



ORIGINAL

Phytochemical and analgesic profile of hydroalcoholic and aqueous extracts from *Aristolochia constricta* Griseb

Perfil fitoquímico y actividad analgésica de extractos hidroalcohólico y acuoso de *Aristolochia constricta* Griseb

Glenda Marcela Sarmiento Tomalá¹  , Zoraida Burbano Gómez¹  , Pilar Asunción Soledispa Cañarte¹  , Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén²  , Alexandra López Barrera¹  , Alondra Idrovo Encalada¹  

¹Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas. Guayaquil, Ecuador.

²Universidad de la Habana, Instituto de Farmacia y Alimentos. Ciudad Habana, Cuba.

Citar como: Sarmiento Tomalá GM, Burbano Gómez Z, Soledispa Cañarte PA, Gutiérrez Gaitén YI, López Barrera A, Encalada AI. Phytochemical and analgesic profile of hydroalcoholic and aqueous extracts from *Aristolochia constricta* Griseb. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:.1348. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024.1348>

Enviado: 29-02-2024

Revisado: 19-07-2024

Aceptado: 19-12-2024

Publicado: 20-12-2024

Editor: Prof. Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: Glenda Marcela Sarmiento Tomalá 

ABSTRACT

Introduction: *Aristolochia constricta* is widely spread in Ecuador and has traditionally been reported to have anti-inflammatory, antispasmodic, anticancer and emmenagogue activity; however, scientific information is scarce.

Objective: determine the chemical composition and analgesic activity of hydroalcoholic and aqueous extracts from *A. constricta*.

Method: an aqueous extract was prepared by decoction and another hydroalcoholic extract by maceration, which were chemically characterized by the quantification of phenols, flavonoids, alkaloids, carbohydrates and proteins, by the methods of Folin-Ciocalteu, aluminum trichloride, bromocresol green, phenol -sulfuric and Bradford, respectively. The analgesic activity of the extracts was evaluated at doses of 100, 200 and 300 mg/kg, using the acetic acid-induced writhing test in mice.

Results: in the quantitative determinations, significant differences were perceived, with the content of each metabolite being higher in the hydroalcoholic extract. Both extracts significantly decreased the number of abdominal contortions produced by acetic acid, highlighting the hydroalcoholic extract at a dose of 300 mg/kg with an analgesic effect similar to acetylsalicylic acid used as reference drug.

Conclusions: the results provide the first findings on the analgesic potential of *A. constricta* and make a contribution to the study of its chemical composition.

Keywords: *Aristolochia Constricta*; Extracts; Phytochemistry; Analgesia.

RESUMEN

Introducción: *Aristolochia constricta* está ampliamente difundida en Ecuador y tiene referida, tradicionalmente, actividad antiinflamatoria, analgésica, antiespasmódica, anticancerígena y emenagoga, sin embargo, la información científica es escasa.

Objetivo: determinar la composición química y actividad analgésica de extractos hidroalcohólico y acuoso de *A. constricta*.

Método: se elaboró un extracto acuoso por decocción y otro hidroalcohólico por maceración, los que se caracterizaron químicamente mediante la cuantificación de fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas, por los métodos de Folin-Ciocalteu, tricloruro de aluminio, verde bromocresol, fenol-sulfúrico y Bradford, respectivamente. Se evaluó la actividad analgésica de los extractos a las dosis de 100, 200 y 300

mg/kg, mediante el ensayo de contorsiones inducidas por ácido acético en ratones.

Resultados: en las determinaciones cuantitativas se percibieron diferencias significativas, siendo mayor el contenido de cada metabolito en el extracto hidroalcohólico. Los dos extractos disminuyeron significativamente el número de contorsiones abdominales producidas por el ácido acético, destacando el extracto hidroalcohólico a la dosis de 300 mg/kg con efecto analgésico similar al ácido acetilsalicílico usado como fármaco de referencia.

Conclusiones: los resultados brindan los primeros hallazgos sobre el potencial analgésico de *A. constricta* y hacen un aporte al estudio de su composición química.

Palabras clave: *Aristolochia Constricta*; Extractos; Fitoquímica; Analgesia.

