

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de
Rosmarinus officinalis L. “romero” en ratas *Holtzman*.
Ayacucho 2024.**

Para optar el título profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Ruth Liliana OCHOA GALINDO

ASESOR:

Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2024

Con todo el amor del mundo este trabajo va dedicado a mis padres David y Domitila, por su apoyo incondicional durante mis años de formación y sus sacrificios constantes llenos de cariño y amor.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, por haberme permitido lograr la cristalización de esta digna profesión.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; asimismo, a los docentes por el aporte invaluable de sus conocimientos durante estos años de estudio que permitieron mi desarrollo personal y profesional.

Al Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo, por su valiosa orientación y apoyo durante todo este proceso.

A todas las personas que me brindaron su confianza, colaboración, para la culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.1.1. Internacionales	3
2.1.2. Nacionales	4
2.1.3. Locales	5
2.2. Bases Teóricas	6
2.2.1. <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “romero”	6
2.2.2. Plantas medicinales con actividad ansiolítica	9
2.2.3. Ansiedad	11
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Lugar de ejecución	19
3.2. Tipo de investigación	19
3.3. Población	19
3.4. Muestra	19
3.5. Unidad experimental	19
3.6. Métodos instrumentales para la recolección de datos	20
3.8. Diseño de investigación	24
3.9. Análisis de datos	24
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Componentes químicos	8
Tabla 2	Relación de plantas medicinales con actividad ansiolítica y sus metabolitos secundarios.	10
Tabla 3	Categorías de trastorno de ansiedad	11
Tabla 4	Clasificación de los antidepresivos para el tratamiento de ansiedad.	14
Tabla 5	Clasificación de los antipsicóticos para el tratamiento de ansiedad.	15
Tabla 7	Clasificación de las benzodiacepinas para el tratamiento de ansiedad.	17
Tabla 8	Diseño metodológico	24
Tabla 9	Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. Ayacucho 2024.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Estructura básica de los antidepresivos tricíclicos.	13
Figura 2. Estructura básica de los antipsicóticos fenotiazídicos.	15
Figura 3. Estructura básica para la síntesis de hidroxicina.	16
Tabla 6. Clasificación de los antihistamínicos para el tratamiento de ansiedad.	16
Figura 4. Estructura básica de las benzodiazepinas.	17
Figura 5. Tiempo de caída de las ratas en Rota Rod según los diferentes periodos de evaluación por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero". Ayacucho 2024.	30
Figura 6. Variación del tiempo de inmovilidad en la prueba de natación forzada por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" en ratas <i>Holtzman</i> . Ayacucho 2024	31
Figura 7. Porcentaje del tiempo de permanencia en brazos abiertos por efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero". Ayacucho 2024.	32
Figura 8. Porcentaje de número de entradas en los brazos abiertos por efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero". Ayacucho 2024.	33

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Constancia taxonómica de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “romero”.	59
Anexo 2. Diseño metodológico para la recolección de datos.	60
Anexo 3. Recolección y la muestra herborizada para certificación botánica del <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “romero”.	61
Anexo 4. Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “romero”.	62
Anexo 5. Screening fotoquímico según Miranda y Cuellar	63
Anexo 6. Equipo de Rota Rod	64
Anexo 7. Equipo del método de nado forzado.	65
Anexo 8. Equipo de laberinto elevado en cruz.	66
Anexo 9. Procedimiento experimental para determinar el efecto ansiolítico. Realizado en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Ayacucho 2024	67
Anexo 10. Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. “romero”.	68
Anexo 11. Efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Rosmarinus officinalis</i> sobre la coordinación motora mediante la prueba de Rota Rod en ratas, Ayacucho 2024.	70
Anexo 12. Análisis de varianza del tiempo de permanencia sin caer del equipo de Rota Rod.	71
Anexo 13. Subconjuntos homogéneos HSD de Tukey del tiempo de permanencia sin caer del equipo de Rota Rod.	72
Anexo 14. Análisis de varianza del tiempo de inmovilidad	73
Anexo 15. Subconjuntos homogéneos HSD de Tukey del tiempo de inmovilidad.	74
Anexo 16. Análisis de varianza del tiempo de permanencia en los brazos abiertos	75
Anexo 17. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey del porcentaje del tiempo de permanencia en brazos abiertos.	76
Anexo 18. Análisis en una vía de Kruskal-Wallis del comportamiento de las ratas en la prueba de laberinto elevado en cruz, Ayacucho 2024.	77
Anexo 19. Test de Kruskal-Wallis del número de entradas en los brazos abiertos en la prueba de laberinto elevado en cruz, Ayacucho 2024.	78
Anexo 20. Matriz de consistencia	79
Anexo 21. Operacionalización de variables	80

