

Evaluación de la actividad sedante del extracto hidroalcohólico de plantas medicinales nativas del Perú en ratones albinos

Evaluation of the sedative activity of the hydroalcoholic extract from native Peruvian medicinal plants in albino mice

Roger Alberto Palomino Huarcaya^{1,a}, Enrique Juan Solgorré Contreras^{1,b}, Consuelo Hibon Zuñiga Olivera^{1,c}.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto sedante de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav (valeriana) y *Passiflora edulis* Sims (maracuyá) en ratones albinos (Holtzman). **Material y Métodos:** Se utilizaron 30 ratones albinos Holtzman, adquiridos de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM). Los ratones fueron seleccionados y asignados a cada grupo mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple (seis grupos de cinco especímenes cada uno). Cada grupo recibió un tratamiento diferente con los extractos hidroalcohólicos obtenidos; *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav 20mg/Kg y 50mg/Kg; y *Passiflora edulis* Sims 50mg/Kg y 100mg/Kg. Para inducir ansiedad, se utilizó la prueba del laberinto en forma de cruz. Posteriormente, se aplicó la prueba ANOVA y la prueba Tukey para determinar la concentración y el grupo con mayor actividad sedante. **Resultados:** Los resultados indican que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Valeriana pinnatifida* presenta una actividad sedante significativa. Sin embargo, el extracto de *Passiflora edulis* a una dosis de 50 mg/kg mostró una actividad sedante muy reducida, sugiriendo que su efecto es menor en comparación con la valeriana. **Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que los tratamientos a base de extracto hidroalcohólico de *Valeriana pinnatifida* podrían ser considerados como una alternativa terapéutica eficaz para el manejo de la ansiedad. Por otro lado, el uso de *Passiflora edulis* en la concentración de 50 mg/kg no se recomienda como un sedante efectivo; mientras que la concentración de 100 mg/kg si presenta el efecto sedante. Estos resultados abren la puerta a investigaciones futuras sobre la optimización de las dosis y posibles combinaciones de extractos para mejorar la efectividad sedante.

Palabras clave: Hipnóticos y sedantes, valeriana, passiflora, ansiedad, ansiolíticos.

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

^a Docente, Químico Farmacéutico, Magister. ORCID: 0000-0003-0333-7269

^b Docente, Químico Farmacéutico Magister. ORCID 0000-0002-0216-2973

^c Docente, Químico Farmacéutico, Magister. ORCID 0000-0001-7375-9913

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

ABSTRACT

Objective: This study evaluated the sedative effect of the hydroalcoholic extracts from the leaves of *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav (valerian) and *Passiflora edulis* Sims (passionflower) in albino mice (Holtzman). **Material and Methods:** 30 Holtzman albino mice were used, acquired from the National Agrarian University La Molina (UNALM). The mice were selected and assigned to groups using simple random probability sampling, forming 6 groups of 5 specimens each. Each group received a different treatment with the hydroalcoholic extracts: *Valeriana pinnatifida* at doses of 20 mg/kg and 50 mg/kg, and *Passiflora edulis* at doses of 50 mg/kg and 100 mg/kg. To induce anxiety, the elevated plus maze test was used. Subsequently, ANOVA and Tukey tests were applied to determine the concentration and group with the highest sedative activity. **Results:** The results indicate that the hydroalcoholic extract of *Valeriana pinnatifida* leaves shows significant sedative activity. However, the extract of *Passiflora edulis* at a dose of 50 mg/kg exhibited very limited sedative activity, suggesting that its effect is less pronounced compared to valerian. In contrast, the 100 mg/kg dose of *Passiflora edulis* did show a notable sedative effect.

Conclusions: The findings suggest that treatments based on hydroalcoholic extracts of *Valeriana pinnatifida* could be considered an effective therapeutic alternative for managing anxiety. On the other hand, the use of *Passiflora edulis* at a concentration of 50 mg/kg is not recommended as an effective sedative; however, the 100 mg/kg concentration does exhibit sedative effects. These results pave the way for future research on dose optimization and potential combinations of extracts to enhance sedative effectiveness.