INTRODUCCIÓN

El dolor representa una sensación desagradable asociado con daño tisular real o potencial y se transforma desde una señal de advertencia a corto plazo hasta una condición devastadora crónica. El proceso implica un complejo conjunto de eventos bioquímicos como la activación de enzimas, liberación de mediadores inflamatorios y extravasación de fluido celular, migración, daño y reparación tisular.^(1,2)

A pesar de la disponibilidad de suficientes medicamentos sintéticos, los efectos secundarios de agentes analgésicos, que incluyen malestar gastrointestinal, úlcera gástrica, hemorragia y daño hepático, son una preocupación importante en el uso clínico. En este sentido, la selección de plantas medicinales con efecto analgésico puede crear la oportunidad de descubrir nuevos compuestos con más seguridad y eficacia.^(1,3)

El género *Aristolochia*, el más abundante de la familia Aristolochiaceae, pudiera constituir una fuente potencial de compuestos con propiedades analgésicas. Los estudios fitoquímicos mostraron diversos fitoquímicos de interés terapéutico y referidos con actividad analgésica como terpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides), ácidos grasos, entre otros.⁽⁴⁾ Este género se utiliza con fines ornamentales y en la medicina tradicional como fuente de abortivos, emenagogos, sedantes, analgésicos, anticancerígenos, antiinflamatorios, relajantes musculares, antihistamínicos, antiparasitarios, para tratar el cólera, dolor abdominal, reumatismo, problemas de la piel y diferentes tipos de mordeduras y picaduras de animales e insectos.⁽⁵⁾

Aristolochia constricta, conocida por el nombre común de zaragoza, es una planta encontrada en Ecuador y ampliamente distribuida en Sudamérica. Aunque las partes aéreas se utilizan empíricamente en la medicina popular como antiespasmódico, emenagogo y contra picaduras serpientes,⁽⁶⁾ no existen evidencias científicas sobre sus posibles efectos farmacológicos y la información química es limitada, pudiendo destacar a los ácidos aristolóquicos, aristolactamas y alcaloides entre los principales metabolitos identificados.⁽⁷⁾ Por dichas razones el trabajo se orientó a evaluar la composición química y la actividad analgésica de los extractos hidroalcohólico y acuoso de *A. constricta*.

MÉTODO

La presente investigación es un estudio del tipo exploratorio, de carácter estadístico, descriptivo e inductivo con enfoque cualitativo-cuantitativo.

Recolección y procesamiento del material vegetal

La especie vegetal *Aristolochia constricta* se recolectó en el mes de mayo de 2023 en la parroquia Salitre, recinto La Matilde, provincia Guayas, Ecuador. Se seleccionaron plantas adultas de aproximadamente 2 m de altura en estado fenológico vegetativo (ni flores ni frutos). Una muestra de los especímenes se depositó en el herbario de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad de Guayaquil, donde se designó el código de identificación 171 GUAY.

De las colectas se emplearon los tallos (bejuco), los cuales fueron lavados con agua potable y secados en estufa marca Mettler Toledo (Alemania) a 40 °C, hasta peso constante. Una vez secadas, las muestra, se molieron en molino de cuchilla Pulvex (México) con malla 2 mm y se almacenaron en frascos de vidrio para su ulterior análisis.

Preparación de los extractos

El extracto hidroalcohólico se obtuvo a partir de 20 g de muestra seca y molida con 100 mL de una mezcla hidroalcohólica al 50 % (v/v) por el método de maceración, por un espacio de siete días y una temperatura de 30°C ± 2 °C. El extracto acuoso se preparó por decocción, partiendo de igual cantidad de droga cruda y 100 mL de agua, durante 15 minutos.^(8,9) Para el desarrollo del ensayo biológico el extracto hidroalcohólico se

concentró a presión reducida en un rotoevaporador (IKA, China) a 40 °C y resuspendió en carboximetilcelulosa (Sigma Aldrich) al 0,5 %.

Análisis fitoquímico

Cuantificación de fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas

Los fenoles totales se evaluaron por el método de Folin-Ciocalteu.⁽¹⁰⁾ La determinación de la concentración se efectuó mediante una curva patrón usando ácido gálico como sustancia de referencia a las concentraciones de 0,1, 0,2, 0,4, 0,6 y 0,8 y 1 mg/mL. La mezcla de reacción estuvo constituida por 200 µL de extracto o sustancia de referencia, 10 mL del reactivo Folin-Ciocalteu, 1,8 mL de agua destilada y 8 mL de carbonato de sodio 7,5 %. Después de dos horas se midió la absorbancia a 765 nm en un espectrofotómetro (Rayleigh UV-1601, China). El contenido de fenoles totales se declaró en mg equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto seco (mg EAG/g).