RESUMEN

La ansiedad es un problema de salud mental que afecta a una parte importante de la población mundial. El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico (EH) de hojas y tallos del *Rosmarinus officinalis* L. El diseño aplicado fue básico-experimental, la muestra fue colectada en el distrito de Carmen Alto, provincia de Huamanga y se utilizaron las pruebas de Rota Rod, natación forzada y laberinto elevado en cruz. Los animales de experimentación fueron divididos en cinco grupos de cinco distribuidos aleatoriamente. El grupo I recibió suero fisiológico, el grupo II recibió diazepam 10 mg/kg y los grupos III, IV y V recibieron las dosis de 500, 750 y 1000 mg/kg del EH, respectivamente. El tamizaje fitoquímico demostró la presencia de azúcares reductores, taninos, aminoácidos libres, flavonoides, triterpenos, alcaloides y catequinas. En la prueba de laberinto elevado en cruz, el EH de 750 mg/kg tuvo mejor resultado en el porcentaje de cuantificación del tiempo de permanencia con 43,53 % y el número de ingresos siendo 51,58 % ($p<0,05$), en la prueba de Rota Rod el análisis de tiempo de la inhibición de la coordinación motora mostró que el EH de 1000 mg/kg obtuvo el mejor resultado de 71,6 segundos ($p<0,05$), finalmente, en la prueba de natación forzada el mayor tiempo de inmovilidad fue del EH de 750 mg/kg con 2,5 segundos ($p<0,05$). En conclusión, la dosis del EH de 750 mg/kg mostró un mejor efecto ansiolítico, aunque no superior al control.

Palabras clave: *Rosmarinus officinalis* L., extracto hidroalcohólico, actividad ansiolítica

I. INTRODUCCIÓN

La ansiedad es un estado de miedo y preocupación excesiva que surge como reacción al estrés, el cual afecta al 4,05% de la población mundial, lo que equivale a 301 millones de personas. En América Latina se estima que entre 7% a 10% de la población general padece algún tipo de trastorno de ansiedad. En Perú, el 49,3% de la población presenta síntomas graves de depresión y ansiedad, siendo uno de los países con más afectados. El Ministerio de Salud indica que la ansiedad es el principal trastorno de salud mental, afectando a cuatro de cada diez peruanos. Ayacucho, después de Lima, es la región con más casos atendidos en los últimos tres años, con un 61% de adolescentes reportando abuso en algún momento de sus vidas.¹⁻⁵

El *Rosmarinus officinalis* L., comúnmente conocido como romero, es una planta aromática ampliamente utilizada en la medicina tradicional por sus propiedades terapéuticas. Entre sus usos se ha destacado por sus potenciales efectos sobre el sistema nervioso central, lo que sugiere que podría tener propiedades ansiolíticas.^{6,7} Sin embargo, la evidencia científica sobre la efectividad del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de romero para tratar la ansiedad sigue siendo limitada. El creciente interés por los tratamientos naturales para la ansiedad responde tanto a la búsqueda de alternativas más seguras a los medicamentos convencionales, como a la necesidad de prácticas de salud más sostenibles. Los fármacos ansiolíticos actuales, aunque efectivos, están asociados a efectos secundarios como sedación, dependencia y alteraciones cognitivas, lo que subraya la importancia de explorar opciones terapéuticas naturales.⁸⁻¹⁰

La investigación de los efectos del extracto hidroalcohólico de romero no solo podría aportar una solución más accesible y con menos efectos adversos, sino también ampliar

el conocimiento sobre los recursos naturales disponibles para mejorar la salud mental. Este estudio es de naturaleza básica-experimental, centrado en evaluar los efectos ansiolíticos del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de romero en modelos animales. Se limitará a investigar la respuesta ansiolítica a corto plazo en un entorno controlado de laboratorio, lo que restringe la generalización de los resultados a humanos, pero sienta las bases para futuras investigaciones en contextos clínicos.

Aunque el romero ha sido ampliamente estudiado por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, hay poca investigación sobre su efecto ansiolítico, especialmente del extracto hidroalcohólico de sus hojas y tallos. La escasez y limitación de estudios previos resalta la necesidad de investigaciones más profundas. El resultado de esta presente investigación pretende abordar esa falta de información, aportando datos experimentales que podrían ser clave para desarrollar nuevos tratamientos naturales contra la ansiedad.

Por estas consideraciones se planteó el presente estudio, teniendo como objetivos:

Objetivo general

Evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”.

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”.
- Determinar la dosis con mejor efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”.
- Comparar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” con el estándar diazepam.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales

Malik *et al.*¹¹, (2022) en su tesis titulada “*Rosmarinus officinalis* L. and Methylphenidate Exposure Improves Cognition and Depression and Regulates Anxiety-Like Behavior in AlCl₃-Induced Mouse Model of Alzheimer’s Disease”, se traduce al español como “La exposición al *Rosmarinus officinalis* L. y al metilfenidato mejora la cognición y la depresión y regula el comportamiento similar a la ansiedad en AlCl₃-Modelo de ratón inducido de la enfermedad de Alzheimer”. Dividieron los ratones en ocho grupos, exponiéndolos a tratamientos con *Rosmarinus officinalis*, metilfenidato y ambos. Evaluaron los cambios en el comportamiento cognitivo y emocional utilizando pruebas de laberinto acuático y de nado forzado, donde hubo un incremento en el tiempo en brazos abiertos en un 40 % para el romero y un 50% para el metilfenidato a comparación del grupo control, a su vez, en el nado forzado disminuyó el tiempo de inmovilidad en un 20% para el romero y un 30% para el metilfenidato; posteriormente analizaron muestras de tejido cerebral para medir biomarcadores relacionados con el Alzheimer y el estrés oxidativo. Concluyeron que a exposición a *Rosmarinus officinalis* L. y metilfenidato mejoró significativamente la cognición y redujo síntomas de depresión y ansiedad en el modelo de ratón con Alzheimer, lo que sugiere su potencial como terapia para esta enfermedad.

