

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-
Xochimilco**

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Químico Farmacéutico Biológico

Laboratorio de Investigación Química Orgánica y Productos Naturales N.008

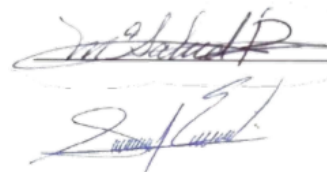
Informe de actividades del servicio social
“Actividad Antiinflamatoria de *salvia Connivens*”

Alumno: Cesar Alexander Licon Mora

Matrícula: 210238178

Asesores:

Dra. Ma. Salud Pérez Gutiérrez
Dr. Ernesto Sánchez Mendoza



Fecha de inicio: 22 de Julio del 2014

Fecha de término: 22 de Febrero del 2015

Indice

1. INTRODUCCION

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INFLAMACIÓN

- 2.1.1 TIPOS DE INFLAMACIÓN
- 2.1.2 FASES DE LA INFLAMACIÓN
- 2.1.3 LIBERACIÓN DE MEDIADORES (MASTOCITO)
- 2.1.4 EFECTO DE LOS MEDIADORES
- 2.1.5 MEDIADORES SINTETIZADOS DE NOVO
- 2.1.6 LLEGADA DE MOLÉCULAS Y CÉLULAS INMUNES AL FOCO DE INFLAMACIÓN
- 2.1.7 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS
- 2.1.8 LAS CICLOOXINASAS Y LOS NUEVOS ANTIINFLAMATORIOS
- 2.1.9 ANALGÉSICOS ANTIPIRETIICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES

2.2 PLANTAS MEDICINALES

- 2.2.1. FARMACOGNOSIA
- 2.2.2. OBTENCIÓN DE EXTRACTOS DE PLANTAS MEDICINALES
- 2.2.3. AISLAMIENTO DE PRINCIPIO ACTIVO
- 2.2.4. IDENTIFICACION DE LA ESTRUCTURA QUIMICA
- 2.2.5. *SALVIA*
- 2.2.6. *SALVIA CONVIVENS*

3. OBJETIVOS

- 3.1 OBJETIVOS GENERAL
- 3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

4. DESARROLLO EXPERIMENTAL

- 4.1. MATERIAL Y MÉTODOS
 - 4.1.1. MATERIAL BIOLÓGICO
 - 4.1.2. EXTRACTO
 - 4.1.3. AISLAMIENTO DEL COMPUESTO
 - 3.1.4. ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA
 - 3.1.5 REACTIVOS

5. RESULTADOS

- 5.1. EXTRACCIÓN DEL CONMPUESTO
- 5.2. EDEMA AURICULAR INDUCIDO POR TPA
- 5.3. PUNTO DE FUSIÓN.

6. DISCUSIÓN

7. METAS ALCANZADAS

8. CONCLUSIONES

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Introducción

La inflamación fue descrita por Celsus en el año 10 antes de Cristo como enrojecimiento e hinchazón con calor y dolor. El proceso inflamatorio involucra una serie de eventos inespecíficos que pueden ser provocados por numerosos estímulos o agresiones del medio (ej.: agentes biológicos, isquemia, interacciones antígeno - anticuerpo, traumatismos, lesiones térmicas o fisicoquímicas de otra índole, etc.). (1). A nivel macroscópico, la respuesta esta usualmente acompañada por los signos clínicos como tumefacción (edema), rubor, calor, dolor espontáneo a la palpación y desorden de la función tisular (1).

Las enfermedades inflamatorias afectan más del 80 % de la población mundial, por lo que hay nuevas estrategias de tratamiento más efectivas y menores efectos secundarios y reacciones adversas que los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos (2). En los últimos tiempos se ha presentado un interés científico creciente por los productos naturales, pues constituyen una fuente muy rica para la obtención de nuevos fármacos con menos efectos adversos.

Muchas plantas medicinales son utilizadas por la población en el tratamiento de enfermedades que clasifican como inflamaciones crónicas como el asma bronquial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, dolor, artritis reumatoidea, entre otras. Las enfermedades inflamatorias crónicas son la causa más importante de muerte en el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las enfermedades crónicas como la mayor amenaza para la salud humana.(3)

Se dispone de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos (indometacina, fenilbutazona y naproxeno), con muchas reacciones adversas, y más recientemente los AINEs selectivos de COX-2 (nimesulida, celecoxib), que erróneamente se pensó tendrían la ventaja de inhibir la inflamación con pocos efectos adversos. En la práctica, usar estos fármacos se ha limitado por el riesgo de efectos adversos como: toxicidad gastrointestinal, retención de líquidos e hipertensión y enfermedad renal.(4)

México es conocido por su inmensa riqueza en recursos naturales, la cual es una de las razones por la que se mantiene en forma muy activa y funcional la llamada “Medicina Tradicional”, que sin embargo, requiere de sustento científico, para de esta manera rescatar y respaldar su uso.

El género *Salvia* (*Lamiaceae*) incluye más de 900 especies, de las cuales muchas de estas son utilizadas por sus efectos beneficiosos, como son propiedades curativas.

Una especie de este género es la *Salvia connivens* Epling, que es un pequeño arbusto con flores azules que se usa para tratar el dolor de garganta, fiebre, diarrea, ojos inflamados, malaria y antipirético, por lo que en este proyecto se estudiará su actividad antiinflamatoria

2. Marco teórico

2.1. Inflamación

La inflamación es un proceso tisular constituido por una serie de fenómenos moleculares, celulares y vasculares cuya finalidad es defensiva frente a agresiones físicas, químicas o biológicas. Los aspectos básicos que se destacan en el proceso inflamatorio son en primer lugar, la focalización de la respuesta, que tiende a circunscribir la zona de lucha contra el agente agresor. En segundo lugar, la respuesta inflamatoria es inmediata, por tanto, preponderantemente inespecífica, aunque puede favorecer el desarrollo posterior de una respuesta específica. En tercer lugar, el sitio inflamatorio atrae a las células inmunes de los tejidos cercanos. Las alteraciones vasculares van a permitir, además, la llegada desde la sangre de moléculas inmunes.(6)

Al producirse la lesión tisular, ya sea debida a bacterias, traumatismos, sustancias químicas, calor o cualquier otro fenómeno, los tejidos lesionados liberan múltiples sustancias que dan lugar a cambios secundarios, en los tejidos vecinos no lesionados. A este complejo de cambios tisulares se le llama inflamación.”

La inflamación se integra a los cuatro signos de Celso (calor, rubor, tumor y dolor). El calor y rubor se deben a las alteraciones vasculares que determinan una acumulación sanguínea en el foco. El tumor se produce por el edema y acúmulo de células inmunes, mientras que el dolor es producido por la actuación de determinados mediadores sobre las terminaciones nerviosas del dolor.