La cuantificación de flavonoides totales se ejecutó por el método colorimétrico del tricloruro de aluminio.⁽¹⁰⁾ Se preparó una disolución de 1,5 mL del extracto y la sustancia de referencia con igual cantidad de una disolución de tricloruro de aluminio al 2 %, se agitó vigorosamente y a los 10 minutos se determinó la absorbancia a 415 nm con la ayuda de un espectrofotómetro UV (Rayleigh UV-1601, China). La concentración se determinó a través de una curva patrón de quercetina, utilizada como patrón de referencia, a las concentraciones de 5, 20, 50, 60 y 80 µg/mL. El contenido de flavonoides totales se expresó en miligramos equivalentes de quercetina por gramo de extracto seco (mg EQ/g).

Los alcaloides se determinaron por el método del verde bromocresol.⁽¹¹⁾ En un embudo de separación se adicionaron 5 mL de extracto o disolución patrón de quinina, 5 mL de disolución verde bromocresol (34,9 mg verde, 0,25 mL agua, 0,15 mL de NaOH 1N y completó a 50 mL con agua destilada), 5 mL de disolución buffer fosfato (7,16 g de Na₂HPO₄ en 100 mL de agua, se ajustó a pH 4,7 con ácido cítrico y sobresaturó con NaCl). Se agitó la mezcla y se añadió 5 mL de cloroformo. La absorbancia se leyó a 470 nm (espectrofotómetro Rayleigh UV-1601, China). Se construyó una curva de calibración a partir de una disolución de quinina a las concentraciones de 0,01, 0,02, 0,04, 0,06, 0,08 y 0,1 mg/mL. El contenido de alcaloides totales se expresó en mg/g en base a quinina.

Los carbohidratos se cuantificaron mediante la técnica del fenol-sulfúrico.⁽¹²⁾ Como estándar de referencia se utilizó D-(+)-galactosa. Para la determinación se tomaron 200 µL de extracto y se mezclaron con 200 µL de una disolución de fenol al 5 % y 1 mL de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se agitó vigorosamente con ayuda de un vórtex (IKA-KMO, Alemania) y luego las muestras se colocaron en un baño de calentamiento a 100 °C por 5 minutos. Finalmente, las muestras se incubaron a 30 °C en la oscuridad y se midió la absorbancia a 487 nm en espectrofotómetro (Shimadzu UV 1201, China). El procedimiento se realizó por triplicado. El contenido de azúcares solubles totales se expresó en miligramos equivalentes de D (+) galactosa por gramo de extracto seco (mg Eq G/g de extracto).

La cuantificación de proteínas se realizó por el método descrito por Bradford⁽¹³⁾ empleando como estándar de referencia la albúmina de suero bovino (BSA) a una concentración de 1 mg/mL. El ensayo consistió en añadir 1 mL de reactivo Bradford a 100 µL de extracto. La mezcla se incubó a 30 °C en la oscuridad y se midió la absorbancia a 595 nm en espectrofotómetro (Shimadzu UV 1201). El procedimiento se realizó por triplicado. El contenido de proteínas solubles se expresó en miligramos equivalentes de BSA por gramo de extracto seco (mg Eq BSA/g de extracto).

Actividad analgésica

La actividad analgésica se determinó por el ensayo de contorsiones inducidas por ácido acético en ratones, vía intraperitoneal.^(14,15)

Se emplearon ratones albinos de la línea OF1, machos, procedentes del CENPALAB (Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio). Todos los ratones tenían su certificado de calidad que garantizaba la salud de los mismos y se encontraban aptos para efectuar este tipo de ensayo. El peso de los ratones varió de 20 a 30 g. La temperatura del local fue de 20 ± 3 °C, humedad relativa: 30 - 70 % ± 5 %, ciclo de luz/ oscuridad: 12/ 12 h. El agua y la comida fueron suministradas “ad libitum” hasta 24 horas antes del comienzo del ensayo donde solo se les permitió el acceso al agua.

En el ensayo se confeccionaron ocho grupos de seis animales cada uno: grupo I: 0,25 mL de disolución acuosa de ácido acético al 3 % (agente algésico), Grupo II: 0,25 mL de agente algésico vía intraperitoneal y 200 mg/kg p.c de ácido acetilsalicílico (ASA), en un volumen de 0,5 mL, grupos III-V: 0,25 mL de agente algésico y extracto hidroalcohólico de *A. constricta* 100, 200, 300 mg/kg p.c., respectivamente, grupos VI-VIII: 0,25 mL de agente algésico y extracto acuoso de *A. constricta* 100, 200, 300 mg/kg p.c., respectivamente.

