

Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “Rosa verde” en ratones albinos – Huancayo – 2023.

Anxiolytic effect of the hydroalcoholic extract of *Aeonium spathulatum* “Rosa verde” in albino mice - Huancayo – 2023.

Mónica Evencia Poma Vivas ^{1,a}, Maricielo Orihuela Pomalaza ^{1,b}, Emilio Palomino Ascencio ^{1,c}

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde” en ratones albinos - Huancayo – 2023. **Material y Métodos:** Investigación aplicada de diseño experimental con posprueba y grupo control, donde se manipularon tres grupos experimentales con el extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde”, el grupo estándar fue administrado con diazepam y el grupo control recibió placebo. El efecto ansiolítico se analizó mediante ANOVA unidireccional seguido de la prueba de Tukey. Los valores con $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. **Resultados:** Existen diferencias significativas en el tiempo de permanencia del ratón en los espacios abiertos y cerrados, en el grupo control y grupos experimentales respectivamente, siendo el p valor ANOVA igual a 0,000. Según el análisis de Tukey, el grupo del diazepam, *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 250mg y *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 500mg, muestran diferencia significativa $p < 0,05$ en comparación al grupo control y *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 125mg. **Conclusiones:** El extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* en concentración de 250mg posee mayor efecto ansiolítico después del diazepam.

Palabras clave: Ansiolíticos, rosa, prueba de laberinto elevado.

¹ Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt. Huancayo, Perú.

^a Docente, Doctor, Químico Farmacéutico. ORCID: 0000-0002-8004-9212

^b Docente, Magister, Químico Farmacéutico. ORCID 0000-0002-1656-7330

^c Docente, Magister, Químico Farmacéutico. ORCID 0000-0002-2841-2248

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

ABSTRACT

Objective: To evaluate the anxiolytic effect of the hydroalcoholic extract of *Aeonium spathulatum* “rosa verde” in albino mice - Huancayo - 2023. **Material and Methods:** Applied research of experimental design with posttest and control group, where three experimental groups were manipulated with the hydroalcoholic extract of *Aeonium spathulatum* “rosa verde”, the standard group was administered with diazepam and the control group was given placebo. The anxiolytic effect was analyzed by unidirectional ANOVA followed by the Tukey test. Values with $p < 0.05$ were considered statistically significant. **Results:** There are significant differences in the time of mouse permanence in the open and closed spaces, in the control group and experimental groups respectively, being the p value ANOVA equal to 0.000. According to Tukey’s analysis, the diazepam group, *Aeonium spathulatum* “green pink” 250mg and *Aeonium spathulatum* “green pink” 500mg, show significant difference $p < 0.05$ compared to the control group and *Aeonium spathulatum* “green pink” 125mg. **Conclusions:** The hydroalcoholic extract of *Aeonium spathulatum* in concentrations of 250mg has greater anxiolytic effect after diazepam.

Keywords: Anti-anxiety agents, rosa, elevated plus maze test.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la prevalencia mundial de la ansiedad y la depresión en el primer año de pandemia, aumentó en un 25%, siendo los más vulnerables los jóvenes y las mujeres; aumentando el riesgo de suicidio, comportamientos autodestructivos. Las mujeres con patologías cardíacas, asma y cáncer, eran las más propensas a estos trastornos mentales. Esta situación se agravaba por la carencia de acceso a servicios de salud mental, se percibe que, en países de ingresos altos, solo un tercio de la población con depresión recibe tratamientos formales, en países de ingresos medianos a bajos solo es de un 3% (1).

En Perú, entre el 30 y 40% de jóvenes de 19 y 26 años presentaron síntomas de ansiedad y depresión tras la llegada de la pandemia de la COVID-19 (2). Los pacientes atendidos en el programa “Te Cuido Perú” desde abril a octubre del 2020 reportaron algún tipo de trastorno mental, entre ellos tenemos a la ansiedad 34,15%, depresión 25,22%, estrés agudo 13,81%, entre otros (3). En Junín, los niveles de estrés, ansiedad y depresión incrementaron en un 25%, según el informe de la Dirección Regional de Salud, triplicándose las atenciones en comparación al año 2019, entre ellos el trastorno ansioso depresivo es el más atendido (4).

