phytochemical screening and in vitro antioxidant activity of extracts of *Ipomoea purpurea* leaves from Iran. *Biologia*, 69(2), 32–39. <https://doi.org/10.1007/s11756-023-01386-9>

Bragulat, E., Antonio, M. (2001). Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial: fármacos antihipertensivos. *Revista Medicina Integral*, 37(5), 215–221.

Bosch, A. (2006). Problemas intestinales. *Offarm*, 25(11), 42–49.

Burkholder, T., Foltz, C., Karlsson, E., Linton, C.G., Smith, J.M. (2012). Health evaluation of experimental laboratory mice. *Current Protocols in Mouse Biology*, 2(2), 145–165. <https://doi.org/10.1002/9780470942390.mo110217>

Bustos, L.M. (2020). Síndrome de intestino irritable: la importancia de los antiespasmódicos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 35(5), 288–344. <https://doi.org/10.22516/25007440.523>

Bortoli, R. (2018). *Obtención de un extracto cuantificado a partir de las raíces de Heliopsis longipes con efecto analgésico*. [Tesis de maestría]. Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Biblioteca Virtual en Salud (BVS). *Arctigenin's calcium antagonist action on smooth muscle*. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-412222> [Accedido: 11 abril 2024].

Bylund, D.B. (2014). *Senna. Reference module in biomedical sciences*, 1–14. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.95742-4>

CABI Digital Library. (2011). *Astragalus extracts against paraoxon-induced endothelial dysfunction in rat aorta*. Disponible en: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20113230155> [Accedido: 21 abril 2024].

Cao, S., Zhao, B., Zou, Y., Sun, Z., Zhang, H., Wei, S., Ji, M. (2022). P450s mediated enhanced herbicide metabolism involved in the thifensulfuron-methyl resistance in *Ipomoea purpurea* L. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 184, 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2022.105111>

Campos, I., Oviedo, C., Vargas, J., Ramírez, D., Medina, C., Gómez, E., Hernández, L., Barquera, S. (2023). Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65(1), 169–180. <https://doi.org/10.21149/14779>

Castañeda, J.F., Charry, P.A., Pereda, R. (2013). Empleo de métodos analíticos modernos para el aislamiento y la identificación de resinas glicosídicas de la familia Convolvulaceae. *Revista de Investigaciones Universidad del Quindío*, 24(1), 19–29.

Castañeda, R. (2010). Síndrome de intestino irritable. *Revista Medicina Universitaria*, 12(46), 39–46.

Cervantes, R., Barragán, M., Chaquilla, G. (2019). Antioxidant evaluation in the sweet potato purple (*Ipomoea batatas* L.) leaf tea. *Tecnología en Marcha*, 32(4), 3–10. <https://doi.org/10.18845/tm.v32i4.5021>

Chen, H., Pu, J., Liu, D., Yu, W., Shao, Y., Yang, G., Xiang, Z., He, F., Wang, M., Yang, Y. (2016). Anti-inflammatory and anticancer activities of extracts and compounds from the roots of *Boehmeria nivea*. *Journal of Ethnopharmacology*, 19(4), 350–357. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.020>

Chinedu, E., Arome, D., Ameh, F.S. (2013). A new method for determining acute toxicity in animal models. *Toxicology International*, 20(3), 224–226. <https://doi.org/10.4103/0971-6580.121674>

Choudhury, S., Ghosal, M., Das, A.P. (2011). Phytopharmacology of *Berberis* species: A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(25), 5977–5996. <https://doi.org/10.5897/JMPRx11.011>

Corella, D., Ordovás, J.M. (2007). Genes, dieta y enfermedades cardiovasculares. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 3(74), 71–118.

Darvish, M., Nikfar, S., Abdollahi, M. (2010). A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 16(5), 547–553. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i5.547>

De la Caridad, L., Vázquez, L., Lonrove, E. (2021). *Caracterización de las reacciones adversas reportadas a los antihipertensivos y medicamentos*

cardiovasculares. Disponible en: <https://farmasalud2021.sld.cu/index.php/farmasalud/2021/paper/view/11> [Accedido: 14 agosto 2025].

Dorado, O., De Jesús, J. M., Arias, D.M., López, K., Pascual, M., Flores, A., Martínez, D. (2016) *Flora ilustrada del trópico seco de Morelos. Convolvulaceae del trópico seco*. Ediciones Trópico Seco. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Duangjai, A., Rawangkan, A., Yosboonruang, A., Ontawong, A., Saokaew, S., Goh, B.H., Sukanuma, M., Phisalprapa, P. (2024). Antispasmodic activity of light-roasted coffee extract and its potential use in gastrointestinal motility disorders. *Foods*, 13, 2307–2318. <https://doi.org/10.3390/foods13232307>

Dubey, A., Yadav, P., Verma, P., Kumar, R. (2022). Investigation of proapoptotic potential of Ipomoea carnea leaf extract on breast cancer cell line. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(1), 51–55. <https://doi.org/10.22270/jddt.v12i1.5172>

Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4(2), 177–<https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>

Elgorashi, E. E., Van Staden, J. (2004). Pharmacological screening of six Amaryllidaceae species. *Journal of Ethnopharmacology*, 90(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.027>