Los extractos y el fármaco de referencia (ASA) se administraron por vía oral mediante una cánula metálica intragástrica para ratones, una hora después de haber administrado los tratamientos farmacológicos, se administró, por vía intraperitoneal, ácido acético 3 %, inmediatamente se procedió a cuantificar el número de

contorsiones abdominales de cada grupo durante 20 minutos. La algesia se cuantificó mediante el porcentaje de inhibición en la reducción del número de contorsiones en los grupos tratados respecto al grupo control mediante la fórmula siguiente:

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

Donde:

% Inhibición: porciento de inhibición de las contorsiones abdominales inducidas químicamente (%).

control: número de contorsiones para el grupo control

tratado: número de contorsiones para los grupos tratados con la sustancia en estudio y la de referencia.

Todos los experimentos se realizaron siguiendo lo establecido en los procedimientos normalizados de operación (PNO) vigentes en el Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas del Instituto de Farmacia y Alimentos de La Universidad de La Habana (CIEB-IFAL, Cuba), y aprobados bajo el código de autorización IR/PI/2023/039. Los animales recibieron una dosificación exacta de acuerdo al peso corporal y la vía de administración utilizada.⁽¹⁶⁾

Al final del ensayo se procedió a sacrificar los animales empleando para ello una atmósfera saturada de éter, teniendo siempre en cuenta las técnicas de refinamiento planteadas actualmente para realizar los ensayos con animales de experimentación.

Los investigadores que participaron en el estudio respetaron los principios éticos que rigen la experimentación animal, garantizando el bienestar y la protección de los mismos, tanto por la sensibilidad humana ante el sufrimiento animal, como por garantizar la validez de los resultados, cumpliendo con las Normas de Bioética y Bioseguridad establecidas.⁽¹⁷⁾

Análisis estadístico

Para la comparación de los resultados correspondientes a las determinaciones cuantitativas de metabolitos se aplicó la prueba de t-Student con significación estadística $p < 0,05$. Los datos de la actividad farmacológica se analizaron por ANOVA-1, seguido de la prueba de comparaciones múltiples de medias de Tukey con significación estadística $p < 0,05$. Para el procesamiento y análisis estadístico de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS para Windows versión 8.0. Los valores experimentales se expresaron como la media/desviación estándar (DE).

RESULTADOS

Análisis fitoquímico

Cuantificación de fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas

Los resultados correspondientes a las determinaciones cuantitativas de metabolitos se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Concentración de fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas en los extractos hidroalcohólico y acuoso de <i>A. constricta</i>		
Metabolito	Resultados $\bar{X}/DE$	
	Extracto hidroalcohólico	Extracto acuoso
Fenoles totales (mg EAG/g)	362,55/3,22 ^a	305,09/2,12 ^b
Flavonoides totales (mg EQ/g)	275,51/1,36 ^c	232,82/3,64 ^d
Alcaloides (mg/g)	1,82/0,12 ^e	0,98/0,40 ^f
Carbohidratos (mg Eq G/g)	33,58/1,08 ^g	25,41/1,11 ^h
Proteínas (mg Eq BSA/g)	145,99/1,31 ⁱ	59,98/0,86 ^j
Nota: $\bar{X}/DE$: media/desviación estándar (n=3). Letras diferentes en una fila indican diferencias significativas ($p < 0,05$) según t-Student; EAG: equivalentes de ácido gálico; EQ: equivalentes de quercetina; mg Eq G: miligramos equivalentes de D (+) galactosa; mg Eq BSA/g: miligramos equivalentes de albúmina de suero bovino		

Actividad analgésica

En la tabla 2 se muestran el total de contorsiones y el porcentaje de inhibición de las contorsiones por grupo experimental.

Tabla 2. Actividad analgésica de los extractos hidroalcohólico y acuoso de *A. constricta*

Grupos	Total de contorsiones $\bar{X}/DE$	Porcentaje de inhibición de las contorsiones (%)
I. Control negativo	19,50/2,25a	
II. Control positivo (ASA) 200 mg/kg	1,66/0,81b	91,48
III. Extracto hidroalcohólico 100 mg/kg	5,00/0,89c	74,35
IV. Extracto hidroalcohólico 200 mg/kg	3,00/0,89d	84,61
V. Extracto hidroalcohólico 300 mg/kg	1,83/0,75b	90,61
VI. Extracto acuoso 100 mg/kg	6,5/1,76e	66,66
VII. Extracto acuoso 200 mg/kg	4,60/1,63c	76,41
VIII. Extracto acuoso 300 mg/kg	3,33/1,21d	82,92

Nota: $\bar{X}/DE$: Valor medio de las determinaciones/ desviación estándar (n=6). ASA: ácido acetilsalicílico. Letras diferentes en una columna indican que existen diferencias significativas (p<0,05), según el test de Tukey

DISCUSIÓN

Los fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas se midieron en la presente investigación, por ser metabolitos ampliamente distribuidos en el reino vegetal con múltiples propiedades biológicas, ⁽¹⁸⁾ sin embargo, en *A. constricta* no han sido cuantificados.