La ansiedad generalizada se define como un estado de malestar caracterizado por intranquilidad, expectación aprehensiva y aumento de la vigilancia en ausencia de un estímulo desencadenante. Con frecuencia se manifiestan también reacciones autonómicas, como sudoración, taquicardia, alteraciones gastrointestinales, tensión muscular, tremor e insomnio, entre otras(5).

Cuando un individuo se enfrenta a una situación de peligro se puede observar un conjunto de cambios conductuales y vegetativos orientado a contender de manera adecuada con dicha situación. Por lo tanto, la ansiedad representa una estrategia adaptativa que proporciona al organismo un mecanismo de alarma que lo prepara para enfrentarse a una situación de peligro. Entonces, la ansiedad también puede definirse como uno de los procesos cerebrales directamente involucrados en la sobrevivencia de diferentes especies animales, especialmente de aquellas que por su naturaleza son víctimas de los depredadores (6, 7).

Con respecto a los neurotransmisores, uno que está involucrado en la regulación de la ansiedad es el GABA (ácido γ -aminobutírico), cuyo receptor de mayor importancia es el GABA en el que actúan las benzodiacepinas. Al activarse este receptor, disminuye la excitabilidad neuronal y produce una respuesta inhibitoria (8).

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Existen tratamientos farmacológicos para la ansiedad, entre los que destacan los barbitúricos, metacualona y en algunas situaciones las benzodiacepinas; así como presentan ventajas, los efectos secundarios no tardan en llegar, por ejemplo, la sedación, torpeza psicomotora, amnesia y el síndrome de la abstinencia (9). Por lo que las personas recurren a tratamientos alternativos como la Fitoterapia, consiguiendo efectos terapéuticos positivos y evitando los efectos adversos que los tratamientos convencionales pueden ocasionar.

Perú, considerado un país megadiverso, donde las especies vegetales son utilizadas con fines terapéuticos, se estima que el 80% de la población reconoce a la fitoterapia como recurso medicinal(10). La rosa verde es una especie vegetal utilizada en medicina alternativa principalmente en la región andina en problemas del sistema nervioso con efecto ansiolítico y sedante; los herboristas de Huancavelica la utilizan en problemas de “susto” en medicina tradicional, junto con otras plantas como el níspero, manzana, rosa blanca, toronjil y claveles (11).

El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde” en ratones albinos - Huancayo – 2023.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación, de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, corresponde a una investigación de tipo aplicada y diseño experimental con posprueba y grupo control, donde se consideró como variable independiente al extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde” y la variable dependiente al comportamiento ansioso. Para lo cual, se recolectó 1Kg de droga vegetal procedente del distrito de Viques, Huancayo, Junín en horas de la mañana y enviándose una muestra al Museo Historia Natural de la UNMSM para su identificación taxonómica, garantizado el estudio etnobotánico y uso medicinal. El material

restante fue utilizado para la preparación del extracto hidroalcohólico, donde se lavó el material vegetal con abundante agua, se sometió a secado con aire a temperatura de 35°C durante 8 horas, seguido del pulverizado de la droga seca con la ayuda de un molino. El proceso de extracción de metabolitos secundarios se realizó mediante la maceración, donde se utilizó un envase de vidrio ámbar e introdujeron 20g de droga seca con etanol al 70% hasta cubrir la especie vegetal; dejándose por un período de 48 horas en un lugar alejado de la luz y a temperatura ambiente, agitándose periódicamente. Transcurrido el tiempo se realizó el proceso de concentración en el rotavapor, para después pasar por la identificación cualitativa de metabolitos secundarios con Tricloruro férrico, Molish, Ninhidrina, Fehling, Shinoda, Lieberman – Burchardt y Dragendorff, la prueba de solubilidad se realizó con agua destilada fría, agua destilada caliente, suero fisiológico y Tween 20. Respecto a la variable manipulada, estuvo conformada por 25 ratones albinos de 30 - 32 g obtenidos del Instituto Nacional de Salud, aclimatados a condiciones estándar, con alimentación balanceada y agua siguiendo aspectos éticos para el cuidado y uso de animales de experimentación, fueron separados en cuatro grupos experimentales y un grupo control, en grupos de 5 ratones cada grupo, donde los pesos de cada uno sean aledaños uno con el otro. Con la separación de los animales de experimentación se obtiene el peso promedio para cada grupo (tabla 1).