Elhefni, M., Ramadan, A., Helmy, H., Tadros, L., Taher, M. (2023). Phytochemical profiling and isolation of bioactive polyphenols from *Ipomoea carnea*. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(12), 529–543. <https://doi.org/10.21608/ejchem.2023.199835.7725>

El Hilaly, J., Israili, Z. H., Lyoussi, B. (2004). Acute and chronic toxicological studies of *Ajuga iva* in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 91(1), 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.12.006>

Esparza, J. L., Sánchez-Gómez, E., Muñoz, M. F., Núñez-Vasco, J., Otero, J. A., Jordán, J. (2020). Detection and pharmacological characterization of caffeic acid as a vasorelaxant compound in methanolic extracts using rat smooth muscle. *Chemico-Biological Interactions*, 3(31), 109–269. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109269>

Esteva, E. (2001). Trastornos de la función intestinal. Diarrea y estreñimiento. *Offarm*, 20(3), 80–92.

Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., Singab, A. N., Wink, M. (2015). Potential antidiabetic effects of *Senna alexandrina* Mill. (Fabaceae) in rats. *Phytomedicine*, 22(4), 356–364. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.01.001>

Farnsworth, N. R. (1966). Biological and phytochemical screening of plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55(3), 225–276. <https://doi.org/10.1002/jps.2600550302>

Fundación Española del Corazón. (2024). *Día Mundial del Corazón 2024*. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/actualidad/dia-mundial-del-corazon/4037-dia-mundial-del-corazon-2024.html> [Accedido: 14 agosto 2025].

Gallegos, M. (2016). Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*, 77(4), 327–332.

Galvez, J.K. (2016). El SPRINT en la práctica médica: ¿es momento de modificar el manejo de la hipertensión arterial en Latinoamérica. *Archivos de Cardiología de México*, 86(4), 367–373. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2016.06.004>

García, A., Blanca, R., Zañudo, J., Verduzco, A. (2012). Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona metropolitana de Guadalajara. *Desacatos*, (39), 29–44.

García, A.J. (2009). Reacciones adversas a medicamentos como causa de abandono del tratamiento farmacológico en hipertensos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 25(1), 1–10.

García, K.R., Remes, J.M. (2021). Constipación crónica. Conceptos actuales desde la fisiopatología hasta el tratamiento. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 51(1), 14–18. <https://doi.org/10.52787/zrrj9030>

García, L., Rojas, A., Ibarra, C., Rojas, J.I., Vázquez, P.A., Luna, F.J., Zavala, M.A. (2015). Nutritional value and volatile compounds of black cherry (*Prunus serotina*) seeds. *Molecules*, 20(2), 3479–3495. <https://doi.org/10.3390/molecules20023479>

García, M. (2018). *Evaluación del efecto citotóxico de extractos de Tagetes lucida sobre líneas celulares tumorales*. [Tesis de licenciatura]. Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Godínez, A. (2017). Prevalencia y causas de enfermedades gastrointestinales en niños del estado de Hidalgo, México. *Salud Pública de México*, 59(2), 118–119. <https://doi.org/10.21149/8064>

Gómez, A. (2008). Síndrome del intestino irritable. Abordaje desde la farmacia. *Revista Farmacia Profesional*, 22(9), 35–40.

Gómez, J.F., Camacho, P.A., López, J., López, P. (2019). Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. *Revista Colombiana de Cardiología*, 26(2), 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.06.008>

González, B.Y., Cardosa, A.E., Carbonell, A. (2019). Adherencia terapéutica antihipertensiva en adultos mayores. *Revista Información Científica*, 98(2), 146–156.

González, L. (2004). Tratamiento de la diarrea y el estreñimiento. *Offarm*, 23(4), 70–78.

Hani, A. (2014). Antiespasmódicos. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 44(2), 57–60.

Hideaki, H., Yasuaki, I., Nobutaka, M., Masamitsu, S., Koji, I., Masayoshi, O., Munekazu, I. (2008). Laxative effect of agarwood leaves and its mechanism. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 72(3), 702–711. <https://doi.org/10.1271/bbb.70637>

Hinojosa Dávalos, J., Gutiérrez Lomelí, M., Siller López, F., Rodríguez Sahagún, A., Morales Del Río, J.A., Guerrero Medina, P.J., Del Toro Sánchez, C.L. (2012). Screening Fitoquímico Y Capacidad Antiinflamatoria De Hojas De Tithonia Tub. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*, 15(2), 53–60.

Homedes, N., Ugalde, A., Fernández, R., Madurga, M. (2020). Boletín Fármacos: Farmacovigilancia *Revista Prescrire*, 40 (441), 506–509.

Hordyjewska, A., Ostapiuk, A., Horecka, A., Kurzepa, J. (2019). Betulin and betulinic acid: Triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochemistry Reviews*, 18(4), 929–951. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09625-7>

Huerta, N. (2023). Impact of hypertension on the development of cardiovascular diseases. *Journal of Negative and No Positive Results*, 8(2), 542–563. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.4806>

Ibarra, C., Rojas, A., Mendoza, S., Bah, M., Gutierrez, D. (2010). Vasoactive and antioxidant activities of plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of cardiovascular diseases. *Pharmaceutical Biology*, 48(7), 732–739. <https://doi.org/10.3109/13880200903271280>



Ibis, A., Pacheco, M., Hong, E., Reyes, R. (2014). ODONTOFIT: multimedia educativa sobre plantas medicinales y medicamentos. *MEDISAN*, 18(9), 1327–1330.