El contenido de fenoles totales en los extractos fue determinado por la técnica de Folin-Ciocalteu. Es el método más utilizado, sencillo, económico y conveniente en el análisis de extractos de plantas. El reactivo de Folin al reaccionar con los compuestos fenólicos presentes en una preparación, da lugar a óxidos de color azul (óxidos de wolframio y molibdeno) que exhiben un máximo de absorción a 765 nm, lo cual permite su cuantificación por espectroscopia UV/visible. Diferentes estándares fenólicos como ácido gálico, ácido ferúlico, ácido clorogénico, entre otros, se utilizan para las curvas de calibración en este ensayo. ⁽¹⁹⁾

Para la estimación de flavonoides totales se utilizó el método colorimétrico del tricloruro de aluminio, el cual se basa en la formación de quelatos de aluminio-flavonoides. Debido a sus grupos oxo e hidroxilos, los flavonoides tienen la afinidad de unirse a metales como el aluminio. Como resultado se produce un complejo de color amarillo que posee un máximo de absorción en el rango de 410-440 nm. ^(20,21)

Los compuestos fenólicos, especialmente los flavonoides, están ampliamente distribuidos en casi todas las plantas, constituyen un medio de defensa eficaz contra la agresión patógena y la radiación ultravioleta. Dichos compuestos muestran una gama amplia de propiedades tales como antioxidante, anticancerígeno, antidiabético, cardiovascular, antiinflamatorio, protectores en trastornos neurodegenerativos y otros efectos terapéuticos. ^(22,23)

Los alcaloides, representan uno de los grupos más amplios debido a su variada estructura. Estos compuestos pueden estimular o deprimir el Sistema Nervioso Central (SNC), algunos tienen propiedades anticancerígenas, analgésicas y ayudan a la cicatrización de heridas. ⁽²⁴⁾

Los carbohidratos son biomoléculas que tienen una gran importancia en el campo de la investigación de las ciencias de la vida y en la aplicación industrial derivada de ello. ⁽²⁵⁾ Dichos compuestos realizan funciones claves en el proceso de reparación de heridas, actuando como fuente de energía, lubricante y agente inmunológico, de transporte, estructural y regulador. ⁽²⁶⁾ De ahí, la importancia en su cuantificación.

La determinación de proteínas también es primordial, ya que muchas de ellas, facilitan la comunicación entre células no parenquimatosas de la matriz extracelular como células inflamatorias y fibroblastos, y células parenquimatosas. Otras tienen propiedad antibacteriana, anticancerígena, nefroprotectora, antidiabética, antioxidante, contribuyen a la integridad estructural y fisiológica de los tejidos, jugando un papel importante en la cicatrización de heridas, entre otras propiedades. ^(26,27)

Como se puede apreciar (tabla 1), el contenido de fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas es mayor en el extracto hidroalcohólico que en el acuoso. El comportamiento anterior pudiera estar dado por las características propias de cada extracto, tiempo de extracción y disolvente utilizado, cuyo poder extractivo es diferente. ^(28,29)

La concentración de fenoles y flavonoides de *A. constricta* fue superior al informado para las hojas de *Aristolochia clematitis* procedente de Argelia, donde se hallaron valores de fenoles y flavonoides en un extracto metanólico de 93,62 mgEAG/g y 13,53 mgEQ/g, respectivamente, mientras que en un extracto acuoso se encontró una concentración de 61,45 mgEAG/g y 5,71 mgEQ/g, respectivamente. Las diferencias pudieron estar asociadas a las características propias del órgano vegetativo ensayado, el disolvente utilizado, factores genéticos, ambientales, entre otros. ⁽³⁰⁾

En la literatura consultada no existen referencias sobre las determinaciones de fenoles, flavonoides,

alcaloides, carbohidratos y proteínas de *A. constricta*, por lo que los datos ofrecidos constituyen un aspecto novedoso. En el caso de los alcaloides, carbohidratos y proteínas tampoco se informan sus determinaciones en otras especies del género *Aristolochia*.