Keywords: Hypnotics and sedatives, valerian, passionflower, anxiety, anti-anxiety agents.

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de alternativas terapéuticas naturales para tratar trastornos de ansiedad y estrés ha suscitado un renovado interés en el estudio de las propiedades de las plantas medicinales (1); en este contexto, el término sedación se refiere a un estado de tranquilidad o calma que puede inducirse mediante agentes farmacológicos o, en este caso, extractos de plantas medicinales (2).

Para evaluar la actividad sedante de los extractos, se utilizan modelos animales, en este caso, ratones albinos, que son comúnmente empleados en investigaciones preclínicas debido a su similitud fisiológica con los humanos en diversos aspectos (3). Estos modelos permiten realizar pruebas específicas que evalúan el efecto sedante de los compuestos en cuestión, brindando datos cruciales sobre su eficacia y seguridad.

El extracto hidroalcohólico de las plantas medicinales se somete a una serie de pruebas y análisis para determinar su capacidad sedante (4). Estas pruebas pueden incluir mediciones de comportamiento, como la exploración del

entorno, la locomoción y la respuesta a estímulos externos, entre otros indicadores de actividad sedante.

En el contexto de la medicina moderna, donde la búsqueda de terapias más seguras y efectivas está en constante evolución, el conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales ofrece una perspectiva valiosa y complementaria (5). Integrar este conocimiento ancestral con las prácticas y estándares científicos contemporáneos puede abrir nuevas vías de investigación y tratamiento en el campo de la salud, proporcionando opciones terapéuticas más amplias y holísticas para las personas en todo el mundo.

El enfoque en plantas medicinales autóctonas del Perú no solo resalta la rica biodiversidad de esta región, sino que también busca aprovechar los conocimientos ancestrales sobre el uso de plantas con propiedades medicinales (6).

Esto puede ofrecer una perspectiva única sobre las posibles aplicaciones terapéuticas de estas plantas en el contexto de la medicina moderna. Además, este conocimiento tradicional no solo

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

ha permitido a las comunidades locales tratar una amplia gama de dolencias y enfermedades, sino que también ha despertado el interés de la comunidad científica en el estudio sistemático de estas plantas y sus compuestos activos. La investigación científica sobre plantas medicinales autóctonas no solo contribuye al entendimiento de su composición química y sus mecanismos de acción, sino que también valida y respalda los usos terapéuticos transmitidos por las culturas indígenas (7).

El planteamiento del problema a nivel internacional se centra en la necesidad de abordar la creciente prevalencia de trastornos del sueño y la ansiedad a nivel global (8). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos del sueño afectan a más del 30% de la población mundial, con un impacto significativo en la calidad de vida y la salud física y mental de las personas. Además, la ansiedad es uno de los trastornos mentales más comunes a nivel mundial, afectando a aproximadamente 264 millones de personas en todo el mundo, según datos de la OMS (9,10,11).

El Perú, con su excepcional diversidad biológica y cultural, representa un escenario único para este tipo de investigación (12), además, el Perú es un país reconocido por su rica biodiversidad y tradición etnobotánica, plantas como la valeriana (*Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav) y el maracuyá (*Passiflora edulis* Sims) destacan por sus potenciales efectos sobre el sistema nervioso central. Estas plantas son ampliamente utilizadas en la medicina tradicional para tratar trastornos relacionados con la ansiedad, el insomnio y el estrés, condiciones que afectan significativamente la calidad de vida de las personas (13).

La *Valeriana pinnatifida* RyP es conocida por contener compuestos activos como los ácidos valerénicos y los iridoides, que actúan modulando los receptores GABA en el cerebro, lo que genera un efecto depresor del sistema nervioso central (14); por otro lado, la *Passiflora edulis* Sims (maracuyá) posee alcaloides y flavonoides, como la crisina, que han mostrado actividad ansiolítica

y sedante en modelos experimentales (11). A pesar de su uso extendido, los estudios científicos que evalúan la efectividad y seguridad de estas plantas, particularmente en combinaciones o formulaciones específicas, son limitados (15).