Se preparó una solución madre del extracto seco a una concentración de 500mg, a partir de esta solución se prepararon otras dos concentraciones de 250mg y 125 mg (tabla 2).

Según protocolo experimental el grupo 1: Grupo control (suero fisiológico 0.9%), Grupo II: Grupo estándar, fármaco de referencia diazepam (10mg/5ml o 0.3ml/10gpeso), Grupo III: Extracto de *Aeonium spathulatum* 125mg (0.1ml/10gpeso), Grupo IV: Extracto de *Aeonium spathulatum* 250mg (0.1ml/10gpeso) y Grupo V: Extracto de *Aeonium spathulatum* 500mg (0.1ml/10gpeso); 24 horas antes de la administración de cada

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 1. Peso promedio para cada grupo de experimentación con su tratamiento respectivo

Peso (g)	Grupo I (Control)	Grupo II (Diazepam)	Grupo III (Dosis I)	Grupo IV (Dosis IV)	Grupo V (Dosis V)
Ratón 1	32	29	30	32	31
Ratón 2	31	30	30	32	30
Ratón 3	32	30	30	33	32
Ratón 4	32	30	30	31	29
Ratón 5	32	30	29	32	30
Ratón 6	33	31	31	32	31
Peso promedio (g)	32g	30g	30g	32g	30.5g

Tabla 2. Calculo de cantidad de extracto según concentración

Grupo	Concentración	Peso promedio
III	125mg (0.1ml/10gpeso)	30,0g
IV	250 mg(0.1ml/10gpeso)	32,0g
V	500mg(0.1ml/10gpeso)	30,5g

tratamiento estuvieron bajo condiciones de ayuno y separados en un ambiente tranquilo, sin ruido y otros estímulos externos, a cada grupo de experimentación se le administró el tratamiento respectivo y se esperó 15 min para medir el efecto ansiolítico, haciendo uso del método de prueba de laberinto de Cruz, permite medir la ansiedad y exploración en ratones mediante la tendencia innata que tienen estos animales de evitar áreas abiertas y elevadas. Para lo cual se elaboró un laberinto en forma de cruz de 30cm de longitud, con dos extremos cerrados y dos abiertos con 15cm de longitud cada extremo a una elevación del piso de 38,5cm. Colocándose a cada ratón de los grupos experimentales en el centro del laberinto con dirección a uno de los extremos abiertos y durante 5 min se cuantificó el tiempo en el que permanecen cada uno de los extremos. La disminución de la actividad exploratoria es causada por el miedo a los espacios abiertos y el uso de compuestos ansiolíticos incrementa esta actividad; por lo que el efecto ansiolítico se evidencia por el tiempo de permanecer en las zonas abiertas (12).

Para el análisis estadístico se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) que permitió determinar si existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de experimentación y pruebas de Tukey, con un nivel de significancia de 0.05. Para

la presentación de datos se utilizó el software estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 26.0.

RESULTADOS

El extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde” es muy soluble en agua destilada caliente, soluble en suero fisiológico y Tween 20; ligeramente soluble en agua destilada fría (tabla 3).

El extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde” posee abundantes compuestos fenólicos, carbohidratos, azúcares reductores y aminoácidos, moderada cantidad de flavonoides y escasa cantidad de alcaloides (tabla 4).

Cuando el ratón está en espacios abiertos no presenta comportamiento ansioso, es decir pierde el miedo a la altura y el tiempo que permanece en ese lugar aumenta; en cambio cuando siente miedo y ansiedad se esconde en los brazos cerrados y el tiempo que permanece en este lugar aumenta (tabla 5).