La actividad analgésica del extracto hidroalcohólico y acuoso se determinó mediante el modelo de las contorsiones abdominales inducidas por el ácido acético en ratones, el cual se utiliza para investigar la actividad analgésica periférica o local, donde se produce un reflejo de retorcimiento en los animales de laboratorio mediante la activación de los nociceptores quimiosensibles. La reducción porcentual en el número de contorsiones abdominales indica el nivel de analgesia en el modelo.^(31,32)

Los animales tratados con los extractos hidroalcohólico y acuoso de *A. constricta* y el ácido acetilsalicílico disminuyeron significativamente el número de contorsiones abdominales producidas por el agente algésico ácido acético. El extracto hidroalcohólico a la dosis de 300 mg/kg tuvo un comportamiento casi en la misma magnitud que el fármaco de referencia, con porcentaje de inhibición de las contorsiones superiores al 90 %. El extracto hidroalcohólico a las otras dosis ensayadas y el extracto acuoso, igualmente, redujeron el número de contorsiones, pero en menor medida respecto al ASA, aunque en todos los casos los porcentajes de inhibición de las contorsiones fueron superiores al 60 %. El comportamiento anterior demuestra el efecto analgésico de todas las muestras bajo las condiciones experimentales ensayadas.

La inyección intraperitoneal de ácido acético provoca la liberación de sustancias endógenas como prostaglandina E2 y F2 α , serotonina e histamina en el área peritoneal, excitando las terminaciones nerviosas del dolor.^(31,32,33,34) Esto sugiere que el efecto analgésico obtenido para los dos extractos de *A. constricta* puede ser el resultado de un sinergismo entre sus componentes, en cuyas acciones estarían involucrados mecanismos periféricos de analgesia que impiden la síntesis de prostaglandinas, provocando por tanto un alivio sintomático del dolor.

El ácido acetilsalicílico se utilizó como control positivo, un derivado carboxílico del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos que posee alta efectividad como analgésico, antipirético y antiinflamatorio, por ese motivo se emplea en modelos experimentales como fármaco de referencia, permitiendo evaluar la eficacia de nuevas drogas.⁽³⁵⁾

El efecto analgésico por dicho modelo ha sido poco ensayado en especies del género *Aristolochia*. No obstante, se puede citar que el extracto metanólico de la especie *Aristolochia clematilis* mostró un porcentaje de inhibición inferior a los obtenidos en la experiencia realizada, a la dosis de 300 mg/kg (40,68 %).⁽³⁶⁾ Por su parte, extractos etanólicos de raíces y tubérculos de *A. pubescens* y *A. lagesiana* también han manifestado efecto analgésico.⁽³⁷⁾

Es importante destacar que el efecto analgésico de *A. constricta* no ha sido referido con anterioridad, lo cual constituye un aporte novedoso a la investigación de la planta.

CONCLUSIONES

Los métodos utilizados para analizar el perfil químico de los extractos permitieron cuantificar los fenoles, flavonoides, alcaloides, carbohidratos y proteínas, con mayor prevalencia en el extracto hidroalcohólico. Asimismo, los dos extractos ensayados disminuyeron las contorsiones inducidas por el ácido acético, destacando al extracto hidroalcohólico a la dosis de 300 mg/kg con porcentaje de inhibición de las contorsiones similar al ácido acetilsalicílico.

Los resultados que se presentan en esta investigación aportan información química y farmacológica novedosa sobre *A. constricta*, que sustenta su uso por la población con fines medicinales, todo lo cual contribuye a ampliar el necesario soporte científico para la especie y el género *Aristolochia*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan H, Pervaiz A, Intagliata S, Das N, Nagulapalli KC, Atanasov AG, et al., The analgesic potential of glycosides derived from medicinal plants. *Duru* 2020; 28(1):387-401. DOI:10.1007/s40199-019-0019-z
2. Balkrishna A, Nag SS, Dabas A and Arya V. Analgesic potential of medicinal plants used by the tribes of Western Himalayan region of India: A systematic review. *Medicinal Plants* 2022; 14 (3):382-404. DOI: 10.5958/0975-6892.2022.00043.0.
3. Saha P, Biswas D, Roy P, Majumdar M, Roy S, Manna R, et al. Herbs Having Analgesic Activity. *Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology* 2023 [acceso: 21/12/2024]; 2(5):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.55544/jrasb.2.5.1>
4. Pires ML, Souza de Aquino CDV, Chancare GL, Bartnick TLH, Gimenes BT, de Sousa MAM, et al. The *Aristolochia* (Aristolochiaceae) genus: therapeutic properties, biological effects and toxicity. *Research, Society and Development* 2022; 11(11):1-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33504>