Rafael *et al.*⁶, (2019) en su tesis titulada “*Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent”, se traduce al español como “*Rosmarinus officinalis* L. (romero) como agente terapéutico y profiláctico”. Evaluaron el alivio del estrés en situación de peligro real con el extracto hidroalcohólico de hojas en ratas sometidas a una situación estresante de ansiedad. Los animales recibieron dosis del extracto vegetal (100, 200 y 400 mg/kg) mediante inyección intraperitoneal y de los grupos de control recibieron solución salina y diazepam (1 mg/kg). Utilizaron el dispositivo laberinto elevado en cruz, para generar y medir la ansiedad, así como, para comprobar el efecto de los medicamentos ansiolíticos; los resultados evidenciaron que el tiempo de permanencia en brazos cerrados se redujo con el extracto de 400 mg/kg comparado al medicamento estándar. Concluyeron que el romero tiene un notable potencial como agente neuroprotector ofreciendo beneficios significativos en la reducción del daño

oxidativo, mejora de la función cognitiva y la protección contra la degradación de neurotransmisores esenciales.

Ferlemi *et al.*¹², (2015) en su trabajo de investigación titulado "Rosemary tea consumption results to anxiolytic and antidepressant like behavior of adult male mice and inhibits all cerebral area and liver cholinesterase activity; phytochemical investigation and in silico studies", se traduce al español como "El consumo de té de romero genera un comportamiento ansiolítico y antidepresivo en ratones machos adultos, inhibiendo la actividad de la colinesterasa en el cerebro y el hígado Investigación fitoquímica y estudios *in silico*". Administraron el té de romero (2% p/v) en ratones machos adultos divididos aleatoriamente en dos grupos: un grupo que recibieron té por vía oral durante 4 semanas y el control recibió agua potable. Evaluaron el comportamiento mediante pruebas de evitación pasiva, laberinto elevado y natación forzada. Los análisis revelaron que el té inhibió significativamente la actividad de la enzima colinesterasa tanto en el cerebro (hasta un 45%) como en el hígado (35%), sugiriendo un potencial efecto protector para el cerebro también identificaron compuestos beneficiosos, como ácidos fenólicos, presentes en el romero, que podrían estar detrás de estos efectos concluyendo que la administración del té afectó de manera significativa sobre la ansiedad, miedo y el comportamiento similar a la depresión.

2.1.2. Nacionales

Lava y García¹³, (2022) realizaron una investigación sobre el efecto antidepresivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* "romero" en ratones albinos, aplicaron el modelo animal del estrés leve crónico impredecible mediante la prueba de preferencia de sacarosa donde midieron la anhedonia en los animales después de 40 días de estrés y complementariamente, realizaron la prueba de natación forzada. En la prueba de preferencia de sacarosa se observó que los grupos que recibieron 300 y 500 mg/kg del extracto, obtuvieron un aumento en el porcentaje de preferencia por la sacarosa del 73,73 y 81,17 % respectivamente, posterior al periodo de estrés. Además, en la prueba de natación forzada a todos los grupos que se les administró el extracto, disminuyeron el tiempo de inmovilidad significativamente ($p < 0,05$). Concluyeron que el extracto hidroalcohólico tuvo efecto antidepresivo comparado a la fluoxetina.

Hernández ¹⁴, (2020) realizó una investigación sobre el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (Verbena) en *Rattus rattus var. Albinus*. En

el cual generó ansiedad experimental con el método de natación forzada y laberinto en cruz elevada. El extracto acuoso fue administrado a los grupos experimentales a dosis de 150mg/kg y 300mg/kg por vía oral, durante siete días y al grupo estándar se administró diazepam a una dosis de 50 mg/kg por vía intraperitoneal en dosis única. Sus resultados indicaron un valor de significancia de $p=0,000$. Concluyó que el extracto presentó efecto ansiolítico y la dosis de 300 mg/kg mostró ser superior a dosis de 150 mg/kg, sin embargo, no mostró un efecto ansiolítico superior al diazepam.

Cahuana y Llamocca¹⁵, (2015) desarrollaron su tesis titulada “Evaluación del efecto ansiolítico de la raíz de *Centranthus ruber* (valeriana roja) en animales de experimentación”. Los animales fueron divididos en cuatro grupos de cinco donde administraron 250mg/kg, 1000mg/kg del extracto etanólico, suero fisiológico como blanco y diazepam como control; y emplearon los ensayos del método de laberinto en cruz elevada, nado forzado y campo abierto; los resultados obtenidos de laberinto en cruz en el tiempo de permanencia fueron de 65,87 segundos, en el método de nado forzado el mayor tiempo de inmovilidad fue de 9,61 segundos y en la prueba de campo abierto tuvo el número de intromisiones de 11,40 veces el grupo tratado con la dosis de 1000mg/kg ($p< 0,05$). Concluyeron que el extracto etanólico de 1000 mg/kg si presentó actividad de tipo ansiolítico, sin embargo, fue menor al diazepam.