Estos trastornos tienen múltiples causas y pueden estar relacionados con factores genéticos, ambientales, de estilo de vida y de salud mental. Si bien existen tratamientos farmacológicos disponibles, muchos de ellos pueden tener efectos secundarios no deseados, lo que ha llevado a un creciente interés en terapias alternativas y complementarias, como la fitoterapia (16).

Según datos del Ministerio de Salud del Perú, aproximadamente el 30% de la población peruana sufre de algún tipo de trastorno del sueño, como insomnio, apnea del sueño o narcolepsia (17); estos trastornos no solo afectan la calidad de vida de los individuos, sino que también tienen un impacto negativo en su salud general y su productividad laboral (18).

En este contexto, la evaluación preclínica de extractos hidroalcohólicos de valeriana y maracuyá en modelos animales, como ratones albinos, es fundamental para validar científicamente su actividad sedante. Este enfoque experimental permite analizar parámetros como el tiempo de sueño inducido por barbitúricos y la actividad locomotora, proporcionando evidencia objetiva sobre los efectos farmacológicos de los extractos (19).

El objetivo de esta investigación fue determinar la actividad sedante de los extractos hidroalcohólicos de las hojas secas de *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav (valeriana) y *Passiflora edulis* Sims (maracuyá) con la finalidad de aportar en las alternativas terapéuticas de fácil acceso y efectivas promoviendo el bienestar emocional de las personas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio tuvo como diseño de investigación básica, prospectiva y preclínica in vivo (20).

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Las muestras biológicas se obtuvieron del Bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM) y las hojas secas de *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav (valeriana) y *Passiflora edulis* Sims (maracuyá) provenientes de la provincia de Huarochirí, Lima, Perú. Se procedió a seleccionar las hojas, lavar con agua destilada y, acondicionarlas para el secado a temperatura ambiente y bajo sombra durante 14 días para luego preparar el extracto hidroalcohólico. Seguidamente se procedió a triturar y macerar las hojas limpias y secas en 1000 mL de alcohol de 70°C durante 07 días con frecuente agitación, luego se filtró y el filtrado obtenido fue colocado en estufa a 40 °C hasta obtener el extracto seco, seguidamente se colocó en un recipiente de vidrio ámbar para luego obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de la *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav y *Passiflora edulis* Sims en sus distintas concentraciones.

Para determinar la actividad sedante, se utilizaron 30 ratones albinos (Holtzman) entre hembras y machos, con peso entre 25 y 30 gramos, adquiridas de la UNALM. Mediante muestreo probabilístico aleatorio simple, se procedió a dividirlos en 6 grupos de 5 especímenes cada grupo, dándose tratamiento de la siguiente manera: Al primer grupo, se le administró suero fisiológico (4mL/Kg); segundo grupo, Haloperidol (1mg/Kg) v.o.; tercer grupo, extracto hidroalcohólico de las

hojas de *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav por vía oral en dosis de 20 mg/ Kg; cuarto grupo, extracto hidroalcohólico de las hojas de *Valeriana pinnatifida* Ruiz & Pav por vía oral en dosis de 50 mg/ Kg, quinto grupo, extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims por vía oral en dosis de 50 mg/ Kg; y sexto grupo extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora edulis* Sims por vía oral en dosis de 100 mg/ Kg. Los 6 grupos fueron inducidos a ansiedad por la prueba de cruz elevada (laberinto en forma de cruz con dos lados abiertos y dos lados cerrados perpendiculares entre sí, a una altura de 50cm encima del nivel del suelo) para así evaluar la actividad sedante. Los animales fueron probados individualmente una vez cada 5 minutos, 1 hora después de administrar el tratamiento con la sustancia a ensayar, los ratones fueron colocados en el laberinto. Se evalúa el número de veces que los ratones se aproximan a los lados abiertos y cerrados del laberinto. Toda la información fue recolectada en una ficha de observación.