5. Lerma HMA, Beiza GL, Ochoa ZA, López MJE, Navarro SP, Herrera BR, et al. Biological Activities of organic extracts of the genus *Aristolochia*: a review from 2005 to 2021. *Molecules* 2022 [acceso: 21/12/2024]; 27, 3937. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules27123937>
6. Zhang G, Shimokawa S, Mochizuki M, Kumamoto T, Nakanishi W, Watanabe T, et al. Chemical constituents of *Aristolochia constricta*: Antispasmodic effects of its constituents in guinea-pig ileum and isolation of a diterpeno-lignan hybrid. *J. Nat. Prod.* 2008; 71:1167-1172. DOI: 10.1021/np800041t
7. Rastrelli L, Capasso A, Pizza C, and De Tommasi N. New protopine and benzyltetrahydroprotoberberine alkaloids from *Aristolochia constricta* and their activity on isolated guinea-pig ileum. *Journal of Natural Products* 1997; 60(11):1065-1069. DOI: 10.1021/np960710b
8. NRSP 312. Norma Ramal. Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de ensayo. La Habana, Minsap; 1992 p. 15-19.
9. Miranda MM, Cuéllar AC. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Ciudad de La Habana: Editorial Félix Varela; 2000. p. 56-60.
10. Sagar NA, Pareek S, Gonzalez-Aguilar GA. Quantification of flavonoids, total phenols and antioxidant properties of onion skin: a comparative study of fifteen Indian cultivars. *Journal of Food Sciences and Technology* 2020; 57: 2423-2432. DOI: 10.1007/s13197-020-04277-w
11. Jaramillo C, Jaramillo A, D'Armas H, Troccoli L, Rojas L. Concentrations of alkaloids, cyanogenic glycosides, polyphenols, and saponins in selected medicinal plants in Ecuador and their relationship with acute toxicity against *Artemia salina*. *Tropical Biology Journal* 2016; 64(3): 1171-1184. DOI: 10.15517/rbt.v64i3.19537
12. Dubois MK, Gilles A, Hamilton JK, Rebersand PA and Smith F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal. Chem* 1956 [acceso: 22/12/2024]; 28: 350-356. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/ac60111a017>
13. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochemistry* 1976; 72: 248-254. DOI: 10.1016/0003-2697(76)90527-3
14. Vogel HG and Vogel WH. Writhing tests. Drug discovery and evaluations. Pharmacological assays. 2nd ed. New York: Springer-Verlag Berlin; 2002 [acceso: 22/12/2024]:759-867. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/3-540-29837-1>
15. Ukwubile CA, Oise IE. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Physalis angulata* Linn. (Solanaceae) leaf methanolic extract in swiss albino mice. *Int. Biol. Biomed. J. Autumn* 2016 [acceso: 22/12/2024]; 2(4):167-170. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Analgesic-and-Anti-inflammatory-Activity-of-Linn.-Ukwubile-Oise/025746aaac6d1e178f7357d252231220d0354774>
16. Diehl KH, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, *et al.* A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *J. Appl. Toxicol.* 2001; 21(1):15-23. DOI:10.1002/jat.727
17. The World Medical Association. Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica. 2016. [WMA Statement on the Use of Animals in Biomedical Research]. [Acceso 03/2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
18. Mutha RE, Tatiya AU and Surana SJ. Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 2021 [acceso: 20/01/2022]; 7:25. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>
19. Echegaray N, Pateiro M, Munekata PES, Lorenzo JM, Chabani Z, Farag MA, et al. Measurement of antioxidant capacity of meat and meat products: Methods and applications. *Molecules* 2021 [acceso: 15/12/2024]; 26, 3880. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules26133880>