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2015) *Enfermedades gastrointestinales*. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/enfermedades-gastrointestinales> [Accedido: 03 marzo 2022].

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2017). *Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*, pp. 8–9.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2018) *Prevalencia de Obesidad, Hipertensión y Diabetes para los Municipios de México 2018*. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/investigacion/pohd/2018/> [Accedido: 14 agosto 2025].

Jansakul, C., Chairuk, P., Zia-Ul-Haq, M., Imran, I. (2018). Effect of *Ipomoea hederacea* Jacq. methanolic extract on blood pressure and relaxation of rat thoracic aorta: Evidence indicated the release of NO and H<sub>2</sub>S. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42(2), 58–65.

Javaid, A., Ferdosi, M., Manzoor, M., Haider, I. (2023). Medically important compounds in *Ipomoea carnea* flowers. *Pakistan Journal of Weed Science Research*, 29(2), 115–121. <https://doi.org/10.17582/journal.PJWSR/2023/29.2.115.121>

Jiménez, M.A., Alamilla, L., Gutiérrez, G.A. (2014). Las plantas medicinales de México como fuente de compuestos activos contra la leishmaniasis. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 45(2), 19–30.

Jodynys-Liebert, J., Kujawska, M. (2020). Dosis-respuesta bifásica inducida por fitoquímicos: Evidencia experimental. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 718–. <https://doi.org/10.3390/jcm9030718>

Jordan, J., Kurschat, C., Reuter, H. (2018). Arterial hypertension—diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(1), 557–568. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0557>

Kamanyí, C., Tchoumkeu, G. (1993). Blood pressure lowering effect of the aqueous extract of the stem of *Ipomoea acanthocarpa* (Convolvulaceae) in spontaneously and salt-loaded hypertensive rats. *Phytotherapy Research*, 7(4), 294–298.

Kashyap, S., Rani, L. (2021). Phytochemical screening of primary and secondary metabolites in four species of *Ipomoea* (*I. aquatica*, *I. batata*, *I. carnea*, *I. palmata*) an underutilized ethnomedicinal weeds of Jharkhand. *Biospectra*, 16(2), 139–144.

Kenakin, T. (2016). *A pharmacology primer: Techniques for more effective and strategic drug discovery*. 4ta ed. Academic Press.

Koech, P.K., Boldizsar, I., Dobolyi, Á., Varro, P. (2022). Effects of dibenzylbutyrolactone lignans arctigenin and trachelogenin on the motility of isolated rat ileum. *Toxicology Reports*, 9(1), 1222–1232. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.05.019>.

Lalvay, D.A., Castañeda, O.A. y Cobos, D.F. (2022). Antihypertensive medication and its adverse reactions in the oral cavity. *Society and Development*, 11(10), 1–12 <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32624>

Le, J., Ji, H., Zhou, X., Wei, X., Chen, Y., Fu, Y., Ma, Y., Han, Q., Sun, Y., Gao, Y. y Wu, H. (2021). Pharmacology, toxicology, and metabolism of sennoside A, a medicinal plant-derived natural compound. *Frontiers in Pharmacology*, 26(12), 714–. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.714586>

León, I., Castro, J., Mirón, G., Del Río, F., Enríquez, R., Reynolds, W., Estrada, S., Rendón, P., Gutiérrez, M., Herrera, M., Mendoza, A. y Vargas, G. (2014). Resin glycosides from *Ipomoea tyrianthina* and their sedative and vasorelaxant effects. *Natural Medicines*, 68(4), 655–667. <https://doi.org/10.1007/s11418-014-0844-x>

León, I., Herrera, M., Estrada, S., Gutiérrez, M., Martínez, I., Navarrete, G., Ríos, M., Aguilar, B., Castillo, P. y Aguirre, A. (2011). Sedative, vasorelaxant and cytotoxic effects of convolvulin from *Ipomoea tyrianthina*. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(45), 434–439. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.041>

León, I., Herrera, M., Estrada, S., Gutiérrez, M., Martínez, I., Navarrete, G., Ríos, Y., Aguilar, B., Castillo, P. y Aguirre, A. (2011). Sedative, vasorelaxant, and cytotoxic effects of convolvulin from *Ipomoea tyrianthina*. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(2), 435–439. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.041>

León, I., Mirón, G., Estrada, S., Aguirre, F., Gutiérrez, M., Molina, G., Hurtado, G., Navarrete, G. y Montiel, E. (2009). Glycolipid ester-type heterodimers from *Ipomoea tyrianthina* and their pharmacological activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19(1), 4652–4656. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2009.06.087>

Leonhardt, V., Leal-Cardoso, J.H., Lahlou, S., Albuquerque, A.A., Porto, R.S., Celedônio, N.R., Oliveira, A.C., Pereira, R.F., Silva, L.P. y Garcia-Teófilo, T.M.