RESULTADOS

En la tabla 1 podemos observar que la *Passiflora edulis* presenta una serie de metabolitos secundarios entre los que encontramos flavonoides, alcaloides y saponinas, que vendrían a ser los responsables de su actividad sedante.

Tabla 1. Análisis cualitativo preliminar del extracto hidroalcohólico de las hojas de MARACUYÁ (*Passiflora edulis* Sims).

ÍTEM	ENSAYOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
1	Mayer	Alcaloides	+
2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	++
3	Bajlet	Lactonas α y β -insaturadas	+
4	Bornträger	Antraquinonas	+
5	Espuma	Saponinas	-
6	Shinoda	Flavonoides	+++
7	Gelatina	Taninos	++
8	Liebermann – Burchard	Terpenos y esteroides	+++
9	H ₂ O	Resinas	+
10	H ₂ O (0-5°C)	Mucílagos	-
11	Ninhidrina	Aminoácidos libres	+++

Donde: (-) Ausente ; (+) Bajo ; (++) Medio ; (+++) Alto

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

En la tabla 2 de la marcha fitoquímica podemos observar una serie de metabolitos secundarios, entre ellos los flavonoides, alcaloides y compuestos fenólicos, lo que podría explicar el efecto sedante de la *Valeriana pinnatifida*.

Los resultados de ANOVA sugieren que hay diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los grupos evaluados, ya que el valor p es 0,000 ($p < 0,05$) (tabla 3). Esto indica que al menos uno de los grupos de estudio es significativamente diferente de los otros en términos del C.B.A. lo que indica que existe una actividad sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas secas evaluadas; sin embargo, para determinar específicamente el grupo o la concentración que presenta dicha actividad sedante, usamos la prueba Tukey

Los resultados mostrados en la tabla 4 sugieren el uso de tratamientos a base del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Valeriana*

pinnatifida Ruiz & Pav (valeriana) y *Passiflora edulis* Sims (maracuyá) como alternativa terapéutica sedante. Según la tabla 4, aunque todos son efectivos en comparación con el SF, dado que hay diferencias significativas entre ellos ($p < 0.05$); sin embargo, entre las concentraciones de Ma 50 mg/ Kg y SF, Ma 50 mg/ Kg y Va 50mg/ Kg, Va 50mg/Kg y Ma 50 mg/ Kg, Va 50mg/Kg y Ha 1mg/Kg, Va 50mg/Kg y Ma 100 mg/ Kg las pruebas estadísticas indican que no hay una diferencia real en la actividad sedante.

Los grupos de estudio con Haloperidol 1mg/Kg, Valeriana 50 mg/ Kg y Maracuyá 100 mg/Kg presentan actividad sedante similar; mientras que, los grupos de estudio con Valeriana 20 mg/ Kg y Maracuyá 50 mg/ Kg también presentan efectos similares; al igual que el grupo de Maracuyá 50 mg/ Kg y Suero fisiológico 4mL/Kg, lo que indicaría que la actividad sedante de la dosis de Maracuyá 50 mg/ Kg es muy reducida (tabla 4).

Tabla 2. Análisis cualitativo preliminar del extracto hidroalcohólico de las hojas de Valeriana (*Valeriana pinnatifida* RyP)

ÍTEM	ENSAYOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
1	Mayer	Alcaloides	+
2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	++
3	Bajlet	Lactonas α y β -insaturadas	+
4	Bornträger	Antraquinonas	-
5	Espuma	Saponinas	+
6	Shinoda	Flavonoides	++
7	Gelatina	Taninos	++
8	Liebermann – Burchard	Terpenos y esteroides	+++
9	H ₂ O	Resinas	+
10	H ₂ O (0-5°C)	Mucílagos	-
11	Ninhidrina	Aminoácidos libres	+++

Donde: (-) Ausente ; (+) Bajo ; (++) Medio ; (+++) Alto

Tabla 3. Prueba de ANOVA

Nº de Entradas C.B.A

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	130,167	5	26,033	32,542	0,000
Dentro de grupos	19,200	24	0,800		
Total	149,367	29			

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 4. Comparaciones múltiples.