2.1.3. Locales

Prado¹⁶, (2014) en su tesis titulada “Efecto sedante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd. “mancharisqa” en ratones albinos”, con el objetivo de determinar el efecto sedante y comparar con el estándar, dividieron los animales en cinco grupos de cinco a dosis de 100, 300 y 500 mg/kg en ratones albinos, para el cual, utilizó las pruebas de placa agujereada, Rota Rod, chimenea y de natación forzada, como fármaco de referencia al diazepam 15 mg/kg. Los resultados para el extracto mostraron $p<0,005$ en las diferentes pruebas mostrando diferencia significativa entre los grupos experimentales. Concluyó que, el extracto a dosis de 100 y 300 mg/kg de peso, mostraron mejor efecto sedante, respectivamente, pero tuvieron menor efecto sedante con relación al efecto del diazepam.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. *Rosmarinus officinalis* L. “romero”

a. Clasificación taxonómica

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Sub clase	: Asteridae
Orden	: Lamiales
Familia	: Lamiaceae
Género	: <i>Rosmarinus</i>
Especie	: <i>Rosmarinus officinalis</i> L.
N.V.	: “romero”

Fuente: Constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasimi Medina especialista en taxonomía y sistemática de plantas (Anexo 1).

b. Sinonimia

- *Salvia rosmarinus* Schleid.
- *Salvia rosmarinus* Spenn.
- *Rosmarinus flexuosus* Jord. y Cuatro.
- *Rosmarinus laxiflorus* Noë ex Lange
- *Rosmarinus officinalis* L.
- *Rosmarinus officinalis* fo. *laxiflorus* (Noë) Batt.
- *Rosmarinus officinalis* subsp. *laxiflorus* (Noë ex Lange) Nyman
- *Rosmarinus officinalis* subsp. *palaui* (O. Bolòs & Ant. Molina) Malag.
- *Rosmarinus officinalis* subsp. *valentinus* PP Ferrer, A. Guillén & Gómez
- *Rosmarinus officinalis* subvar. *macrocaliz* Font Quer ex O. Bolòs & Vigo
- *Rosmarinus officinalis* var. *angustifolius* (Mill.) DC.
- *Rosmarinus officinalis* var. *angustissimus* Foucaud y E. Mandon
- *Rosmarinus officinalis* var. *argentatus* Alef.
- *Rosmarinus officinalis* var. *auratus* Alef.
- *Rosmarinus officinalis* var. *latifolius* (Mill.) DC.
- *Rosmarinus officinalis* var. *nutans* Cout.

- *Rosmarinus officinalis* var. *palaui* O. Bolòs & Ant. Molina
- *Rosmarinus officinalis* var. *postrado* Pasq.
- *Rosmarinus officinalis* var. *rigidus* (Jord. & Fourr.) Cariot & St.-Lag.
- *Rosmarinus officinalis* var. *trogloditarum* Maire & Weiller
- *Rosmarinus officinalis* var. *vulgaris* Alef.
- *Rosmarinus palaui* (O. Bolòs & Ant. Molina) Rivas Mart. & MJ Costa
- *Rosmarinus rigidus* Jord. y cuatro.
- *Rosmarinus serotinus* Loscos.
- *Rosmarinus tenuifolius* Jord. y cuatro.¹⁷

c. Descripción botánica

Es un arbusto perenne, leñoso, pueden alcanzar hasta 1,5 m de altura. Sus hojas son rígidas, lineales, lanceoladas, en forma de aguja y de aspecto coriáceas; tienen un largo que va desde los 2 a 4 cm, mientras que, el ancho mide de 2 a 5 mm; por el envés presentan un color blanquecino y aspecto lanoso, ya que las recubre una capa de diminutos tricomas, por ello, manifiestan un fuerte olor característico y fragante. En la zona de unión de la hoja con el tallo, nacen los ramilletes floríferos y las flores son pequeñas y se disponen en racimos cortos de unos 5 mm de largo. Tienen la corola bilabiada de una sola pieza. Acampanado y bilabiado, tiene un cáliz verde y un tono de azul violeta pálido o rosa. Con un pequeño diente y dos estambres encorvados soldados a la corola, sus flores son axilares, muy aromáticas y melíferas (contienen miel) y se encuentran en la cima de las ramas.¹⁸⁻²⁰

d. Distribución y hábitat

Es una planta mediterránea, sin embargo, se ha adaptado a diferentes tipos de hábitats en el mundo, como el sur de Europa, Asia occidental, África y América. Se puede encontrar en la naturaleza en zonas rocosas y arenosas cercanas al mar, pero debido a su capacidad de adaptación, se reproduce fácilmente. En el Perú, crece en la costa, sierra y selva hasta los 3,500 msnm, formando parte del sotobosque, en laderas de tierras bajas y en lugares secos.^{19, 21}

e. Composición química

Los compuestos químicos se pueden clasificar en flavonoides, terpenoides, aceites esenciales, alcaloides y derivados hidroxicinámicos (Tabla 1).^{7,22}