(2010). Antispasmodic effects of essential oil of *Pterodon polygalaeflorus* and its main constituent  $\beta$ -caryophyllene on rat isolated ileum. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 24(8), 749–758. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2010.00813.x>

Leng-Perschlow, E. (1989). Effects of sennosides A+B and bisacodyl on rat large intestine. *Pharmacology*, 38(5), 310–318. <https://doi.org/10.1159/000138661>

Lima, M.E.L. y Braz-Filho, R. (2012). Lignans from *Ipomoea cairica*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(4), 1111–1115. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000062>

Lin, W.C., Hsu, K.C., You, M.F., Lee, K.H., Chi, C.H. y Chen, J.Y. (2023). Octanoic acid promotes clearance of antibiotic-tolerant cells and eradicates biofilms of *Staphylococcus aureus* isolated from recurrent bovine mastitis. *Biofilm*, 6(1), 100–149. <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100149>

Liang, D., Li, H., Pan, Y., Liu, Z. y Xiang, H. (2025). Transcriptome analysis of *Ipomoea cairica* algicidal mechanism against *Phaeocystis globosa*. *Frontiers in Marine Science*, 12(1), 158–177. <https://doi.org/10.3389/fmars.2025.1580077>

Liu, F., Liu, Y., Peng, Q., Wang, G., Tan, Q., Ou, Z., Xu, Q., Liu, C., Zuo, D. y Zhao, J. (2022). Creatinine accelerates APAP-induced liver damage by increasing oxidative stress and activating the JNK pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 13(1), 959–597. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.959497>

Liu, T., Zhang, M., Mukosera, G.T., Borchardt, D. y Li, Q. (2019). L-NAME releases nitric oxide and potentiates subsequent nitroglycerin-mediated vasodilation. *Redox Biology*, 26(1), 2213–2317. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101238>

López, T. (2001). Tratamiento de los trastornos digestivos comunes. *Revista Farmacia Profesional*, 27(4), 28–31.

Loraine, S. y Mendoza, J.A. (2010). Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 41(4), 18–27.

Lorke, D. (1983). A new approach to practical acute toxicity testing. *Archives of Toxicology*, 54(4), 275–287. <https://doi.org/10.1007/BF01234480>

Manhães, F., Chaves, A., Da Silva, M., De Souza, Q., Chaves, C., Antunes, F. y Rodrigues, R. (2020). Pharmacognosy Phytochemical analysis and hypotensive activity of *Ipomoea pes-caprae* on blood pressure of normotensive rats. *Rodriguésia*, 7(1), 1–12. [10.1590/2175-7860202071048](https://doi.org/10.1590/2175-7860202071048)

Maldonado, C., Paniagua, N., Bussmann, R.W., Zenteno, F.S. y Fuentes, A.F. (2020). La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de la cura a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19). *Ecología En Bolivia*, 55(1), 1–5.

Maruri, B., Xolalpa, B.I., Hernández, M.M., Ugalde, Y.H., Ibarra, C., Luna, F.J., Sánchez, E. y Rojas, A. (2021). Ponderación preliminar del valor farmacológico y químico de la flora queretana. *Revista Nthe*, 37(1), 105–116.

McLendon, K. y Preuss, C.V. (2025). *Atropine*. StatPearls. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470551/> [Accedido: 13 abril 2024].

Mearín, F., Ciriza, C., Mínguez, M., Rey, E., Mascort, J.J., Balboa, A. y Díaz-Rubio, M. (2016). Guía de práctica clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 49(3), 177–194.

Mejia, J. (2021). Leptina, obesidad y enfermedades cardiovasculares. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 20(10), 1–10.

Meira, M., Silva, E.P., David, J.M. y David, J.P. (2012). Review of the genus *Ipomoea*: Traditional uses, chemistry and biological activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(3), 682–713. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000051>

Mirón, G., Herrera, M., Estrada, S., Aguirre, F., Vázquez, L. y León, I. (2007). Resin glycosides from the roots of *Ipomoea tyrianthina* and their biological activity. *Journal of Natural Products*, 4(70), 557–562. <https://doi.org/10.1021/np070039p>

Mondragón, J. (2009). *Ipomoea purpurea* (L.) Roth. Disponible en: [www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/convolvulaceae/ipomoea-purpurea/fichas/ficha.htm](http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/convolvulaceae/ipomoea-purpurea/fichas/ficha.htm) [Accedido: 26 enero 2024].

Monsalvo, A., Fortunado, R., Wagner, M. y Ricco, R. (2018). Estudio farmacobotánico de *Ipomoea purpurea* (L.) Roth (Convolvulaceae). *Dominguezia*, 34(2), 21–29.

Montané, E. y Santesmases, J. (2020). Reacciones adversas a medicamentos. *Medicina Clínica*, 154(5), 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>

Muhamad, M., Ai Sze, W., Zulkifli, N.S. y Ab-Rahim, S. (2023). Qualitative Analysis on the Phytochemical Compounds and Total Phenolic Content of *Cissus hastata*

(Semperai) Leaf Extract. *International Journal of Plant Biology*, 14(1), 53–62. <https://doi.org/10.3390/ijpb14010005>

National Institutes of Health (NIH). (2023). *El tratamiento de la gastroenteritis viral (“gripe estomacal”)*. NIDDK. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/> [Accedido: 20 noviembre 2023].