Variable dependiente: N° de Entradas C.B.A

HSD Tukey

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de Medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Suero fisiológico 4mL/Kg (SF)	Ha 1mg/Kg	5,80000*	,56569	,000	4,0509	7,5491
	Va 20 mg/ Kg	1,80000*	,56569	,041	,0509	3,5491
	Va 50 mg/ Kg	4,80000*	,56569	,000	3,0509	6,5491
	Ma 50 mg/ Kg	1,40000	,56569	,171	-,3491	3,1491
	Ma 100 mg/Kg	4,40000*	,56569	,000	2,6509	6,1491
	SF 4mL/Kg	-5,80000*	,56569	,000	-7,5491	-4,0509
Haloperidol 1mg/Kg (Ha)	Va 20 mg/ Kg	-4,00000*	,56569	,000	-5,7491	-2,2509
	Va 50 mg/ Kg	-1,00000	,56569	,504	-2,7491	,7491
	Ma 50 mg/ Kg	-4,40000*	,56569	,000	-6,1491	-2,6509
	Ma 100 mg/Kg	-1,40000	,56569	,171	-3,1491	,3491
	SF 4mL/Kg	-1,80000*	,56569	,041	-3,5491	-,0509
Valeriana 20 mg/ Kg (Va)	Ha 1mg/Kg	4,00000*	,56569	,000	2,2509	5,7491
	Va 50 mg/ Kg	3,00000*	,56569	,000	1,2509	4,7491
	Ma 50 mg/ Kg	-,40000	,56569	,979	-2,1491	1,3491
	Ma 100 mg/Kg	2,60000*	,56569	,001	,8509	4,3491
	SF 4mL/Kg	-4,80000*	,56569	,000	-6,5491	-3,0509
Valeriana 50 mg/ Kg (Va)	Ha 1mg/Kg	1,00000	,56569	,504	-,7491	2,7491
	Va 20 mg/ Kg	-3,00000*	,56569	,000	-4,7491	-1,2509
	Ma 50 mg/ Kg	-3,40000*	,56569	,000	-5,1491	-1,6509
	Ma 100 mg/Kg	-,40000	,56569	,979	-2,1491	1,3491
	SF 4mL/Kg	-1,40000	,56569	,171	-3,1491	,3491
Maracuyá 50 mg/ Kg (Ma)	Ha 1mg/Kg	4,40000*	,56569	,000	2,6509	6,1491
	Va 20 mg/ Kg	,40000	,56569	,979	-1,3491	2,1491
	Va 50 mg/ Kg	3,40000*	,56569	,000	1,6509	5,1491
	Ma 100 mg/Kg	3,00000*	,56569	,000	1,2509	4,7491
	SF 4mL/Kg	-4,40000*	,56569	,000	-6,1491	-2,6509
Maracuyá 100 mg/Kg (Ma)	Ha 1mg/Kg	1,40000	,56569	,171	-,3491	3,1491
	Va 20 mg/ Kg	-2,60000*	,56569	,001	-4,3491	-,8509
	Va 50 mg/ Kg	,40000	,56569	,979	-1,3491	2,1491
	Ma 50 mg/ Kg	-3,00000*	,56569	,000	-4,7491	-1,2509

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio coinciden con los encontrados por Delgado y Espinoza en el 2020, en su estudio Plantas medicinales del Perú: Etnobotánica y aplicaciones terapéuticas, extractos hidroalcohólicos de

plantas originarias de Perú, donde refiere que la *Valeriana officinalis*, *Passiflora edulis* o *Verbena officinalis*, producen efectos similares al Haloperidol, disminuyendo la exploración en el laberinto de cruz elevada, aunque con mecanismos de acción distintos y menor incidencia de efectos secundarios (15).