2.1.1 Tipos de Inflamación

- Aguda: Duración relativamente corta. Caracterizada por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos, principalmente neutrófilos.
- Crónica: Por resolución incompleta del foco inflamatorio inicial o episodios múltiples en mismo sitio.(7)

Hay acumulación de macrófagos y linfocitos, desarrollo de fibroblastos y tejido vascular. Formación de granulomas, con células epiteloides y células multinucleadas. (11)(39)

2.1.2. Fases de la inflamación

La inflamación se puede dividir en cinco etapas:

1- Liberación de mediadores. Son moléculas, la mayor parte de ellas, son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.

2- Efecto de los mediadores. Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.

3- Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Proceden en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.

4- Regulación del proceso inflamatorio. Como la mayoría de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio integra mecanismos inhibidores para finalizar o equilibrar el proceso.(9)

5- Reparación. Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria. (9)(8)

2.1.3. Liberación de mediadores (mastocito)

Aunque todos los tejidos al lesionarse van a liberar mediadores de la inflamación, la fuente principal de los mismos es el mastocito. Esta es una célula inmune inespecífica que también procede de la médula ósea. El mastocito contiene en el citoplasma gránulos con mediadores de la inflamación preformados. Cuando se activa, libera estos factores, junto con otros de carácter lipídico que son sintetizados de novo. El mastocito se detecta en casi todos los tejidos, localizado alrededor de pequeños vasos, sobre los que actuarán los mediadores una vez liberados.(10)

La liberación de mediadores ocurre por distintas causas, la más frecuente sea la lesión directa de la célula por el agente agresivo. Cuando la inflamación progresa y se acumulan en el foco suficientes factores activados del complemento, el C3a y el C5a, actuando sobre receptores de membrana, inducen la activación del mastocito y la consiguiente liberación de mediadores.

Otro mecanismo de activación se desarrolla mediante la IgE que es captada en la membrana del mastocito, ya que éste presenta receptores para la porción Fc de esta inmunoglobulina (FceR). El antígeno activa al mastocito cuando conecta específicamente con dos IgE contiguas sobre la membrana.(10)

Los mecanismos bioquímicos que subyacen a este proceso no son aún bien conocidos. Parece que el proceso se inicia en la membrana con activación de adenilato-ciclase y de fosfolipasa A2. La adenilato-ciclase determina un incremento inicial de la concentración intracitoplasmática de cAMP, mientras que la fosfolipasa ataca a los lípidos de membrana produciendo ácido araquidónico. También aumenta la permeabilidad de membrana al Ca++, con lo que se incrementa la concentración de este ión en el citoplasma. El aumento

de la concentración de Ca^{++} y el del cAMP determinan la formación de microtúbulos en el mastocito, así como el movimiento de gránulos citoplasmáticos hacia la membrana celular, produciéndose posteriormente la fusión de los gránulos con ésta y la liberación de mediadores al espacio extracelular. Estos mediadores, que se encontraban preformados en los gránulos, son principalmente histamina, enzimas proteolíticas, el factor quimiotáctico del eosinófilo (ECF-A, eosinophil chemotactic factor), factor quimiotáctico del neutrófilo (NCF, neutrophilchemotactic factor) y heparina.(10)

El ácido araquidónico formado puede seguir dos vías metabólicas, la de la enzima ciclooxigenasa que determina la producción de prostaglandinas (PG) y tromboxanos y la de la lipooxigenasa que conduce a la formación de leucotrienos (LT). Todas estas sustancias de carácter lipídico, sintetizadas de novo por el mastocito, son un segundo grupo importante de mediadores de la inflamación.(10)

El basófilo es una célula preponderantemente sanguínea, acude a los tejidos durante el proceso inflamatorio y supone un refuerzo en la liberación de mediadores ya que se activa por los mismos mecanismos que el mastocito y libera mediadores equivalentes a los de esta célula.(8)

2.1.4. Efectos de los mediadores

Mediadores preformados

Histamina. Es un mediador ampliamente distribuido por el organismo, aunque se detecta principalmente en el mastocito y basófilo. Deriva, por descarboxilación, del aminoácido histidina. Actuando sobre los receptores H1 (histamina 1) de los vasos produce vasodilatación e incremento de la permeabilidad. La histamina actúa sobre receptores H2 (histamina 2) produce efectos inhibidores o reguladores de la inflamación.

Enzimas proteolíticas. De las distintas enzimas proteolíticas liberadas por el mastocito, quizás la más interesante sea la kininogenasa que actúa sobre las proteínas procedentes de la sangre y denominadas kininógenos, produciendo su ruptura en péptidos más pequeños denominados kininas. Las kininas inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y estimulan las terminaciones nerviosas del dolor.(11)

Factores quimiotácticos. El ECF-A incluye dos tetrapéptidos de alrededor 500 d. de peso molecular que atraen eosinófilos al foco inflamatorio, induciendo simultáneamente la activación de estas células. El NCF es una proteína de un peso molecular superior a 750.000 d. con capacidad de atraer y activar al neutrófilo.(24).

Heparina. Al inhibir la coagulación, favorece la llegada al foco inflamatorio desde la sangre de moléculas y células. Es, además, un factor regulador, por lo que será estudiado en el apartado correspondiente.

Mediadores sintetizados de novo

PGE2. Es la prostaglandina más importante en el proceso inflamatorio. Produce vasodilatación y dolor. En coordinación con el factor C5a y LTB4 aumenta la permeabilidad vascular. El efecto antiinflamatorio de la aspirina se debe a que al bloquear la vía de la ciclo-oxigenasa impide la formación de esta prostaglandina. (25).

LTB4. Es un factor quimiotáctico para eosinófilos, neutrófilos, mastocitos y macrófagos. (10)

Factor activador de plaquetas (PAF: Platelets Activating Factor). Este factor tiene varias propiedades. Activa las plaquetas determinando su agregación, con la liberación de mediadores por parte de estos cuerpos e inicio de los procesos de coagulación. Produce además, vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular. Es, por otra parte, un potente factor quimiotáctico y activador de neutrófilos.(25)(39)

2.1.6. Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio

Desde el punto de vista cronológico, los mediadores de la inflamación van a producir básicamente dos efectos. En una primera fase inicial, alteraciones vasculares que facilitan el trasvase de moléculas desde la sangre al foco inflamatorio, así como la producción de edema. En una segunda fase, más tardía, las propias alteraciones vasculares, así como la liberación en el foco de factores quimiotácticos, determinan la llegada de células inmunes procedentes de la sangre y de los tejidos circundantes.(10)

Fase inicial. Llegada de moléculas

Inmunoglobulinas. Los anticuerpos se unen y bloquean el germen y sus toxinas. La IgM e IgG activan el complemento por la vía clásica. La IgG, a su vez, se une a los receptores por la porción Fc (FcR) que presentan los fagocitos en su membrana, potenciando la fagocitosis. (11)

Factores del complemento. Además de la activación de la vía clásica indicada anteriormente, el complemento se puede activar por la vía alternativa, por productos liberados directamente por el germen. Cuando el complemento, siguiendo una u otra vía, alcanza la vía común produce la lisis del germen o la célula extraña inductora de la inflamación. Los factores C3a y C5a, actuando sobre receptores de membrana, activan al mastocito y basófilo induciendo la liberación de mediadores y amplificando, de esta forma, el fenómeno inflamatorio. El C5a es un potente factor quimiotáctico, mientras que el C3b, uniéndose a receptores de membrana de los fagocitos, potencia la fagocitosis.