Tiempo de permanencia en brazos abiertos (tabla 6):

Ho: No existe diferencias significativas en el tiempo que permanece el ratón en los

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 3. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde”

Agua destilada fría	+
Agua destilada caliente	+++
Suero fisiológico	++
Tween 20	++

spathulatum “rosa verde” 125mg (tabla 7).

El grupo del diazepam posee mayor efecto ansiolítico, seguidamente se encuentra la *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 250mg, *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 500mg *Aeonium*

Tabla 4. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde”

Prueba de caracterización	Constituyente químico	Resultado	Evidencia
FeCl ₃	Compuestos fenólicos	+++	Coloración verde
Molish	Carbohidratos	+++	Anillo violeta
Fehling A y B	Azúcares reductores	+++	Precipitado naranja
Ninhidrina	Aminoácidos	+++	Coloración violeta
Shinoda	Flavonoides	++	Coloración roja
Dragendorff	Alcaloides	+	Precipitado rojizo

Tabla 5. Tiempo en segundos de estadía del ratón albino en brazos abiertos y cerrados, tomados en 5 min.

Ratón	Grupo I (Control)		Grupo II (Diazepam)		Grupo III (Dosis I)		Grupo IV (Dosis IV)		Grupo V (Dosis V)	
	BA	BC	BA	BC	BA	BC	BA	BC	BA	BC
1	95	205	143	157	100	200	125	175	113	187
2	82	218	140	160	94	206	128	172	116	184
3	103	197	155	145	102	198	117	183	100	200
4	98	202	142	158	101	199	129	171	99	201
5	101	199	139	161	102	198	130	170	115	185

BA: Brazos abiertos, BC: Brazos cerrados.

Tabla 6. Demostración de diferencias significativas de tiempo de permanencia en segundos del ratón en los brazos abiertos con los cinco tratamientos

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	7932,160	4	1983,040	45,151	,000
Dentro de grupos	878,400	20	43,920		
Total	8810,560	24			

espacios abiertos en el grupo control y grupos experimentales.

Ha: Existe diferencias significativas en el tiempo que permanece el ratón en los espacios abiertos en el grupo control y grupos experimentales.

Se rechaza la hipótesis nula si el $p < 0.05$, el valor arrojado es de 0.000 por lo que se acepta

la Ha, donde: Existe diferencias significativas en el tiempo que permanece el ratón en los espacios abiertos en el grupo control y grupos experimentales.

El grupo del diazepam, *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 250mg y *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 500mg, muestran diferencia significativa $p < 0.05$, frente al grupo control y *Aeonium*

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 7: Demostración de efectividad ansiolítica de los grupos experimentales con prueba Tukey frente al grupo control

Tratamiento	Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo control	Grupo Diazepam	-48,000*	4,191	,000	-60,54	-35,46
	Aeonium spathulatum “rosa verde” 125mg	-4,000	4,191	,872	-16,54	8,54
	Aeonium spathulatum “rosa verde” 250mg	-30,000*	4,191	,000	-42,54	-17,46
	Aeonium spathulatum “rosa verde” 500mg	-12,800*	4,191	,044	-25,34	-,26