Tabla 1. Componentes químicos

Composición química	Partes de la planta
Fenoles y ácidos fenólicos	
Ácido cafeico	Hojas y flores ^{7, 22–27}
Ácido carnósico	Hojas y flores ^{7, 23–25}
Carnosol	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 23}
Ácido rosmárico	Hojas y flores ^{7, 22–27}
Ácido ursólico	Hojas y tallos ^{7, 22–26}
α -pineno	hojas, flores y raíces ^{7, 25, 26}
β -pineno	Hojas y flores ^{7, 25}
Alcanfor	Hojas y tallos ^{7, 23–25}
α -cariofileno	Hojas y flores ^{7, 23–25}
β -cariofileno	Hojas y tallos ^{24, 25}
δ -3-careno	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 25, 26}
α -felandreno	Hojas y tallos ^{7, 23–26}
Sabineno	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 24, 25}
Geraniol	hojas, flores y raíces ^{24, 25}
Ácido p-cumárico	hojas, flores y raíces ^{7, 23–25}
Ácido clorogénico	Hojas y tallos ^{7, 23–25}
P-cimeno	Hojas y flores ^{23, 24}
α -terpineol	Hojas y tallos ^{7, 23–25}
Ácido cafeico	Hojas y flores ^{7, 22–27}
Canfeno	Hojas y tallos ^{7, 23–25}
Mirceno	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 25, 26}
Verbenona	Hojas y tallos ^{7, 23–25}
Rosmaridifenol	Hojas, tallos, flores y raíces ^{24, 25}
Flavonoides	
Apigenina	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 22–27}
Quercetina	Hojas ^{7, 23, 24}
Luteolina	Hojas y flores ^{7, 22–27}
Hispidulina	hojas, flores y raíces ^{7, 23–25}
Diosmina	Hojas ^{7, 24, 25}
Galocatequina	Hojas y tallos ^{7, 22–27}
Terpinoleno	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 22–27}
Salvigenina	Hojas y tallos ^{7, 22–27}
Rosmanol	Hojas y flores ^{7, 23–26}
Rosmadial	hojas, flores y raíces ^{7, 25, 26}
Aceites esenciales	
Limoneno	hojas, flores y raíces ^{7, 22–27}
α -terpineno	Hojas y flores ^{7, 23–27}
Timol	hojas, flores y raíces ^{7, 22–27}
Carvacrol	Hojas ^{7, 22, 26, 27}
Eugenol	hojas, flores y raíces ^{23, 24}
1,8-cineol	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 22}
Acetato de bornilo	hojas, tallos, flores y raíces ^{7, 25, 26}
Alcaloides	
	Hojas ^{7, 22}

Fuente: elaboración propia con base en la referencia. ^{7, 22–27}

f. Estudios farmacológicos y toxicológicos

Las propiedades terapéuticas y los beneficios de diferentes tipos de extractos de romero y sus principales constituyentes, como el ácido carnósico, el carnosol, el ácido rosmarínico, etc., ya sea en modelos animales o en células cultivadas, indican la amplia gama de propiedades medicinales del romero y sus compuestos como antiinflamatorio, antioxidante, antinociceptivo, neuroprotector, antidepresivo, antihistérico, mejora de la memoria y fatiga mental ^{28,29}. Asimismo, contiene polifenoles como ácido rosmarínico, luteolina, ácido carnósico y otros componentes, quienes poseen efectos sobre los trastornos psiquiátricos o funciones neurológicas, como propiedades antidepresivas, ansiolíticas, propiedades neuroprotectoras y efectos cognitivos^{7,30-32}. Además, la seguridad del romero ha sido demostrada, en el cual, el valor medio de la dosis letal (DL₅₀) del extracto metanólico de hojas de romero prescrito por vía intraperitoneal a ratones fue de 4,125 g/kg de peso corporal. El romero también ha sido clasificado como "generalmente seguro" por la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos.^{33,}

34

g. Usos tradicionales

En la medicina tradicional se ha usado en el tratamiento del asma bronquial, epilepsia, el dolor de cabeza, malestares gastrointestinales, cólicos biliares y renales el control de alergias, pérdida del apetito, anomalías circulatorias, complemento en el tratamiento del dolor muscular, de articulaciones e inflamaciones, también como antiespasmódico, carminativo, diurético, antirreumático, antidepresivo, ansiolítico, potenciador de la fertilidad humana y la memoria, en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y de la diabetes mellitus, potenciador de la cognición y de la circulación sanguínea, expectorante, dismenorrea, desórdenes respiratorios, dolor de garganta y de estómago, en desórdenes de la piel, el alivio de enfermedades cardiovasculares, lesiones orales, como atenuante de cataratas, como tónico en el tratamiento de las flatulencias, tensión nerviosa y para el control de la caspa, en forma de tónico capilar.^{7, 35,36}

2.2.2. Plantas medicinales con actividad ansiolítica

Existen plantas medicinales con actividad ansiolítica comprobada que provienen de diversas familias botánicas como Hypericaceae, Passifloraceae, Valerianaceae, Cannabaceae, Asteraceae, Amaryllidaceae, Araliaceae, Lamiaceae y Papaveraceae, en las cuales, se han identificado los metabolitos secundarios responsables de su actividad ansiolítica, sus usos y sus reacciones adversas (Tabla 2).