Kininógenos. Sobre estas moléculas actúan las kininogenasas liberadas por el mastocito y basófilo dando lugar a las quininasas.

Proteínas de la fase aguda. Destacaremos entre ellas a la proteína C Reactiva (PCR) que tiene la capacidad de fijar determinados gérmenes como el neumococo y de activar el complemento por la vía clásica.(10)

Fase tardía. Llegada de células

Basófilo. Contribuye, junto con el mastocito, a la liberación de mediadores.

Neutrófilo. Es de las primeras células en llegar al foco inflamatorio. Elimina al germen mediante fagocitosis o liberando factores tóxicos que contiene en sus gránulos citoplasmáticos y produciéndole, así, una muerte extracelular

Monocito/Macrófago. Procedente de la sangre el monocito, y de los tejidos cercanos el macrófago, llegan al foco más tardíamente. El monocito, en los tejidos, se diferencia en macrófago. Esta célula presenta idénticas funciones a las señaladas para el neutrófilo. Actúa además, como célula presentadora del antígeno a las células específicas T y B, iniciando, de esta forma, la respuesta específica.(10)

El macrófago sintetiza un péptido inespecífico, la interleucina 1 (IL-1), que es una auténtica hormona del sistema inmune, ya que pasando a la sangre produce efectos sobre distintas partes del organismo. Determina la aparición de fiebre, probablemente induciendo la síntesis de PGE en las células endoteliales que revisten los vasos sanguíneos del hipotálamo; a su vez la PGE actúa sobre el centro termorregulador. Sobre la médula ósea favorece la producción y liberación de neutrófilos, con la consiguiente neutrofilia. En el hígado incrementa la síntesis de proteínas de la fase aguda.(10)

A nivel local, la IL-1 activa la proliferación y diferenciación de las células T y B contribuyendo, así a la respuesta específica. También activa la proliferación de fibroblastos y producción de colágeno, fenómenos incluidos en la fase de reparación de la inflamación

Linfocitos T y B. Potenciados por el macrófago inician la respuesta específica. Las células B procedentes de los tejidos linfoides asociados a tejidos o mucosas sintetizan IgE, que unidas al mastocito o basófilo pueden potenciar la inflamación. Por otra parte, las células T comienzan a producir linfoquinas que prolongan la inflamación en una respuesta inmune más elaborada.(11)

Eosinófilo. Aunque es una célula citotóxica en las infecciones parasitarias, parece además tener en la inflamación una función reguladora, por lo que será estudiada en el siguiente apartado.(10)

Las ciclooxigenasas. Las dos únicas isoenzimas COX que convierten al ácido araquidónico en prostaglandina endoperoxígeno son la PGH sintasa-1 (COX-1), que es expresada de manera constitutiva es decir, siempre está presente y, en contraste la PGH sintasa-2 (COX-2) la cual aumenta en su expresión cuando el estímulo es mayor ya que es producto de un gen de respuesta temprana inmediata, que responde a situaciones de estrés, factores de crecimiento, promotores tumorales y citocinas.

Por otro lado, la COX-1 genera prostanoides que sirven para protección del epitelio gástrico, mientras que la COX-2 es la mayor fuente de prostanoides en la inflamación y el cáncer. Ambas isoenzimas pueden actuar solas o de manera coordinada en procesos fisiológicos o fisiopatológicos.

Ambas promueven la captación de dos moléculas de oxígeno por ciclación del ácido araquidónico produciendo un endoperoxígeno en la posición C9-C11, conocida como PGG₂, compuesto que será modificado rápidamente por la enzima peroxidasa para dar lugar a un hidroxilo en la posición C15 que juega un papel esencial en la actividad biológica de este compuesto.

La COX-1 es una enzima que tienen una función homeostática en el organismo, a diferencia de la COX-2 cuya función es favorecer el proceso inflamatorio, por ello se ha buscado realizar fármacos selectivos para inhibir la actividad de esta última esperando tener un menor número de efectos adversos. (12)

2.1.7. Mecanismo de acción de los antiinflamatorios

Las prostaglandinas desempeñan una función prominente en la producción del dolor, en la inflamación y en la fiebre y por lo tanto los farmacólogos han buscado medicamentos que inhiban su síntesis, los glucocorticoides inhiben la fosfolipasa A₂ y de esa forma inhiben la formación de todos los eicosanoides. Diversos antiinflamatorios no esteroideos AINES inhiben ambas ciclooxigenasas, con lo que se inhibe la producción de PGH₂ y sus derivados.(30)

Las prostaglandinas son sustancias asociadas al proceso inflamatorio por ello al inhibir sus síntesis se aminoran los síntomas que esta produce, para ello existen dos mecanismos principales, el primero es inhibir la fosfolipasa A (acción de los glucocorticoides) y el segundo es inhibir la actividad de la COX (acción de los AINES).(13)(30)

2.1.8. Las ciclooxigenasas y los nuevos antiinflamatorios

Una de las áreas con más futuro en la investigación es el desarrollo de sustancias químicas que sean inhibidores específicos de la COX-2.

Se han desarrollado una variedad de ensayos biológicos para definir la actividad de los AINE contra la COX-1 y la COX-2. Con esos ensayos se ha podido comprobar que los diferentes AINE poseen un efecto inhibitor variable. In vitro, algunos parecen inhibir más selectivamente la COX-2 que la COX-1, sin embargo la relevancia clínica de estos ensayos es dudosa. Contrariamente, parece tener más significado clínico la especificidad de la inhibición. El concepto de especificidad es un concepto in vivo que refleja la capacidad de supresión de la COX-2 clínicamente (inflamación) sin inhibir clínicamente la COX-1 (ausencia de efectos gástricos y ausencia de efectos sobre la función plaquetaria). Hasta el momento, ninguno de los AINE disponibles ha demostrado tener un efecto específico sobre la COX-2. No obstante, hay dos moléculas que reúnen esta cualidad y que aparecerán en el mercado en breve. Su efecto sobre la inflamación y dolor y la ausencia de efectos secundarios relevantes parece que supondrán un paso importante en la terapéutica de las enfermedades inflamatorias.(31)

2.1.9. Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Las drogas analgésicas antipiréticas antiinflamatorias no esteroideos (AINEs) son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas, a través de la inhibición de la enzima cicloxigenasa. Estas drogas comparten acciones farmacológicas y efectos indeseables semejantes. La *aspirina* es el prototipo del grupo y es la droga con la cual los distintos agentes son comparados. O también llamadas “anticicloxigenasa” debido a que inhiben esta enzima, responsable de la síntesis de prostaglandinas, las cuales son mediadoras de la producción de *fiebre, dolor e inflamación*.