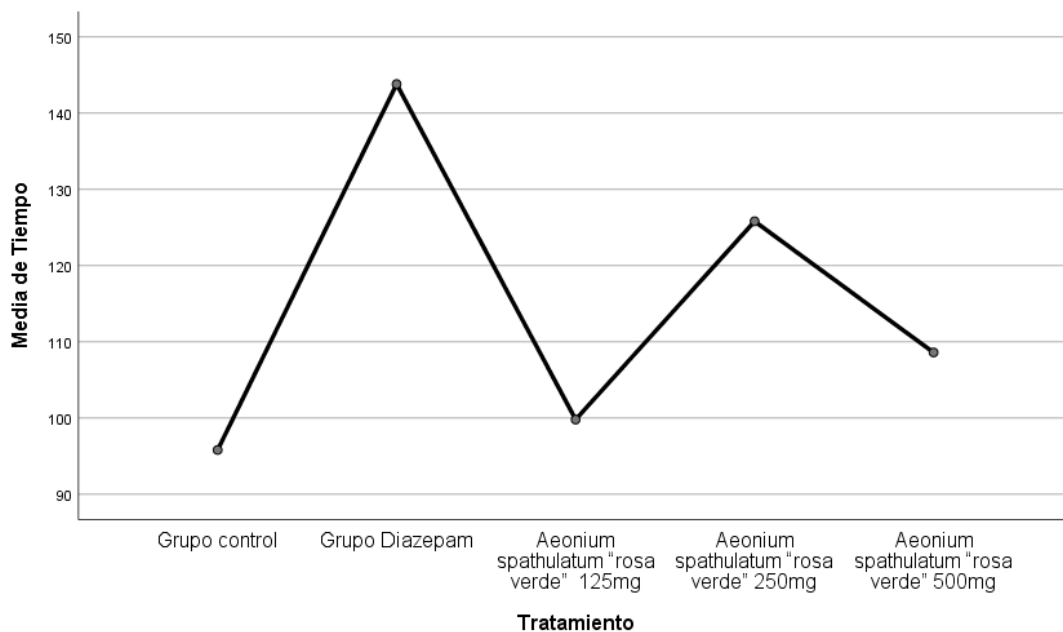


Gráfico 1. Demostración de efectividad ansiolítica de los grupos experimentales frente a grupo control.

spathulatum “rosa verde” 125mg frente al grupo control (gráfico 1).

Tiempo de permanencia en brazos cerrados (tabla 8):

Ho: No existe diferencias significativas en el tiempo que permanece el ratón en los

espacios cerrados en el grupo control y grupos experimentales.

Ha: Existe diferencias significativas en el tiempo que permanece el ratón en los espacios cerrados en el grupo control y grupos experimentales.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 8. Demostración de diferencias significativas de tiempo de permanencia en segundos del ratón en los brazos cerrados con los cinco tratamientos

Tiempo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	7932,160	4	1983,040	45,151	,000
Dentro de grupos	878,400	20	43,920		
Total	8810,560	24			

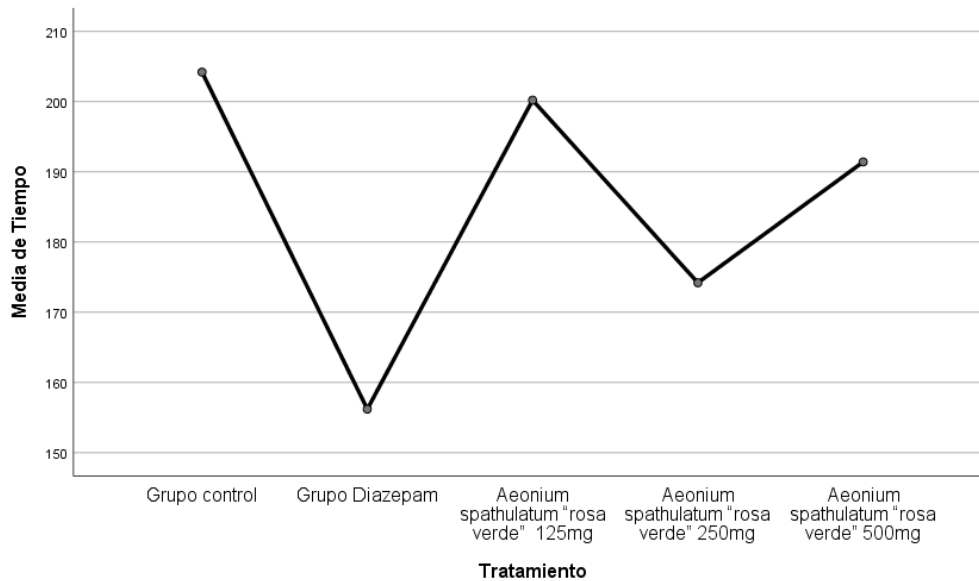


Gráfico 2. Demostración de permanencia en brazos cerrados de los grupos experimentales frente al control.

Se rechaza la hipótesis nula si el $p < 0.05$, el valor arrojado es de 0.000 por lo que se acepta la H_a , donde: Existe diferencias significativas en el tiempo que permanece el ratón en los espacios cerrados en el grupo control y grupos experimentales.