Tabla 2. Relación de plantas medicinales con actividad ansiolítica y sus metabolitos secundarios.

Nombre común y nombre científico	Metabolitos secundarios	Usos	Reacción adversa
Hierba de Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Hipericina, hiperforina	Antidepresivo, ansiedad, sedante, insomnio	Sequedad de boca, mareos, aumento de la sensibilidad a la luz solar, fatiga ³⁷
Pasiflora (<i>Passiflora incarnata</i>)	Schaftosida, isovitexina, orientinas, alcaloides indólicos	Efecto tranquilizante sobre el sistema nervioso.	Somnolencia, sedación, taquicardia ventricular, alergias ^{37, 38}
Valeriana (<i>Valerian officinalis</i>)	Valepotriatos, alcaloides (trazas), ácidos fenólicos y flavonoides.	Ansiedad, insomnio	Erupciones cutáneas, dificultad respiratoria, hepatotoxicidad ^{37, 38}
Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>)	Floroglucinol, glucósidos flavónicos, ácidos fenil-carboxílicos (clorogénico, ferúlico)	Carminativo, insomnio, ansiedad	Mareos, somnolencia, erupción cutánea, dificultad respiratoria ^{37, 38}
Manzanilla (<i>Matricaria recutita</i>)	Apigenina	Ansiedad	Conjuntivitis alérgica, anafilaxia ^{37,39}
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	Alicina, allin, Sallilcsisteina, gamma glutamalcistein A	Efecto tranquilizante sobre el sistema nervioso	Cefalea ³⁷
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	saponina ginsenósidos	Ansiolítico, aumenta la resistencia general del organismo a todo tipo de estrés	Dolor de pecho, diarrea, dolor de cabeza, hipertensión ^{37,40}
Lavanda (<i>Levendulla officinalis</i>)	linalol, acetato de linalilo, 1,8-cineol, b-ocimeno, terpinen-4-ol y alcanfor	Deprime el SNC, anticonvulsivante, ansiolítico	Constipación, dermatitis, cefalea, náusea, vómito ^{37,41}
amapola de California (<i>Eschscholzia californica Cham.</i>)	Alcaloides isoquinoleínicos, heterósidos cianogenéticos (linamarina), flavonoides (rutósido)	Ansiedad, sedante e hipnótico	Dolor de pecho, diarrea, cefalea ^{37, 38}
Melisa (<i>Mellisa officinalis</i>)	ácido cafeico y 3,4-dihidroxifenilláctico	Ansiedad	Delirio, excitabilidad, hiperactividad ^{37,42}

Fuente: elaboración propia con base en la referencia. ³⁷⁻⁴²

2.2.3. Ansiedad

Es una alteración fisiológica, conductual progresiva, que en última instancia conduce a una amplia variedad de trastornos del sistema nervioso central (SNC), si no se trata. La ansiedad patológica es una respuesta inapropiada a un estímulo concreto en función de su intensidad o duración. Es la sensación de anticipación de un futuro incierto y amenazante, acompañada de un sentimiento de inseguridad y no desaparece cuando el peligro ha pasado. La persona no puede detener la reacción desencadenada y permanece en un estado de alarma hipersensitivo, se añade una sensación de irrealidad y de estar separado de uno mismo.^{37, 43, 44}

a. Clasificación de los trastornos de ansiedad

Con la publicación del DSM-IV American Psychiatric Association, hoy conocemos 12 categorías formales de trastornos de ansiedad (tabla 3).⁴⁵

Tabla 3. Categorías de trastorno de ansiedad

Categorías	Concepto
Trastorno de pánico con y sin agorafobia	Se caracteriza por la presencia temporal o aislada de miedo o de malestar intenso acompañado de palpitaciones, sudoración, temblor, dificultad de respirar
Agorafobia sin historia de trastorno de pánico	Se caracteriza porque las respuestas de escape/evitación están generadas por el miedo a la incapacitación o vergüenza en espacios abiertos
Fobia social	Miedo excesivo a la observación y escrutinio de otras personas en una actuación pública
Fobia específica	Miedo intenso y persistente a un objeto o a una situación en particular que no es proporcional al riesgo real.
Trastorno de ansiedad generalizada	Se caracteriza por presencia de un estado de preocupación y nerviosismo excesivo en relación con diversas actividades o eventos
Trastorno obsesivo-compulsivo	Consiste en temores y pensamientos irracionales (obsesiones) que generan actitudes compulsivas
Trastorno por estrés postraumático	Consiste en un trastorno que se caracteriza por la incapacidad de recuperarse después de experimentar o presenciar un evento traumático.
Trastorno por estrés agudo	Está asociado a una reacción disfuncional, intensa y desagradable que comienza poco después de un acontecimiento traumático o abrumador y que dura menos de un mes
Trastorno de ansiedad debido a una enfermedad médica	Es la preocupación y el miedo de tener o adquirir un trastorno grave. El diagnóstico se confirma cuando los miedos y los síntomas persisten durante 6 meses a pesar de haber tranquilizado al paciente después de una evaluación médica detallada
Trastorno de ansiedad inducido por sustancias	Consiste en síntomas de ansiedad asociados al consumo, abuso o dependencia de una droga o varias
Trastorno de ansiedad no especificado	No cumplen con los criterios exactos para algún otro trastorno de ansiedad pero que son lo suficientemente relevantes para ser alarmantes y perturbadores