20. Shraim AM, Ahmed TA, Rahman M, Hijji YM. Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. LWT - Food Science and Technology 2023 [acceso: 8/12/2024]; 150. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111932>
21. Febrika ZN, Fujiko M, Dachi K, Nerdy N, Wira SA. Analysis of flavonoid content and antioxidant activity of Solanum ertianthum Extract. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 2024; 1356. DOI: 10.1088/1755-1315/1356/1/012103
22. Al-Snafi AE. Phenolics and flavonoids contents of medicinal plants, as natural ingredients for many therapeutic purposes- A review. IOSR Journal Of Pharmacy 2021 [acceso: 20/02/2022]; 10(7):42-81. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/343111170>
23. Mutha RE, Tatiya AU and Surana SJ. Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview. Future Journal of Pharmaceutical Sciences 2021 [acceso: 20/01/2022]; 7:25. <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>
24. Brihi N. Pharmacological activity of Alkaloids: A Review. Asian Journal of Botany [Internet]. 2018 Abril [acceso: 29/06/2024]; 1. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/324476579_Pharmacological_activity_of_Alkaloids_A_Review
25. López LX, Taramuel GA, Arboleda EC, Segura SF, Restrepo BLF. Comparación de métodos que utilizan ácido sulfúrico para la determinación de azúcares totales. Rev. Cubana. Quim. 2017 [acceso: 29/12/2024]; 29(2):180-198. Disponible en: <http://ojs.uo.edu.cu/index.php/cq>
26. Manoj KR, Puri S, Pundir A, Punia BS, Changan S, Choudhary P, et al. Evaluation of Nutritional, Phytochemical, and Mineral Composition of Selected Medicinal Plants for Therapeutic Uses from Cold Desert of Western Himalaya. Plants 2021; 10(7). DOI: 10.3390/plants10071429
27. Tang J, Yao D, Xia S, Cheong L, Tu M. Recent progress in plant-based proteins: From extraction and modification methods to applications in the food industry. Food Chemistry 2024 [acceso: 19/12/2024]; X 23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101540>
28. Abu BFI, Abu BMF, Rahmat A, Abdullah N, Sabran SF and Endrini S. Anti-gout Potential of Malaysian Medicinal Plants. Front. Pharmacol. 2018; 9(261):1-14. DOI: 10.3389/fphar.2018.00261
29. Lezoul NEH, Belkadi M, Habibi F and Guillén F. Extraction processes with several solvents on total bioactive compounds in different organs of three medicinal plants. Molecules 2020; 25. DOI: 10.3390/molecules25204672
30. Yuan Y, Tang X, Jia Z, Li C, Ma J and Zhang J. The effects of ecological factors on the main medicinal components of *Dendrobium officinale* under different cultivation modes. Forests 2020; 11(94): 16 pages. DOI:10.3390/f11010094.
31. Toala Tapia AI, Jiménez Malla GA, Torres Quiñonez PA, Buitrón Recalde M del R. Use of analgesics to control oral pain. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024;4:.534.
32. Ammam A, Zemour H, Kaid M, Villemin D, Soufan W, & Belhouadjeb FA. Assessment of the anti-inflammatory and analgesic effects of *Opuntia ficus indica* L. Cladodes extract. Libyan Journal of Medicine 2023 [acceso: 19/10/2024], 18(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19932820.2023.2275417>
33. Saha P, Biswas D, Roy P, Majumdar M, Roy S, Manna R, et al. herbs having analgesic activity. Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology 2023 [acceso: 29/12/2024]; 2(5):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.55544/jrasb.2.5.1>
34. Soledispa Cañarte PA, Mangas Marín R, Sarmiento Tomalá GM, Zavala ec Soledispa BE. Content of Phenols, Flavonoids and Antihyperuricemic Activity of Leaves And Rhizomes of Smilax Purhampuy Ruiz. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024;4:1037.
35. Fijałkowski Ł, Skubiszewska M, Grześk G, Koech FK, Nowaczyk A. Acetylsalicylic acid-primus inter pares in pharmacology. Molecules 2022 [acceso: 21/12/2024]; 27. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/>

molecules27238412

36. Saffidine K, Zerargui F, Guemmaz T, Baghiani A. Evaluation of Antioxidant, Antihemolytic Activity, Analgesic and Anti-Inflammatory Potential of *Aristolochia clematitis* Extracts. Trop J Nat Prod Res. 2023 [acceso: 10/12/2024]; 7(5):2996-3001. <http://www.doi.org/10.26538/tjnpr/v7i5.23>

37. Pires ML Larissa, Souza de Aquino CD, Chancare CL, Bartnick TL, Gimenes BT, et al. The *Aristolochia* (Aristolochiaceae) genus: therapeutic properties, biological effects and toxicity. Research, Society and Development 2022; 11(11):1-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33504>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Sarmiento Glenda, Burbano Zoraya, Gutiérrez Yamilet.

Curación de datos: Sarmiento Glenda, López Alexandra.

Análisis formal: Sarmiento Glenda, Soledispa Pilar, Burbano Zoraya, López Alexandra.

Investigación: Sarmiento Glenda, Idrovo Alondra, Soledispa Pilar.

Metodología: Sarmiento Glenda, López Alexandra.

Administración del proyecto: Sarmiento Glenda.

Software: Sarmiento Glenda, Idrovo Alondra.

Supervisión: Sarmiento Glenda.

Validación: Sarmiento Glenda, Soledispa Pilar, Idrovo Alondra.

Redacción - borrador original: Sarmiento Glenda, Gutiérrez Yamilet.

Redacción - revisión y edición: Sarmiento Glenda, Gutiérrez Yamilet.