En el gráfico 2 se demuestra que el ratón del grupo control permanece mayor tiempo en espacios cerrados seguidamente del *Aeonium spathulatum* “rosa verde” 125mg.

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de *Aeonium spathulatum* “rosa verde” en ratones albinos, para lo cual se analizó cualitativamente los metabolitos secundarios que posee, siendo

las moléculas mayoritarias, los compuestos fenólicos y flavonoides. Estrada-Reyes et al., mencionan que los flavonoides tienen efectos sobre el Sistema Nervioso Central, al esfuerzo de buscar sustancias naturales parecidas a las benzodiacepinas, se estudiaron diversos principios activos con estructuras químicas similares, es así que se aisló la flavona y la apigenina a partir de la pasiflora y manzanilla, estos flavonoides poseen actividad ansiolítica, por tener alta afinidad por el sitio de unión de las benzodiacepinas (13), otro ejemplo es la valeriana que posee en sus extractos flavonoide 6-metilapigenina, que resulto unirse al receptor GABA, demostrándose su actividad tranquilizante e inductora del sueño.

Castañeda determinó el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de *Solanum corneliomulleri*, para demostrar el

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

efecto ansiolítico se empleó un control positivo de diazepam 10mg/Kg y grupo control negativo agua destilada, las concentraciones de extracto empleada fueron 5,10 y 15mg/Kg (14), las moléculas mayoritarias según el análisis cualitativo son los alcaloides. La dosis que logró efecto ansiolítico después del control positivo fue de 15mg/kg, para determinar el efecto ansiolítico se utilizó el método de la placa agujereada, donde al ratón se le coloca en el centro de la plataforma, la evaluación se da en 5 min y se registra el número de veces que el animal espía los orificios. Leiva et al., determinaron el efecto ansiolítico de *Passiflora salpoense*, al grupo blanco administró solución salina, al grupo control el diazepam a 1mg/kg y a los grupos restantes el extracto etanólico en 50mg/kg y 100mg/kg, ambas concentraciones demostraron efecto ansiolítico tras inducir ansiedad mediante la prueba de enterramiento de canicas (15), en su composición química encontramos flavonoides, taninos, triterpenos, entre otros En nuestro estudio también se consideró el control positivo de diazepam y el control negativo fue el de suero fisiológico, respecto a las dosis de extracto hidroalcohólico empleadas, la que tuvo mayor efecto ansiolítico fue de 250mg.

Bonilla para detectar el efecto ansiolítico de *Erythrina berteroana* utilizó el laberinto de cruz elevado de 30cm de longitud, donde se contabilizó el tiempo en que el ratón estaba en los lugares abiertos y cerrados; el efecto ansiolítico se evidencia cuando incrementa el tiempo de permanencia en las zonas abiertas (12). Rea utilizó también como medidor de efecto ansiolítico el laberinto elevado, pero en forma de cero, que le sirvieron para detectar la disminución de los niveles de ansiedad tras la administración de extracto hidroalcohólico de flor de *Pssiflora quadrangularis* en dosis de 100%, 65% y 30%, mostrando efectividad en las tres concentraciones (16); por tal motivo en nuestro trabajo se evidencia el efecto ansiolítico, ya que el ratón al permanecer en zonas abiertas demuestra que no tiene miedo realizar acción exploratoria.

CONCLUSIONES

Se evaluó el efecto ansiolítico de *Aeonium spathulatum* siendo la concentración 250mg que se administró con mayor efectividad, seguida de 500mg y 125mg.

Se identificaron los metabolitos primarios y secundarios del extracto hidroalcohólico, siendo los compuestos mayoritarios, los compuestos fenólicos, carbohidratos, azúcares reductores, aminoácidos y flavonoides.

Se identificó la concentración ansiolítica con mayor efectividad siendo la de 250mg.

El grupo 2 administrado con diazepam posee mayor efectividad ansiolítica frente a los otros grupos de trabajo.