Fuente: elaboración propia con base en la referencia.⁴⁵

b. Fisiopatología de la ansiedad

El mecanismo exacto no se conoce del todo y no existe una región única encargada de la integración de la ansiedad, se cree que los mediadores importantes de la ansiedad en el sistema nervioso central son la noradrenalina, la serotonina, la dopamina y el ácido γ – aminobutírico (GABA). El sistema nervioso autónomo, especialmente el sistema nervioso simpático, media en la mayoría de los síntomas.^{37, 43} La respuesta al estrés en los seres humanos implica una cascada de eventos hormonales, incluida la liberación del factor liberador de corticotropina (CRF), que estimula la liberación de corticotropina y conduce a la liberación de hormonas del estrés (glucocorticoides y epinefrina) de la corteza suprarrenal. La amígdala juega un papel importante a la hora de moderar el miedo y la ansiedad. Es probable que la ansiedad se regule principalmente por la acción del sistema Gabaérgico, que reduciría globalmente la ansiedad y el sistema glutamatérgico, que emplea al glutamato como neurotransmisor y tiene actividades ansiogénicas, debido a que, estos sistemas de neurotransmisión son más abundantes y difundidos en el cerebro.⁴³

c. Tratamiento de la ansiedad

Solamente cuando la ansiedad es muy intensa y desborda la capacidad del sujeto para reaccionar de forma adaptativa, interfiriendo con la actividad cotidiana, debe considerarse el tratamiento.⁴⁶

• Tratamientos no farmacológicos

Tratamientos psicológicos

La terapia de apoyo y la terapia de resolución de problemas pueden ser muy útiles y fáciles de aplicar en atención primaria con trastornos de ansiedad requieren charlas de apoyo y atención a los problemas emocionales que están asociados al trastorno de ansiedad que incluye información sobre la fisiología de los síntomas corporales de las reacciones de ansiedad y la justificación de las posibilidades de tratamiento disponibles.⁴⁷

Terapia de conducta cognitiva

Consiste en un tipo de intervención enfocado en trabajar en base a las respuestas disfuncionales, físicas, emocionales, cognitivas y conductuales, de carácter aprendido; es decir, que han sido aprendidas y practicadas con el tiempo, convirtiéndose en hábitos.⁴⁸

Yoga y meditación

El yoga y la meditación se puede sugerir como monoterapia para la depresión, pero se prefiere como tratamiento complementario para la depresión y la ansiedad. La frecuencia y duración óptimas no están claras, pero los estudios han demostrado una reducción de los síntomas con una sesión de 60 minutos por semana.⁴⁹

Acupuntura

Se considera que la estimulación de los puntos de acupuntura ubicados a lo largo de los meridianos equilibra las fuerzas opuestas (yin y yang) asegurando el flujo de energía por lo tanto, el mantenimiento o la restauración de la salud.⁵⁰

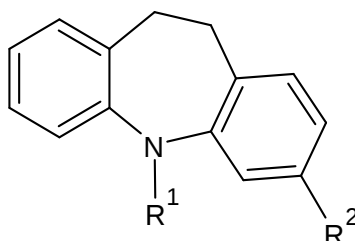
Hidroterapia

La hidroterapia (inmersión o baño) se utiliza en todo el mundo para promover la relajación, disminuir la ansiedad y el dolor durante el parto, pero los efectos psicofisiológicos de esta intervención siguen siendo oscuros.⁵¹

- **Tratamientos farmacológicos**

1. **Antidepresivos**

Para el tratamiento a largo plazo del trastorno de ansiedad se recomienda la utilización de antidepresivos, dentro de la clasificación se consideran los inhibidores de la recaptación de serotonina, los antidepresivos tricíclicos (Figura 1) e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (tabla 4).^{52, 53}



10,11-Dihidro-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno

Figura 1. Estructura básica de los antidepresivos tricíclicos.⁸

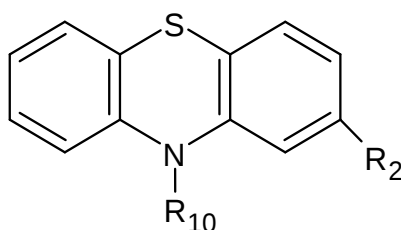
Tabla 4. Clasificación de los antidepresivos para el tratamiento de ansiedad.