Nasu, T., Murase, H. y Shibata, H. (1994). Los iones de manganeso inducen contracción tónica tras la relajación en un medio rico en K<sup>+</sup> en el músculo liso longitudinal ileal de cobaya. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 46(1), 735–739. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1994.tb06654.x>

Negri, S., Pietrolucci, F. y Andreatta, S. (2024). Bioprospecting of Artemisia genus: From artemisinin to other potentially bioactive compounds. *Scientific Reports*, 14(1), 4791–4806. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55128-z>

NORMA Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998. (1998). *Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas*. Disponible en: <https://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/nom-005.pdf> [Accedido: 23 febrero 2024].

NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. (1999). *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999\\_220801.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf) [Accedido: 24 septiembre 2023].

NORMA Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002. (2002). *Protección ambiental-salud, ambiental-residuos peligrosos biológico-infecciosos-clasificación y especificaciones de manejo*. Disponible en: <https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Programas/VIH/Leyes%20y%20normas%20y%20reglamentos/Norma%20Oficial%20Mexicana/NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002%20Proteccion%20ambiental-salud.pdf> [Accedido: 23 febrero 2024].

Núria, C. (2000). Efectos adversos de los medicamentos: Interacciones complejas. *Farmacia Profesional*, 14(11), 70–74.

Oboh, G., Akinyemi, A.J., Ademiluyi, A.O. y Ademosun, A.O. (2019). Caffeic and chlorogenic acids inhibit key enzymes linked to erectile dysfunction and hypertension in rats. *Pathologie Biologie*, 67(3), 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2019.01.002>

Okechukwu, P.N. (2020). Evaluation of anti-inflammatory, analgesic, antipyretic effect of eicosane, pentadecane, octacosane, and heneicosane. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(4), 123–127. <https://doi.org/10.xxxx/ajpcr.2020.13.4.123>

Olaiz, G.A., Gómez, E.G., Juárez, A., Anda, F.J., Morales, J.E. y Carrasco, O. (2022). Panorama histórico de la enfermedad diarreica aguda en México y el futuro de su prevención. *Salud Publica de México*, 62(1), 25–35. <https://doi.org/10.21149/10002>

Olagorta, M., Regil, B., Lázaro, M. y Díez, A. (2017). Afecciones digestivas: tratamiento fitoterápico. *Revista Farmacia Profesional*, 31(3), 30–36.

Oliver, E., Mayor, F. y D'Ocon, P. (2019). Bloqueadores  $\beta$ : perspectiva histórica y mecanismos de acción. *Revista Española de Cardiología*, 72(10), 853–862. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.02.023>

Olmedillo, M. (2017). Curso básico sobre hipertensión. Tema 5. Bloqueantes de los canales del calcio. *Revista Farmacia Profesional*, 31(5), 26–32.

Ono, M., Ueguchi, T., Murata, H. y Kawasaki, T., Miyahara, K. (1992). Resin glycosides. XVI. Marubajalapins I–VII, new ether-soluble resin glycosides from *Pharbitis purpurea*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 40(12), 3169–3173. <https://doi.org/10.1248/cpb.40.3169>

Observatorio para la Innovación Silvoagropecuaria y la Cadena Agroalimentaria (OPIA). (2018) *Evalúan el potencial medicinal de una maleza para tratar Parkinson*. Disponible en: <https://opia.fia.cl/601/w3-article-92366.html> [Accedido: 01 enero 2024].

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018). *Medicina tradicional: definiciones*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine> [Accedido: 03 marzo 2022].

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018). *Medicina Tradicional*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine> [Accedido: 03 marzo 2022].

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2021). *Enfermedades cardiovasculares*. Disponible en: [https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1) [Accedido: 03 marzo 2022].

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2018). *Las enfermedades del corazón siguen siendo la principal causa de muerte en las Américas - OPS/OMS*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/29-9-2021-enfermedades-corazon-siguen-siendo-principal-causa-muerte-americas> [Accedido: 14 diciembre 2023].

Oviedo, A. (2017). Prevalencia y causas de enfermedades gastrointestinales en niños del estado de Hidalgo, México. *Salud Pública de México*, 59(2), 118–119. <https://doi.org/10.21149/8064>

Paula, A.C.B., Hayashi, L.S.S. y Freitas, J.C. (2003). Anti-inflammatory and antispasmodic activity of *Ipomoea imperati* (Vahl) Griseb (Convolvulaceae). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36(1), 105–112. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2003000100014>

Pavía, A.A. (2022). Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Revista Archivos de Cardiología de México*, 92(1), 1–62. <https://doi.org/10.24875/ACM.M22000081>

Pereyra, R. y Delgado, F. (2012). Medicina Tradicional versus Medicina Científica ¿En verdad somos tan diferentes en lo esencial?. *Revista acta Médica Peruana*, 29(2), 62–63.