Existen similitudes y diferencias entre los AINEs, aunque en general estos agentes se absorben completamente por vía oral. Tienen escasa dependencia del aclaramiento hepático y del metabolismo de primer paso hepático. Se unen con alta afinidad a la albúmina (el de menor unión es el paracetamol) y tienen volumen de distribución pequeño.

Los AINES son una de la clase de fármacos que se utiliza con mayor frecuencia, pero también estos son responsables de hospitalizaciones y muertes debidos a los efectos secundarios que presentan, como lo es su toxicidad gastrointestinal, renal y hepática.(32)

Dentro de la categoría de los AINES están los salicilatos y otros compuestos similares usados para el tratamiento de enfermedades reumáticas comparten la capacidad de suprimir los signos y síntomas de la inflamación. Estos medicamentos también ejercen un efecto antipirético y analgésico, pero sus propiedades antiinflamatorias los hacen de mayor utilidad en el manejo de los trastornos en los que el dolor se relaciona con la intensidad del proceso inflamatorio.(17)

Estos medicamentos, por su mecanismo de acción, pueden producir efectos no deseables en el organismo. Uno de los órganos diana donde pueden asentar estos efectos adversos es en el aparato digestivo. Estos efectos se relacionan con la irritación directa o indirecta del tracto gastrointestinal. La mayoría de las veces es leve y no da síntomas, pero pueden ser muy graves. Se estima su incidencia hasta el 10% de los usuarios, cifra que asciende aún más en los ancianos. Este efecto adverso depende de la inhibición de ciclooxigenasa 1 (COX 1), unas moléculas que juegan un papel importante en la protección de la mucosa gástrica, pues limitan la secreción ácida gástrica y estimulan la formación de mucus. Los AINEs además de producir lesión local, reducen el flujo sanguíneo y dificultan el funcionamiento de las defensas en la mucosa del tubo digestivo. Los efectos secundarios gastrointestinales más frecuentes son: esofagitis, úlceras (siendo sus complicaciones más frecuentes hemorragia y perforación), gastroduodenitis, lesiones tóxicas y diarrea.

2.2. Plantas medicinales

Es indudable la importancia de las plantas para la medicina moderna, durante mucho tiempo los remedios naturales y las plantas medicinales fueron el principal e incluso el único recurso del que disponían el médico; todas las culturas, a lo largo y ancho del planeta y en todos los tiempos, han usado plantas medicinales como base de su propia medicina.(33)

Aunque la medicina moderna está bien desarrollada en la mayoría del mundo, grandes sectores de la población de los países en desarrollo aún dependen de profesionales tradicionales, plantas medicinales y medicamentos herbarios para su atención primaria. Es más, durante los últimos decenios, el interés del público en las terapias naturales ha aumentado enormemente en los países industrializados, y se halla en expansión el uso de plantas medicinales y medicamentos herbarios.

Las muchas y diversas formas de los productos medicinales tradicionales han evolucionado frente a entornos ampliamente diferentes en lo etnológico, cultural, climático, geográfico.(5)

Los medicamentos herbarios, que fueron la base de la atención de salud en todo el mundo desde los inicios de la humanidad, siguen siendo muy importantes en el comercio internacional. Sigue en aumento el reconocimiento de su valor clínico, farmacéutico y económico, si bien esto varía ampliamente entre un país y otro.(29)

Las plantas medicinales son importantes para la investigación farmacológica y el desarrollo de medicamentos, no solo cuando los constituyentes de plantas se usan directamente como agentes terapéuticos sino también como materiales de base para la síntesis de los medicamentos o como modelos para compuestos farmacológicamente activos.(26)

2.2.1. Farmacognosia

La palabra farmacognosia etimológicamente significa “conocimiento de los fármacos”. Proviene del griego pharmakon que significa remedio y gnosis que quiere decir conocimiento.

La farmacognosia estudia los principios activos de origen natural que pueden poseer un potencial terapéutico. Por lo tanto, son de importancia en el desarrollo de la industria farmacéutica con repercusiones en las ciencias médicas.

La farmacognosia busca moléculas que por sí mismas tengan alguna actividad, o bien que permitan generar moléculas más complejas disminuyendo los pasos de síntesis química como en los denominados fármacos semisintéticos.

Así, en un sentido más amplio, esta ciencia se encarga de estudiar la historia, el cultivo, la recolección, preparación, preservación, comercialización, distribución, identificación y evaluación de los componentes químicos de origen natural. Adicionalmente, también se encarga del estudio y del uso tradicional de esos compuestos químicos o sus derivados y proporciona los elementos necesarios para determinar su actividad farmacológica y mejorar la salud y el bienestar del ser humano y otros animales.(18)

2.2.2. Obtención de extractos de plantas medicinales

Para lograr una concentración adecuada de los principios activos contenidos en las plantas y que su acción sea más efectiva es necesario realizar diversos procedimientos mediante los cuales sean extraídos aquellos con solventes adecuados que se seleccionan de acuerdo con la solubilidad y la estabilidad que posean las sustancias activas.

Se obtienen separando porciones biológicamente activas en los tejidos de plantas usando un solvente (alcohol, agua o mezclas de estos u otro solvente selectivo) y un proceso de extracción adecuado.

Para la industria farmacéutica las plantas medicinales son una fuente de nuevas moléculas con efectos farmacológicos que son utilizables directamente y que permiten obtener productos farmacéuticos con menores efectos secundarios y satisfacer las necesidades crecientes del uso de productos naturales. Uno de los aspectos más importantes en la producción de extractos medicinales es garantizar altos rendimientos del material vegetal y elevado contenido de principios activos.

La extracción con disolventes es uno de los métodos que más se emplea en la preparación de extractos de plantas, consiste en poner en contacto el material vegetal, para solubilizar las moléculas de interés, en algún disolvente generalmente orgánico o mezclas hidroalcohólicas, para que de ésta forma se obtenga un extracto líquido al cual

posteriormente se le elimina el disolvente. La polaridad de los disolventes varía, dependiendo de las características de la molécula de interés. Entre las características que tiene que tener la planta para este proceso de extracción es que esté seca y previamente triturada para aumentar la superficie de contacto y lograr una mejor extracción.(27)

2.2.3. Aislamiento del principio activo

Desde hace años, las diferentes técnicas de separación y aislamiento de los componentes de las plantas han pasado a un primer plano como métodos más útiles para el estudio de sustancias orgánicas e inorgánicas.(36)

Después de la obtención del extracto con el principio activo de interés se aísla por métodos físico-químicos.