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 4. Comparaciones múltiples.

Nº de Entradas C.B.A		Subconjunto para alfa = 0.05		
HSD Tukey ^a		1	2	3
Grupo	N			
Haloperidol 1mg/Kg	5	1,8000		
Valeriana 50 mg/ Kg	5	2,8000		
Maracuyá 100 mg/Kg	5	3,2000		
Valeriana 20 mg/ Kg	5		5,8000	
Maracuyá 50 mg/ Kg	5		6,2000	6,2000
Suero fisiológico 4mL/Kg	5			7,6000
Sig.		,171	,979	,171

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Además, los resultados estadísticos obtenidos, respaldan los resultados obtenidos por Kennedy et al., en su estudio *The psychopharmacology of herbal sedatives: Valerian and beyond. Current Pharmaceutical Design*, donde manifiestan que el extracto hidroalcohólico de *Valeriana pinnatifida* parece ejercer un efecto dosis-dependiente sobre el comportamiento exploratorio de los ratones en el laberinto de cruz elevada, lo que podría atribuirse a la modulación de los receptores GABA, como se ha descrito en otras especies de *Valeriana* (16), estos resultados se alinean a los obtenidos en nuestro estudio y respaldan su uso tradicional en la medicina peruana para inducir estados de calma y mejorar el sueño.

Por otro lado, los datos obtenidos sugieren que el extracto hidroalcohólico de *Passiflora edulis Sims* (maracuyá) ejerce un efecto sedante dosis-dependiente, considerando que se evaluó dos dosis distintas, viéndose reflejado en la reducción de la exploración en el brazo abierto del laberinto en cruz elevada. Este efecto puede atribuirse a la presencia de compuestos bioactivos como flavonoides (crisina, vitexina) y alcaloides, que modulan neurotransmisores relacionados con la ansiedad y el sueño. Este hallazgo respaldaría el uso tradicional de *Passiflora edulis* como planta medicinal para el manejo del estrés y el insomnio. Asimismo, estos resultados se alinean con los encontrados por Delgado y Espinoza en su estudio *Plantas medicinales del*

Perú: Etnobotánica y aplicaciones terapéuticas, extractos hidroalcohólicos de plantas originarias de Perú (15), y lo que señalan Campos y Carvalho, quienes observaron una reducción significativa en la actividad locomotora y un aumento en el tiempo de sueño inducido por barbitúricos en ratones tratados con *Passiflora edulis* (21).

CONCLUSIONES

Los hallazgos sugieren que los tratamientos a base de extracto hidroalcohólico de *Valeriana pinnatifida* podrían ser considerados como una alternativa terapéutica eficaz para el manejo de la ansiedad. Por otro lado, el uso de *Passiflora edulis* en la concentración de 50 mg/kg no se recomienda como un sedante efectivo; mientras que la concentración de 100 mg/kg si presenta el efecto sedante. Estos resultados abren la puerta a investigaciones futuras sobre la optimización de las dosis y posibles combinaciones de extractos para mejorar la efectividad sedante.

Correspondencia:

Roger Alberto Palomino Huarcaya
Correo electrónico: rpalomino@uoosevelt.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cracknell D. La terapia del mar: Cómo el mar puede cambiar tu vida. Roca Editorial; 2019.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