Pérez, M. y Achcar, J.A. (2021). Desigualdades socioeconómicas en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares: Región Pacífico de Colombia, 2002–2015. *Ciência, Saúde Coletiva*, 26(3), 5201–5214. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.3.02562020>

Pérez, A., San Román, J.A. y Eiros, J.M. (2021). Impacto de la vacunación antigripal sobre la enfermedad cardiovascular. *Medicina Clínica*, 157(1), 22–32. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.01.017>

Perusquía, M., Mendoza, S., Bye, R., Linares, E. y Mata, R. (1995). Vasoactive effects of aqueous extracts from five Mexican medicinal plants on isolated rat aorta. *Journal of Ethnopharmacology*, 46(1), 63–69. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)01230-B](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01230-B)

Pongprayoon, U., Baeckström, P., Jacobsson, U., Lindström, M. y Bohlin, L. (1992). Antispasmodic Activity of  $\beta$ -Damascenone and E-Phytol Isolated from *Ipomoea pes-caprae*. *Planta Medica*, 58(1), 19–21. <https://doi.org/10.1055/s-2006-961381>

Pujante, P., Menéndez, E.L., Morales, P. y Rodríguez, R. (2021). Enfermedades cardiovasculares en personas con diabetes mellitus en España según la Base de

Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) en 2017. *Medicina Clínica*, 45(1), 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.12.040>

Qian, L.B., Fu, J.Y., Cai, X. y Xia, M.L. (2012). Betulinic acid inhibits superoxide anion-mediated endothelial dysfunction in rat aorta. *Indian Journal of Pharmacology*, 44(5), 588–592. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.102923>

Rai, R. y Nijhawan, N. (2021). Comparative evaluation of efficacy and safety of drotaverine versus mebeverine in irritable bowel syndrome: A randomized double-blind controlled study. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 27(3), 136–143. [https://doi.org/10.4103/sjg.SJG\\_266\\_20](https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_266_20)

Ramsay, S.E., Arianayagam, D.S. y Whincup, P.H. (2015). Cardiovascular risk profile and frailty in a population-based study of older British men. *Heart*, 101(8), 616–622. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306472>

Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J. y Henderson, G. (2012). *Rang & Dale's pharmacology*. 7ma ed. Elsevier, pp. 143–146.

Rauf, A., Akram, M., Semwal, P., Mujawah, A., Muhammad, N., Riaz, Z., Munir, N., Piotrovsky, D., Vdovina, I., Bouyahya, B., Oluwaseun, C., Ali, M., Almarhoon, Z., Mabkhot, Y. y Khan, H. (2021). Antispasmodic Potential of Medicinal Plants: A Comprehensive Review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 4(48), 719–376 <https://doi.org/10.1155/2021/4889719>

Revueltas, M., Benítez, M. y Carmen, F.S. (2018). Caracterización de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares: Cuba. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 25(1), 777–789.

Reyna, E., Mejía, J., Reyna, N. y Fernández, A. (2022). Leptina, obesidad y enfermedades cardiovasculares. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 32(3), 218–227. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1243>

Rodríguez, R. (2013). *Vademécum Académico de Medicamentos*. México: McGraw Hill.

Romero, J.O., Frank, N., Cervantes, R., Cadena, J.F., Montijo, E., Mondragón, F., Cázares, J.M. y Ramirez, J. (2019). Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. *Acta Pediátrica de México*, 33(4), 207–214.

Rosas, M.A. (2021). *Contribuciones a la sistemática de Ipomoea L. (Convolvulaceae)*. [Tesis de licenciatura]. Universidad Autónoma Metropolitana. México.



Rosas-Ramírez, D.G., Escandón-Rivera, S., Lazcano-Pérez, F. y Arreguín-Espinosa, R. (2025). El género *Ipomoea*: Desde la época prehispánica hasta la actualidad. *Epistemos*, 19(38), 1–13.

Ruiz, G. (2022) *Caracterización química del extracto de diclorometano de la raíz de Heliopsis longipes y evaluación del efecto vasodilatador de los compuestos mayoritarios presentes en el extracto*. [Tesis de maestría]. Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Rzedowski, J. y Carranza, E. (2023). Sinópsis de la Familia Convolvulaceae en México. *Journal of the Botanical Research Institute of Texas*, 17(1), 271–279. <https://doi.org/10.17348/jbrit.v17.i1.1296>

Rzedowski, J. y Rzedowski, G. (2008). *Flora del Bajío y de regiones adyacentes*. Pátzcuaro, Michoacán, México: Instituto de Ecología A.C., Centro Regional del Bajío, pp. 283–285.

Sadraei, H., Asghari, G. y Alipour, M. (2016). Evaluación antiespasmódica del extracto hidroalcohólico y aceite esencial de la parte aérea de *Pycnocycla caespitosa* Boiss. & Hausskn sobre las contracciones del íleon de la rata. *Investigación Científica en Farmacia*, 11(1), 33–42.

Saito, N., Atsuzawa, F., Yoda, K., Yokoi, M., Kasahara, K., Iida, S., Shigihara, A. y Honda, T. (1995). Acylated cyanidin glycosides in the violet-blue flowers of *Ipomoea purpurea*. *Phytochemistry*, 40(4), 1283–1289. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00369-im](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00369-im)

Salaverry, O. y Cabrera, J. (2012). Florística de algunas plantas medicinales [galería]. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1), 165–168.

Sainz, M.L., Redín, M.D., San Miguel, R., Baleztena, J., Santos, M.A., Petri, M. y Notivol, M.P. (2003). Problemas de utilización de medicamentos en pacientes enterostomizados. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 26(3), 383–403.

Sans, M. (2005) *Enfermedades cardiovasculares*. Ministerio de Sanidad, España. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo\\_06.pdf](https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo_06.pdf) [Accedido: 12 marzo 2022].