En los métodos fisicoquímicos no cromatográficos se encuentran la sedimentación, decantación, centrifugación, precipitación selectiva, cristalización y partición

Mientras que las técnicas cromatográficas se basan en la separación de las sustancias presentes en una mezcla dada, entre dos fases:

- Fase Estacionaria, que puede ser sólida o líquida
 - Fase Móvil, que eluye a través de la primera y que puede ser un líquido, un gas o la combinación de ambos
- Esto permite distinguir entre dos sistemas cromatográficos:
- Cromatografía de adsorción
 - Cromatografía de partición
- La cromatografía se clasifican en:
- Cromatografía de papel (CP)
 - Cromatografía en capa fina (CCF)
 - Cromatografía en columna (CC): Cromatografía de Gas (CG) y Cromatografía
 - Líquida de Alta Resolución (CLAR o HPLC)

La cromatografía permite separar y purificar los componentes de una mezcla mediante la interacción del analito con la fase estacionaria cuando es transportado por una fase móvil, ésta puede ser líquido o gas. Las técnicas cromatográficas también tienen la ventaja de ser cualitativas y cuantitativas.(27)

La utilización del método de purificación depender de las características fisicoquímicas de los componentes del extracto (estado físico, si es termoestable, equipo de laboratorio, cantidades de muestra).

En la selección de un método se debe considerar que sea económico, sencillo, eficiente, y lo menos perjudicial para el ambiente. Para facilitar el aislamiento es necesario que la forma de extracción sea lo más selectiva posible para así tener el menor número de componentes en la muestra y de esta forma simplificar la separación.

2.2.4. Identificación de la estructura química

Los métodos analíticos sirven para la identificación y conocimiento de la estructura y composición de la muestra (identificación de materiales, especiación, distribución espacial de componentes, etc.), caracterización de propiedades fisicoquímicas de interés para la conservación y restauración (color, textura, porosidad, etc.).

Los métodos espectroscópicos sirven para la elucidación estructural de compuestos orgánicos que incluyen Resonancia Magnética Nuclear, Espectrometría de Masas e Infrarrojo.

Estos métodos espectroscópicos se basan en la medición de la radiación electromagnética emitida o absorbida por la materia.

Emisión: utilizan la radiación emitida por una sustancia que ha sido excitada por una energía térmica, eléctrica o electromagnética, al pasar al estado fundamental. Esta radiación es característica del material o compuesto emisor.

Absorción: se basan en la disminución de potencia de una radiación electromagnética que ha interactuado con la materia.

Miden la relación entre intensidad final - inicial mediante un parámetro denominado **Transmitancia**.

Ambos tránsitos se realizan entre niveles que están cuantizados.

Para pasar de un nivel a otro tiene que haber una variación de energía cuantizada.

Para que haya interacción entre la radiación electromagnética y la materia es necesario:

- Que la energía asociada a esa radiación electromagnética satisfaga a la necesidad de energía de ese salto.
- Tiene que existir una probabilidad de transmisión entre niveles.(37)(38)

2.2.5. Salvia

Salvia es el género más numeroso de la familia de las *Lamiáceas*, con 700 a 900 especies de arbustos.(14)

Este género se distribuye extensamente tanto por el viejo como por el Nuevo Mundo, con tres regiones de biodiversidad diferenciadas: América Central y Sudamérica (aprox. 500 especies), Asia Central y la cuenca del Mediterráneo (250 especies) y Asia Oriental (90 especies)

El término *Salvia* proviene de la palabra latina “*salvare*”, que significa “curar”, en referencia a las propiedades curativas de la hierba. El primer autor conocido en describir una planta llamada *salvia* por los romanos fue Plinio el Viejo, refiriéndose probablemente a la especie tipo del género *Salvia officinalis*.

Las especies de *Salvia* incluyen hierbas anuales, bienales y perennes, así como subarborescentes leñosas. Los tallos son típicamente angulares, característicos de la familia *Lamiaceae*, con hojas enteras, aunque también pueden ser dentadas o pinnadas. Los tallos florales producen pequeñas brácteas diferentes a las hojas basales, en algunas especies estas brácteas son muy llamativas.(15)

La *salvia* tiene usos ornamentales, medicinales y gastronómicos.

2.2.6. *Salvia connivens*

Información Taxonómica

Reino	Plantae
Phylum	<i>Magnoliophyta</i>
Orden	Lamiales
Familia	Lamiaceae
Género	<i>Salvia</i>
Epíteto específico	<i>Connivens</i>
Nombre Científico	<i>Salvia connivens</i> Epling
Autor del nombre	Epling
Estado del tipo	Isotipo

Información Geográfica

Continente u Océano	América del Norte
País o Territorio	México
Estado o Provincia	San Luis Potosí
Localidad	San Jose Pass
(16)	

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Aislar el o los compuestos de la *Salvia connivens* responsable(s) de la actividad antiinflamatoria.

3.2. Objetivos específicos

- Obtener extractos clorofórmicos de *S. connivens*.
- Probar la actividad antiinflamatoria de los extractos.
- Aislar el o los compuestos con la actividad de la *salvia connivens* del extracto.
- Caracterizar el o los compuestos con actividad por métodos espectroscópicos.
- Determinar cuantitativamente la actividad del o los compuestos aislados.

4. Desarrollo experimental

4.1. Material y métodos

4.1.1. Material biológico

Se utilizó la planta *salvia connivens* colectada en septiembre de 2010, en el municipio de Guadalcázar en el estado de San Luis Potosí. La colecta se realizó por la poda ecológica de las partes aéreas. La planta fue identificada por el taxónomo José García Pérez y un espécimen (SLPM43013) se depositó en el herbario Isidro Palacios de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. La planta se dejó secar a la sombra a temperatura ambiente y se molió.

4.1.2. Extracto

En un matraz balón de 5 L con un refrigerante en posición de reflujo, se colocó la planta ya seca y molida con 4 L de cloroformo. Se calentó a temperatura de ebullición durante 4 h, al término de este tiempo, el extracto se filtró al vacío y el disolvente se eliminó a presión reducida en un evaporador rotatorio.

Se dejó secar la planta durante 24 horas y se repitió el procedimiento anterior. Se eliminó el disolvente de los extractos en estufa de vacío durante 24 horas y se calculó el rendimiento. (44)

4.1.3. Aislamiento del compuesto

Se realizó cromatografía en columna empaquetada con sílica gel, utilizando diferentes polaridades de una mezcla de hexano-acetato de etilo. De las fracciones colectadas, se

realizaron cromatografía en capa fina y juntaron las fracciones que presenten un mismo rf (Ratio of Front, que es la posición de un compuesto sobre una placa como una fracción decimal, mide la retención de un componente. Se filtró la fracción donde se encontró el sólido. (tabla1)

Del sólido obtenido se realizó nuevamente cromatografía en columna empacada con silica gel, utilizando diferentes polaridades de una mezcla de cloroformo-acetato de etilo. De las fracciones colectadas, se realizó cromatografía en capa fina y se juntaron aquellas fracciones que presentaron un mismo rf. Se filtró la fracción donde se encontró el compuesto sólido con un punto de fusión de 200°C-220°C. La actividad antiinflamatoria del compuesto se determinó en edema auricular en ratón inducido con 13-acetato de 12-O-tetradecanoilforbol (TPA).