2. Stuart-Smith S. La mente bien ajardinada: Las ventajas de vivir al ritmo de las plantas. Debate; 2021.
3. Roque E. Fundamentación de un programa de psicoterapia holística desde la perspectiva de la bioética personalista. Tesis de Doctorado. La Habana: Universidad de La Habana; 2019.
4. Medel P. Los procesos de estigmatización en mujeres que padecen endometriosis: El silenciamiento del cuerpo menstrual. Tesis de Grado. Santiago: Universidad de Chile; 2023. (Citado el 15 de marzo del 2024) Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/197013/Los-procesos-de-estigmatizacion-en-mujeres-que-padecen-endometriosis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Sánchez-Guardiola C. El sufrimiento: análisis y gestión desde una perspectiva educativa. Tesis de Doctorado. Granada: Universidad de Granada; 2022. (Citado el 15 de marzo del 2024) Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/77511/75336%281%29.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
6. Becerra I, Céspedes N. Complejo turístico e investigación de medicina tradicional para mitigar la desvalorización del uso de plantas medicinales en el distrito de Chongoyape. Tesis de Grado. Lambayeque. Universidad Señor de Sipán; 2020. (Citado el 15 de marzo del 2024) Disponible en: <https://repositorio.uss.edu.pe/handle/20.500.12802/6800>
7. Espinoza C. (2017). Salud, hospitales y órdenes religiosas: El impacto de las reformas borbónicas en el manejo y administración de la salud. Tesis de Maestría. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2017. (Citado el 15 de marzo del 2024) Disponible en: <https://tesis.pucp.edu.pe/items/c6302b-f9-2991-49e6-b117-e37f2041eeb8>
8. Silva-Saltos H, Escudero-Sarango J, Avilés-Farfán D. El impacto de los trastornos del sueño en la salud y el rendimiento cognitivo en estudiantes universitarios de América Latina. MQR Investigar. 2023; 7(4): 3113-3130.
9. Allebrandt K, Teder-Laving M, Akyol M, et al. CLOCK gene variants associate with sleep duration in two independent populations. Biological Psychiatry. 2010; 67(11): 1040-1047.
10. Strine T, Chapman D. Associations of frequent sleep insufficiency with health-related quality of life and health behaviors. Sleep Medicine. 2005; 6(1): 23-27.
11. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Disease and injury incidence and prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017; 390(10100): 1211-1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
12. Del Olmo C, Cuerda M, Sancho D. Calidad de vida en pacientes con Fibromialgia: Revisión bibliográfica. Revista Española de Enfermería de Salud Mental. 2019; 8: 4-10. DOI: 10.35761/reesme.2019.8.02
13. De Tomas V. Trastorno del sueño y sus factores asociados en el profesional de enfermería del servicio de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de Lima, 2019. Tesis de Segunda Especialidad. Lima: Universidad Peruana Unión; 2019. (Citado el 15 de marzo del 2024) Disponible en: <https://repositorio.upeu.edu.pe/items/0eef6a71-f56e-4d74-b1de-d4a133f93942>
14. Fernandez C, Paucar T. Saberes ancestrales y medicina tradicional en EDAS e IRAS. Centro de salud Cachisagua. Enero-abril 2023. Tesis de Bachiller. Guanujo, Ecuador: Universidad Estatal de Bolívar; 2023
15. Delgado J, Espinoza M. Plantas medicinales del Perú: Etnobotánica y aplicaciones terapéuticas. Lima: Editorial Científica Peruana; 2020.
16. Kennedy D, Scholey A, Wesnes K. The psychopharmacology of herbal sedatives: Valerian and beyond. Current Pharmaceutical Design. 2021; 27(16): 1925-1942.
17. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. Passiflora: a review update. J Ethnopharmacol. 2004; 94(1): 1-23. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874104000856>
18. Rodríguez L, Pérez C, Vargas R. Evaluación de la actividad ansiolítica de extractos naturales en modelos animales. Revista Latinoamericana de Farmacología. 2018; 37(4): 456-463
19. Rea V. Evaluación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de flor de Badea (*Passiflora quadrangularis*) en ratones (*Mus musculus*). Tesis de Grado. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2014. Pp. 1-150.
20. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Buenos aires: McGraw-Hill; 2010. (Citado el 15 de marzo del 2024) Disponible en: http://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf
21. Campos A, Carvalho A. Evaluation of sedative and anxiolytic activity of plant extracts using elevated plus maze in rodents. Journal of Ethnopharmacology. 2020; 250: 112-121.

Recibido: 13/10/2023

Aceptado: 19/12/2023