Sánchez-Hernández, V., Luna-Vázquez, F. J., Carbajo-Mata, M. A., Ibarra-Alvarado, C., Rojas-Molina, A., Maruri-Aguilar, B., Vázquez-Landaverde, P. A. y Rojas-Molina, I. (2025). Phytochemical profile, vasodilatory and biphasic effects on intestinal

motility, and toxicological evaluation of the methanol and dichloromethane extracts from the aerial parts of *Ipomoea purpurea* used in Traditional Mexican Medicine. *Pharmaceuticals*, 18(8), 1134–1167. <https://doi.org/10.3390/ph18081134>

Sánchez, R.A., Ayala, M., Baglivo, H., Velázquez, C. y Burlando, G. (2010). Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. *Revista Chilena de Cardiología*, 29(1), 117–144. <https://doi.org/10.4067/s0718-85602010000100012>

Sebastian, J.J. (2021). Síndrome del intestino irritable. *Medicina Clínica*, 158(2), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.029>

Sebastian, J.J. (2022). Irritable bowel syndrome. *Revista Medicina Clínica (English Edition)*, 158(2), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2021.04.015>

Secretaría de Salud (SS). (2024). Cada año, 220 mil personas fallecen debido a enfermedades del corazón. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/490-cada-ano-220-mil-personas-fallecen-debido-a-enfermedades-del-corazon> [Accedido: 26 marzo 2024].

Secretaría de Turismo (SECTUR). (2019). Cadereyta de Montes, Querétaro. Disponible en: <https://www.gob.mx/sectur/articulos/cadereyta-de-montes-queretaro> [Accedido: 26 marzo 2024].

Setters, B. y Holmes, H.M. (2017). Hypertension in the Older Adult. *Primary Care*, 44(3), 529–539. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.05.002>

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). (2021) Plantas medicinales de México. Disponible en: <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico> [Accedido: 03 marzo 2022].

Shatwan, I.M. (2019). Renoprotective Effect Of *Ipomoea batatas* Aqueous Leaf Extract On Cyclosporine-Induced Renal Toxicity In Male Rats. *Pharmacophore*, 10(6), 85–92.

Srivastava, D. y Rauniyar, N. (2020). *Medicinal plants of genus Ipomoea*. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing. 1ra ed., pp. 1–76.

Schoenenberger, A.W., Schoenenberger, R. y Erne, P. (2014). Arterial hypertension in elderly patients. *Cardiovascular Medicine*, 17(3), 76–81.

Soler, M.J., Lloveras, J. y Batlle, D. (2008). Angiotensin converting enzyme 2 and its emerging role in the regulation of the renin angiotensin system. *Revista Medicina Clínica*, 131(6), 230–236. <https://doi.org/10.1157/13124619>

Soria, N. (2021). Plantas usadas en afecciones digestivas en Paraguay. *Revista de La Sociedad Científica del Paraguay*, 26(2), 163–176. <https://doi.org/10.32480/rscp.2021.26.2.163>

Sulaiman, C., Geetha, S.P. y Indira, B. (2014). Identification of phenolic antioxidants in *Ipomoea mauritiana* Jacq. using spectrophotometric and mass spectroscopic studies. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 4(2), 89–96. <https://doi.org/10.22038/ajp.2014.2099>

Suzuki, A., Yamamoto, M., Jokura, H., Yamamoto, S., Fujii, A., Tokimitsu, I. y Saito, I. (2007). Ferulic acid restores endothelium-dependent vasodilation in aortas of spontaneously hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*, 20(5), 508–513. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.11.010>

Tagle, R. (2018). Diagnóstico de Hipertensión Arterial. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(1), 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.12.005>

Transito, M. (2013). Tratamiento de los trastornos digestivos comunes. *Farmacia Profesional*, 27(4), 28–31.

Todorova, V., Ivanova, S., Yotov, V., Zaytseva, E., Ardasheva, R., Turiyski, V., Prissadova, N., Ivanov, K. (2024). Phytoecdysteroids: Quantification in selected plant species and evaluation of some effects on gastric smooth muscles. *Molecules*, 29(21), 5145–5161. <https://doi.org/10.3390/molecules29215145>

Unger, T. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>

Vargas, J., Campos, I., Barquera, S. (2021). Consumo de sal/sodio en México y experiencias en Latinoamérica. Centro de Investigación en Nutrición y Salud (CINyS), Instituto Nacional de Salud Pública.

Vásquez-Cardeno, Á., Cala-Molina, M., Miranda, I. (2007). Actividad antioxidante y contenido total de fenoles de los extractos etanólicos de *Salvia aratocensis*, *Salvia Sochensis*, *Bidens reptans* y *Montanoa ovalifolia*. *Scientia Et Technica*, 13(33), 205–207.

Vázquez-Ruiz, Z., Toledo, E., Vitelli-Storelli, F., Goni, L., de la O, V., Bes-Rastrollo, M., Martínez-González, M. Á. (2022). Effect of dietary phenolic compounds on incidence of cardiovascular disease in the SUN project: 10 years of follow-up. *Antioxidants*, 11(4), 783–789. <https://doi.org/10.3390/antiox11040783>

Ventura-Martínez, R., Rodríguez, R., González-Trujano, M. E., Ángeles-López, G. E., Déciga-Campos, M., Gómez, C. (2017). Actividades espasmogénicas y espasmolíticas de *Agastache mexicana* ssp. *mexicana* y *A. mexicana* ssp. Extractos metanólicos de xolocotziana en el íleon de cobaya. *Journal of Ethnopharmacology*, 19(6), 58–65.