Estructura del compuesto

Para elucidar la estructura del compuesto aislado se utilizó espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C y bidimensionales homo y hetero nucleares, así como espectroscopia Infrarroja.

4.1.4. Actividad antiinflamatoria

Animales

Se usaron ratones macho de la cepa CD-1 de 20-25 g, proporcionados por la Unidad de Producción Experimental de Animales de Laboratorio (UPEAL) de la Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco. Los animales se mantuvieron a una temperatura de 20-22 °C, con ciclos de luz/obscuridad de 12/12 horas y humedad relativa entre 50-55%. Se sometió a los animales a un periodo de ayuno de 12 h, con libre acceso al agua antes del estudio.

“Modelo de Inflamación aguda” en edema auricular con “TPA”

Se utilizaron 8 animales por grupo (3 grupos: positivo, negativo, compuesto), 2.5 µg de TPA/oreja, disueltos en 25 µL de acetona, se aplicaron tópicamente en la oreja izquierda, 30 minutos después de la aplicación del irritante se administró por la misma vía el vehículo, la indometacina (2 mg/oreja) o el compuesto (2 mg/oreja) disueltos en 25 µL de acetona: en ambas caras de la oreja tratada con TPA en cada grupo. Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical 6 h después; y se hizo un corte circular de cada oreja. (43)

La inhibición del edema se determinó como porcentaje de inhibición respecto al edema formado en los animales del grupo control; con la siguiente fórmula

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{(W' - W_o') - (W - W_o)}{(W' - W_o')} \times 100$$

Donde:

W peso de la oreja tratada con TPA y extracto.

W' peso de la oreja tratada con TPA y extracto.

Wo peso de la oreja tratada con el vehículo.

Wo' peso de la oreja derecha de los animales del control negativo.

4.1.5. Reactivos.

5. Resultados

5.1. Extracción del compuesto

Se obtuvieron extractos clorofórmicos con un rendimiento de 1.10%.

Posteriormente se aislaron los compuestos por medio de cromatografía en columna con silica gel, se utilizaron diferentes polaridades de una mezcla de hexano- acetato de etilo, juntando las fracciones de acuerdo con su R_f obteniendo 5 fracciones (Tabla 1).

Tabla 1. Fracciones obtenidas en las columnas hexano-acetato de etilo

Fracciones	Proporcion de disolvente (%hexano-%acetato de etilo)
1,2,3,4,5	80-20
6,7, 8	75-25
9,10,11,12	70-30 (solido Y)
13,14	65-35
15,16,17,18	60-40

En la tabla 1 se observa que el compuesto solido se encuentra en las fracciones 9,10,11,12 con una proporción de 70% hexano y 30 % acetato de etilo,

De los compuestos sólidos obtenidos se realizó una segunda cromatografía en columna con diferente polaridad y disolvente como fue cloroformo-acetato de etilo, juntando las fracciones de acuerdo con su R_f , obteniendo 4 fracciones. Como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Fracciones obtenidas en las columnas cloroformo-acetato de etilo

Fracciones	Proporción de disolvente (%cloroformo-%acetato de etilo)
1,2,3	90-10
4	85-15
5,6,7	75-25 (sólido A)
8,9,10,11	65-35
12,13,14,15	60-40...

En la tabla 2 se observa que el sólido A se encuentran en las fracciones 5,6,7 con una proporción de 75% cloroformo y 25 % acetato de etilo,

La actividad antiinflamatoria del sólido A se probó en el modelo de edema auricular inducido por TPA.

5.2. Edema auricular inducido con TPA

El sólido A, mostró una actividad antiinflamatoria similar a la indometacina de 73.3 ± 6.7 y el compuesto sólido A inhibió el edema auricular 74.2 ± 5.78 , como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Actividad antiinflamatoria del compuesto sólido clorofórmico de *salvia connivens* en Edema auricular inducido por TPA

Tratamientos	% de inhibición
Indometacina (Control +)	73.3 ± 6.7
Sólido A	74.2 ± 5.78

Los resultados se expresan como porcentaje de inhibición y son la media de 8 determinaciones $\pm$ error estándar. Se realizó la prueba de ANOVA y el análisis con la prueba de Tuckey * $p \leq 0.05$ para comparar el grupo tratado con el extracto y el tratado con indometacina.

5.3. Punto de fusión

El punto de fusión obtenido del sólido A fue de 200°C-220°C

6. Discusión

El extracto clorofórmico de *Salvia connivens* se obtuvo mediante un proceso de extracción a temperatura de ebullición y la separación de los compuestos se llevó a cabo por cromatografía en columna con gel de sílice. Este proceso resultó en compuestos sólidos en las fracciones 5, 6 y 7, con puntos de fusión entre 200 y 220°C. La prueba del edema auricular inducido por TPA se utilizó para evaluar la actividad antiinflamatoria.

La inflamación provocada por la aplicación tópica de TPA se debe a la activación de la proteína cinasa C (PKC) en la piel, lo que desencadena la respuesta inflamatoria (42). Este modelo es sensible a una variedad de agentes antiinflamatorios, especialmente a los inhibidores duales de COX/LOX, aunque los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) suelen ser más efectivos que los inhibidores de la lipoxigenasa (LOX) en la reducción del edema. (40) como la inflamación aguda se caracteriza por los síntomas clásicos como el calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor, siendo estas características una buena medida de la inflamación y muy útiles para la evaluación de compuestos anti-inflamatorios (41). Por lo tanto, se plantea la hipótesis de que las fracciones de *Salvia connivens* podrían actuar de manera similar a los inhibidores de COX en este modelo. El sólido A, mostró una notable actividad antiinflamatoria, sugiriendo un enriquecimiento del principio activo a través de la purificación.

Los resultados demostraron que sólido A inhibe significativamente el edema auricular agudo inducido por TPA, con una efectividad comparable a la de la indometacina administrada a una dosis de 2 mg/oreja. Estos hallazgos constituyen uno de los primeros informes de actividad antiinflamatoria *in vivo* para extractos de *Salvia connivens*. Los resultados respaldan el uso de *Salvia connivens* en la medicina tradicional para tratar enfermedades inflamatorias.

Asimismo, se identificó la fracción principal responsable de la actividad antiinflamatoria, que se obtiene con facilidad y buen rendimiento, lo que es prometedor para el desarrollo de productos fitoterapéuticos como cremas y ungüentos. Estos resultados positivos justifican la realización de estudios adicionales sobre la planta, evaluando su eficacia en otros modelos de inflamación tanto aguda como crónica, y explorando los mecanismos implicados en su efecto farmacológico.