Correspondencia:

Mónica Evencia Poma Vivas

Correo electrónico: mpoma@uroosevelt.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la salud. La pandemia por COVID-19 provoca un aumento del 25% en la prevalencia de la ansiedad y la depresión en todo el mundo. Washington: Organización Panamericana de la Salud;2022. (Citado 8 de marzo del 2023)]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/2-3-2022-pandemia-por-covid-19-provoca-aumento-25-prevalencia-ansiedad-depresion-todo>
2. Instituto Nacional de Salud. Entre 40 y 30 % de jóvenes de 19 y 26 años en el Perú presentaron síntomas de ansiedad y depresión tras la llegada de la pandemia de la COVID-19. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2022. (Citado 8 de marzo del 2023)]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/entre-40-y-30-de-jovenes-de-19-y-26-anos-en-el-peru-presentaron-sintomas-de-ansiedad>
3. Pacheco-Vásquez D, Guerrero-Alcedo J. Prevalencia de trastornos mentales en población peruana con COVID-19 atendida en el programa «Te Cuido Perú». Archivos Venezolanos de Farmacología y terapéutica; 2021; 40(9). (Citado 8 de marzo del 2023)]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55971716004>
4. El Comercio. Junín: depresión, estrés y ansiedad incrementaron 25% por el coronavirus: Lima: El Comercio; 2022. (Citado 8 de marzo del 2023)].

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

- Disponible en: <https://elcomercio.pe/peru/junin/junin-depresion-estres-y-ansiedad-incrementaron-25-por-el-coronavirus-nnpp-noticia/>
5. Kaplan H, Sadock B, Grebb J. Sinopsis de Psiquiatría : ciencias de la conducta, Psiquiatría clínica. Wolters Kluwer; 2009.
 6. Mora-Gallegos C, Salas-Castillo S. Modelos animales de miedo y ansiedad: descripciones neuro-conductuales. Actualidades en Psicología. 2014; 28: 1-12. DOI: 10.15517/ap.v28i117.14595
 7. Gómez C, Saldivar JA, Rodríguez R. Modelos animales para el estudio de la ansiedad: Una aproximación crítica. Salud Mental. 2002;25(1):14-24. (Citado 8 de marzo del 2023). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58212504>
 8. Valverde E. Receptores GABA. CUPULA. 2010; 24(1-2):8-16. (Citado 8 de marzo del 2023). Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v24n1-2/art2.pdf>
 9. Capafons A. Tratamientos psicológicos eficaces para la ansiedad generalizada. Psicothema. 2001; 13 (3): 442-446. (Citado 8 de marzo del 2023). Disponible en: <https://www.psicothema.com/pdf/466.pdf>
 10. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2018.
 11. Huamán KM, Torres MG. Plantas medicinales originarias de Huancavelica: el conocimiento de los ciudadanos “herboristas” de Huancavelica. Revista Oeconomicus. 2023;3(1):34-46.
 12. Bonilla J, Santa Maria A, Toloza G, et al. Efecto sedante, ansiolítico y toxicológico del extracto acuoso de flores de *Erythrina berteroana* (pito) en ratones. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2014 ;19(1):383-98.
 13. Estrada-Reyes R, Ubaldo-Suárez D, Araujo-Escalona AG. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central ¿qué son los flavonoides? Salud Mental. 2012;35(5):375-84.
 14. Castañeda E, Castañeda W. Efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “Sandillón” en ratones. Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2022.
 15. Leiva M, Moya VR, Mejía EM, Oberti JC. Efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora salpoense* S. Leiva Tantalean (*Passifloraceae*) en «ratones albinos» Balb/c. Arnaldoa. 2019; 26(1):391-408. DOI: 10.22497/arnaldoa.261.26120
 16. Rea V. Evaluación del efecto ansiolítico del extracto Hidroalcohólico de flor de badea (*Passiflora quadrangularis*) en ratones (*Mus musculus*). Tesis de Grado para la obtención del título de Bioquímico farmacéutico. Riobamba , Ecuador: Escuela Superior Politecnica de Chimborazo; 2014. (Citado 8 de marzo del 2023). Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3793/1/56T00486%20UDCTFC.pdf>

Recibido: 15/03/2023
Aceptado: 20/06/2023