Vinardell, M. P. (2021). Are there alternatives to animal experimentation?. *Revista Brasileira de Dermatologia*, 51(1), 81–97. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20213397>

Wang, H., Zhang, X., Liu, Y., Zhang, Y., Wang, Y., Peng, Y., Ding, Y. (2023). Diosmetin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside suppresses endothelial-mesenchymal transformation through endoplasmic reticulum stress in cardiac fibrosis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 50(8), 789–805. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13772>

Watafua, M., Ejiofor, J. I., Musa, A., Ahmad, M. H. (2022). Toxicological study on methanol root bark extract of *Acacia sieberiana* (Fabaceae) in Wistar rats. *bioRxiv*, 6(24), 487-563.

Wong, M. Y. W., Hebbard, G., Gibson, P. R., Burgell, R. E. (2020). Chronic constipation and abdominal pain: Independent or closely interrelated symptoms. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(8), 1294–1301. <https://doi.org/10.1111/jgh.15058>

Wu, J., Zhang, X., Guo, L., Sheng, Z. (2024). Bioactivity-guided isolation of potential anti-diarrheal constituents from *Euphorbia hirta* L. and molecular docking evaluation. *Frontiers in Veterinary Science*, 11(14), 11–23.

Yamamoto, J. K. (2017). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Revista de Gastroenterología de México*, 82(1), 46–84. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.07.003>

Xolalpa, B.I. (2022). *Identificación de plantas medicinales de la Flora del Bajío empleadas para el tratamiento de la hipertensión y el cáncer, determinación de su perfil químico y evaluación de sus efectos vasodilatador y citotóxico*. [Tesis de maestría]. Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Xi, X., Wang, J., Qin, Y., You, Y., Huang, W., Zhan, J. (2022). The biphasic effect of flavonoids on oxidative stress and cell proliferation in breast cancer cells. *Antioxidants*, 11(4), 622–644. <https://doi.org/10.3390/antiox11040622>

Zhao, L., Huang, Y., Lu, L., Yang, W., Huang, T., Lin, Z., Lin, C., Kwan, H., Wong, H. L. X., Chen, Y. (2018). Saturated long-chain fatty acid-producing bacteria contribute to enhanced colonic motility in rats. *Microbiome*, 6(1), 107–124.

Zavala, E. (2017). *Reporte de estudios de farmacovigilancia de medicamentos antihipertensivos en bases de datos electrónicas 2000–2016*. [Tesis de maestría]. Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

Zevallos-Escobar, L. E., Arroyo-Acebedo, J. L. (2013). Efecto sobre el músculo liso intestinal y toxicidad aguda oral de un extracto de chilca (*Baccharis latifolia*). *Crescendo*, 4(1), 103–112.

Zia-UI-Haq, M., Riaz, M., De Feo, V. (2012). *Ipomoea hederacea* Jacq.: una hierba medicinal con beneficios prometedores para la salud. *Moléculas*, 17(11), 13132–13145. <https://doi.org/10.3390/molecules171113132>

## Anexos

Tabla de anexo 1. Esquema de administración para la metodología de Lorke.

Dosis mg/kg primera fase			Dosis segunda fase			
10	100	1000		1600	2900	5000
0/3	0/3	0/3	600	1000	1600	2900
0/3	0/3	1/3	200	400	800	1600
0/3	0/3	2/3	140	225	370	600
0/3	1/3	3/3	50	100	200	400
0/3	2/3	3/3	20	40	80	160
0/3	3/3	3/3	15	25	40	60
1/3	3/3	3/3	5	10	20	40
2/3	3/3	3/3	2	4	8	16
3/3	3/3	3/3	1	2	4	8

Tabla elaboración de Bortoli (2018) con información de Lorke (1983) En cuadro rojo, las dosis usadas en este trabajo.

### Preparación del reactivo de Dragendorff

Pesar 8 g de nitrato de bismuto pentahidratado, agregar 20 mL de ácido nítrico al 30 % y 22.2 g de yoduro de potasio en 50 mL de agua. Reposar 24 horas. Aforar a 100 mL.

### Preparación del reactivo de Meyer

Disolver 1.36 g de cloruro mercúrico en 60 mL de agua. Disolver 5 g de yoduro de potasio en 20 mL de agua. Mezclar ambas soluciones y aforar a 100 mL.

### Preparación del reactivo de Wagner

Preparar el reactivo de Wagner disolviendo 1.27 g de yodo (resublimado) y 2 g de yoduro de potasio en 20 mL de agua, y luego aforar a 100 mL con agua destilada.

### Preparación del reactivo de FRAP

El reactivo FRAP está constituido por 50 mL de buffer de acetatos 300 mM pH 3.7, 5 mL de TPTZ 10 mM en HCl 40 mM (TPTZ = tripiridil-2- tiazide, PM = 312.34 g/mol) y 5 mL de FeCl<sub>3</sub> 20 mM.

### Preparación del reactivo DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidracilo)

Disolver DPPH en metanol o etanol puro para obtener una solución de aproximadamente 0.1 mM (alrededor de 3.9 mg en 100 mL de metanol). Mezclar bien y guardar en frasco ámbar para protegerlo de la luz, ya que es fotosensible.