La importancia de esta investigación radica en su potencial para contribuir al desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos basados en compuestos naturales. Los hallazgos preliminares que demuestran la actividad antiinflamatoria de *Salvia connivens* proporcionan una base científica para explorar su uso en la formulación de medicamentos innovadores. Dado el aumento de la resistencia a los medicamentos y la búsqueda de tratamientos con menos efectos adversos, los compuestos derivados de plantas medicinales ofrecen una prometedora alternativa. Esta investigación no solo

valida el uso tradicional de *Salvia connivens* sino que también abre la puerta a la creación de nuevos fármacos antiinflamatorios que podrían beneficiar a pacientes con diversas condiciones inflamatorias, ofreciendo una opción más segura y potencialmente más efectiva en comparación con los tratamientos sintéticos actuales.

7. Metas alcanzadas

- Se obtuvieron los extractos cloroformicos deseados de la planta *salvia connivens* con un buen rendimiento.
- Se logró aislar un compuesto con actividad antiinflamatoria de la planta por medio de cromatografía en columna de silica gel.
- Se realizaron las pruebas de edema auricular por TPA, teniendo una actividad antiinflamatoria similar o poco mayor a la de indometacina.

8. Conclusiones

Como se puede ver en el estudio realizado se determinó la actividad antiinflamatoria de los extractos clorofórmicos de *salvia connivens* en el modelo de edema auricular inducido con TPA agudo. Esto puede ayudar a justificar científicamente el uso de estos remedios herbolarios en la medicina tradicional mexicana como antiinflamatorios presentando actividad similar a medicamentos ya conocidos como es la indometacina.

En resumen, los resultados de este estudio no solo aportan valiosa información sobre las propiedades antiinflamatorias de *Salvia connivens*, sino que también establecen una base para futuras investigaciones. Se recomienda la continuación de estudios adicionales para explorar otros modelos de inflamación, tanto aguda como crónica, y para investigar los mecanismos moleculares subyacentes a sus efectos farmacológicos.

9. Referencias Bibliográficas

1. Estrada, G., González Ruiz, H. A., & Medina, K. N. (2011). Actividad antiinflamatoria de productos naturales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 10, 182–217.
2. Barrero Ortiz, O. L., & Chiappe Pulido, A. (2015). *Seguridad en el uso de plantas medicinales y AINES para el tratamiento de enfermedades reumáticas*. Corporación Tecnológica de Bogotá, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.
3. Díaz Martínez, H. L., & Rojas Ríos, J. (2016). Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto hidroalcohólico del látex de *Argemone mexicana* ("Cardo santo"). Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, 23-36.

4. Ramírez Rodríguez, M. I., Dranguet Aguilar, D., & Morales León, J. A. (2020). Actividad antiinflamatoria de plantas medicinales (Anti-inflammatory activity of medicinal plants). *Revista Granmense de Desarrollo Local*, 16, 320-323.
5. Gonzalez Chavez, M., Ramos Velázquez, C. S., Serrano Vega, R. B., Perez Gonzalez, C., Sánchez Mendoza, E., & Pérez Gutiérrez, S. (2017). Anti-inflammatory activity of standardized dichloromethane extract of *Salvia connivens* on macrophages stimulated by LPS. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 1467-1472.
6. Nutergia. (2023, enero 5). *La inflamación crónica: Una revisión necesaria sobre su implicación en la salud* [Informe científico]. Nutergia. <https://nutergia.es/INFORME-CIENTIFICO-ERGYCOX.pdf>
7. García Barreno, P. (2008). Inflamación. *Revista Academia de Ciencias Exactas Físicas y Naturales*, 102(1), 91–159.
8. León Regal, M., Alvarado Borges, A., Armas García, O., Miranda Alvarado, L., Varens Cedeño, J., & Cuesta del Sol, J. (2015). Respuesta inflamatoria aguda: Consideraciones bioquímicas y celulares. *Revista Finlay*, 5, 48–60.
9. González, B., Martínez, B., García, O., & Guisado Barrilao, R. (2010). El proceso inflamatorio. *Universidad de Granada Departamento de Enfermería y Fisioterapia Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud*.
10. El proceso inflamatorio. (2023, enero 5). *Live.com*. <https://el-proceso-inflamatorio.docx>
11. Pierre, M. A. C. (2009). *Manual de farmacología* (4ta ed.). Méndez Editores.
12. Díaz Prado, S., Gallego, G., López Cedrún, F., Ferreras Granado, J., & Antón Aparicio, L. (2009). La ciclooxigenasa-2 (COX-2) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) en lesiones epiteliales orales premalignas. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 31(3), 170-181.
13. Keb Canul, A. (2022). Mecanismo de los AINES y antiinflamatorios derivados para el control del dolor y la inflamación. Uso de antiinflamatorios en odontología. *Revista ADM Órgano Oficial de la Asociación Dental Mexicana*, 79 (1), 38-47.
14. Sutton, J. (2004). *The gardener's guide to growing salvias*. Workman Publishing Company.
15. Barner, C. D., & Betsy, C. (2003). *The new book of salvias*. Timber Press.
16. Wikipedia. (2023, enero 5). *Salvia*. https://espanol.libretexts.org/Salud/Farmacología_y_Neurociencia/Libro%3A_Principios_de_Farmacología

17. Vieyle Cortez, G., Macedo Ceja, J. P., Hernández Arroyo, M., Arteaga Aureoles, G., Espinosa Galván, D., Rodríguez Landa, J. F. (2004). Farmacognosia: Breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. *Revista Biomedica*, 124-136.
18. Gómez, E. H., González, R. K., & Medina, J. (2011). Actividad antiinflamatoria de productos naturales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 189–207.
19. Leyva, H. E. (2008). *Patología general e inmunología* (p. 151-180). Trillas.
20. Pierre, A. C. (2009). *Manual de farmacología* (4ta ed.). Méndez Editores.
21. García Barreno, P. (2001). Inflamación. *Revista Academia de Ciencias Exactas Físicas y Naturales*, 102(1), 91–113.
22. Bordés, G. R., Martínez, B. M., García, O. E., & Guisado, B. R. (2014). El proceso inflamatorio. *Revista UCLM Enfermería*.
<http://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%204/pinflamatorio4.htm>
23. Kindt, T. J., Goldsby, R. A., & Osborne, B. A. (2007). *Inmunología de Kuby* (6ta ed.). McGraw Hill Interamericana, 327-349.
24. Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Aster, J. C. (2010). *Robbins y Cotran patología estructural y funcional* (8va ed.). Elsevier Saunders, 43-75.
25. Rojas, M., Bah Rojas, J. I., Serrano, V., & Pacheco, S. (1999). Spasmolytic activity of some plants used by the Otomi Indians of Querétaro (México) for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytomedicine*, 367–371.
26. Kuklinski, C. (2000). *Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Ediciones Omega S.A, 3-56.
27. Cortez Vieyle, G., Macedo Ceja, J., Hernández Arroyo, M., Arteaga Aureoles, G., Espinosa Galván, D., Rodríguez Landa, J. F. (2004). Farmacognosia: Breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. *Revista Biomédica*, 15, 123–135.
28. Gómez Serranillos, C. (2022). Las plantas medicinales como fuentes de fármacos. *Plantas Medicinales*, 413–421.
29. García Meijide, A. (2000). Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. *Revista Española de Reumatología*, 27(1), 33–36.
30. Loza, E. (2011). AINES en la práctica clínica: Lo que hay que saber. Unidad de Investigación *Sociedad Española de Reumatología, Madrid, España*, 35(3), 88–95. *Inf. Ter. Sist. Nac. Salud* 2011, 35, 88-95.

31. Bajador Andreu, E., Pueyo Salavera, C. M., (2004). Alteraciones digestivas por antiinflamatorios no esteroideos. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 96(10), 732.
32. Soler Cano, D., Macías Bestard, C., Pereira Relis, E., Dranguet Olivero, Y., Guzmán Guzmán V., & Calzada Rodríguez, A. (2009). Farmacología de las plantas medicinales. *Revista Información Científica*, 61(1), 3–17.
33. Rojas, M. B., Rojas, J. I., Serrano, V., & Pacheco, S. (1999). Spasmolytic activity of some plants used by the Otomi Indians of Querétaro (México) for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytomedicine*, 367–371.
34. Bruneton, J., Villar del Fresno, A., Carretero Accame, E., & Rebuelta Lizabe, M. (2001). *Farmacognosia: Fitoquímica, plantas medicinales*. Acribia Editorial S.A.
35. Identificación de estructuras químicas Métodos espectroscópicos de análisis. (2023, enero 5). *Slideshare.net*. <https://slideshare.net>
36. Labvirtual.iciq.es. (2023, enero 5). *Espectroscopia*. <https://labvirtual.iciq.es/espectroscopia>
37. Leyva, H. E., et al. (2008). *Patología general e inmunología* (p. 151-180). Trillas.
38. Franco, L., Matiz, G., Calle, J., Pinzón, R., & Ospina, L. (2007). Actividad antiinflamatoria de extractos y fracciones obtenidas de cálices de *Physalis peruviana* L. *Biomédica*, 110-115.
39. Almeida, C. D., Hunger, M. H., Imazu, P., Delai da Silva, C., Fernandez, P. E., Augusto, G. D., Mendes, B., Da Silveira, P. S., Geraldo, P. M., Costa, B. I. M., & Fleith, O. M. (2010). Analysis of the potential topical anti-inflammatory activity of *Averrhoa carambola* L. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–7.
40. Bairy, K. L., Avinash, M., Rockson, C., Purnima S., Pawan Kumar A. V., Chandrashekar B. R., & Satish Kumar M. C. (2013). Effect of Halobetasol Propionate with Biopolymer on Skin Inflammatory Model in Wistar Rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 800-803.
41. De Young, L. M., Kheifets, J. B., Ballaron, S. J., & Young, J. M. (1989). Edema and cell infiltration in the phorbol ester-treated mouse ear are temporally separated and can be differentially modulated by pharmacology agents. *Agents Actions*, 335-341.
42. Zavala, S. M., Pérez, G. S., Pérez, G. C., Sánchez, F. D., & Arias, L. (2002). Antidiarrhoeal activity of nonanal, an aldehyde isolated from *Artemisia ludoviciana*. *Pharmaceutical Biology*, 263-268.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO, División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Formato SS-T

**SOLICITUD DE TÉRMINO
DE SERVICIO SOCIAL**

Dr. Luis Amado Ayala Pérez
Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud
PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año

Datos del Alumno

Nombre: Cesar Alexander Lirio Mora	
Matrícula: 210238178	Licenciatura: Química Farmacéutica Biológica
Domicilio: Juana Zavala #16 Col. Jaime Torres Bodet San Juan Ixtapam. Tlaxcala C.P. 13530 MX	
Teléfono:	Celular: 5579390009
Correo Electrónico: qfbalex.lirio@gmail.com	CURP: LHM910727HMCRS04

Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto: Actividad Antiinflamatoria de Salvia Connueus.			
Lugar donde se realizó el Servicio Social: Laboratorio de Investigación Química Orgánica y producción naturales U-ORIS			
Dependencia: Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco			
Entidad Federativa: Distrito Federal			
Municipio: Coyoacán		Localidad: Calzadadel nuevo 1106, Col. Villa Guetay Ciudad de México C.P. 04960	
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año
	22	JUL	2014
Fecha de Término	Día	Mes	Año
	22	FEB	2015

PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES

Sector: 3 - Público	Tipo: 1 - Externo
Orientación: 4 - Desarrollo Rural	

FIRMAS

Asesor Interno
Nombre, firma y No. Económico

Alumno
Nombre, firma

Asesor Externo
Nombre, firma y No. Económico

Vo. Bo. de la Comisión
Nombre y firma de la persona que autoriza



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

Ciudad de México, 06 de Agosto de 2025

Dr. Luis Amado Ayala Pérez
Director de la División Ciencias Biológicas y de la Salud

P r e s e n t e

Por este conducto hago constar que el alumno Cesar Alexander Licon Mora, con matrícula No. 210238178, perteneciente a la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica; realizó satisfactoriamente el cumplimiento de su servicio social, acorde con su perfil profesional, en el proyecto denominado "Actividad Antiinflamatoria de salvia Connivens" con clave del proyecto, cuyo responsable es Dr. Ernesto Sánchez Mendoza. A partir del 22 de Julio del 2014 al 22 de febrero del 2015, cubriendo un total de 480 horas efectivas. Se desarrolló en actividades relacionadas a su plan de estudios y en beneficio de la comunidad.

A t e n t a m e n t e

Dr. Ernesto Sánchez Mendoza



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

Ciudad de México, 06 de Agosto de 2025

Dr Luis Amado Ayala Pérez
Director de la División Ciencias Biológicas y de la Salud

P r e s e n t e

Por este conducto hago constar que el alumno Cesar Alexander Licon Mora, con matrícula No. 210238178, perteneciente a la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica; realizó satisfactoriamente el cumplimiento de su servicio social, acorde con su perfil profesional, en el proyecto denominado "Actividad Antiinflamatoria de salvia Connivens" con clave del proyecto, cuyo responsable es la Dra. Ma. Salud Pérez Gutiérrez. A partir del 22 de Julio del 2014 al 22 de febrero del 2015, cubriendo un total de 480 horas efectivas. Se desarrolló en actividades relacionadas a su plan de estudios y en beneficio de la comunidad.

A t e n t a m e n t e

Dra. Ma. Salud Pérez Gutiérrez