Clasificación	Mecanismo de acción	Medicamentos	Utilidad clínica
Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)	Potencia la transmisión serotoninérgica, por lo que aumenta la cantidad de serotonina en la hendidura sináptica disponible para unirse al receptor postsináptico ^{8,53}	fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina y venlafaxina ⁸	En el tratamiento de numerosos cuadros de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de angustia, fobia social, trastorno obsesivo-convulsivo, trastorno por estrés postraumático, bulimia nerviosa, anorexia nerviosa y trastornos del control de los impulsos) ⁸
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)	Inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina que quedan disponibles en más cantidad para que el encéfalo las utilice, estas desempeñan un papel crucial en la regulación del estado de ánimo, la ansiedad, el sueño y otras funciones cerebrales ⁵⁴	mirtazapina y la duloxetina ^{52, 53}	Son utilizados en el tratamiento de trastornos del estado de ánimo, como la depresión mayor, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) ⁵⁴
Antidepresivos tricíclicos (ATC)	Actúan principalmente aumentando la disponibilidad de neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina en la sinapsis cerebral, lo que modula la actividad neuronal en áreas clave involucradas en el control del estado de ánimo y las emociones ^{52, 55}	imipramina, clomipramina, trimipramina y desipramina ⁵²	Por su perfil sedante, alguno de ellos se indica también en las depresiones con elevado nivel de ansiedad ⁵⁵

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ^{8,52-55}

2. Antipsicóticos

Son un conjunto de medicamentos encargados de reducir la angustia psíquica que producen los síntomas psicóticos como delirios, alucinaciones, interpretaciones paranoides, agitación psicomotora, alteraciones de conducta, etc., que pueden estar presentes en algunos trastornos mentales. Actualmente sólo existe un antipsicótico que está aprobado por la FDA, la trifluoperazina, para el tratamiento de ansiedad social y las fobias específicas.^{52,55}



10H-fenotiazina

Figura 2. Estructura básica de los antipsicóticos fenotiazidicos.⁵⁶

Tabla 5. Clasificación de los antipsicóticos para el tratamiento de ansiedad.

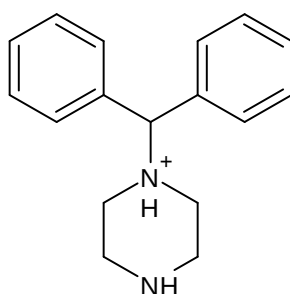
Clasificación	Mecanismo de acción	Medicamentos	Utilidad clínica
Antipsicóticos típicos	bloquea a nivel central los receptores dopaminérgicos D ₂	trifluoperazina quetiapina	Trastornos de estrés postraumático, trastornos de la alimentación, ansiedad social, fobias específicas
Antipsicóticos atípicos	bloquea a nivel central los receptores dopaminérgicos D ₂ y los receptores alfa-adrenérgicos, asimismo, antagonista de los receptores 5-hidroxitriptamina (5-HT)	risperidona aripiprazol olanzapina	Trastornos obsesivos-compulsivos, trastornos de ansiedad generalizada, fobia social,

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁵²⁻⁵⁵

3. Antihistamínicos con efecto ansiolítico

Son fármacos utilizados para tratar diversas condiciones relacionadas con la histamina, una sustancia química involucrada en las reacciones alérgicas del cuerpo, algunos antihistamínicos también son utilizador para algunos trastornos de ansiedad.⁵² Los antihistamínicos utilizados en la ansiedad son la difenhidramina y la hidroxicina que es

un derivado de la 1 – (difenil – metil) – piperazina (Figura 3). La hidroxicina es el antihistamínico para la ansiedad más estudiado y el único antihistamínico aprobado por la FDA, sin embargo, existe preocupación por el riesgo de toxicidad anticolinérgica o delirio en ancianos o pacientes con trastornos neurocognitivos.^{52, 55, 52, 55}



1-(difenilmetil)piperazina

Figura 3. Estructura básica para la síntesis de hidroxicina.⁵⁷

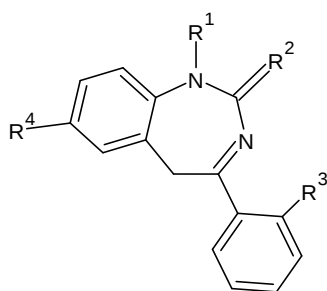
Tabla 6. Clasificación de los antihistamínicos para el tratamiento de ansiedad.

Clasificación	Mecanismo de acción	Medicamentos	Utilidad clínica
Antihistamínicos (H ₁) de primera generación.	bloquean el efecto de la histamina, además, de algunos receptores de serotonina en el sistema nervioso central incrementando los niveles de serotonina y crea un efecto sedante. ^{52, 55}	difenhidramina hidroxicina	tratamiento para la ansiedad asociada al insomnio, generalizada, leves e intermitentes y son especialmente útiles para pacientes que necesitan un enfoque no adictivo y menos agresivo en comparación con otros ansiolíticos tradicionales ⁵⁵

Fuente: elaboración propia con base en la referencia^{52, 55}

4. Benzodiacepinas

Son las drogas más frecuentemente utilizadas para la sedación prolongada dado sus efectos hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, capacidad para producir amnesia anterógrada y cierto efecto relajante muscular central, pero no son apropiadas para su uso a largo plazo ya que algunos pacientes desarrollan dependencia y tolerancia, se recomienda utilizarlo a corto plazo.^{59, 60}



5-fenil-1H-benzo[e][1,4]diazepin-2(3H)-ona

Figura 4. Estructura básica de las benzodiazepinas.⁶⁰

Tabla 7. Clasificación de las benzodiazepinas para el tratamiento de ansiedad.

Clasificación	Mecanismo de acción	Medicamentos	Utilidad clínica
Vida media corta (<6 horas)	Actúan sobre los subtipos de receptores específicos de tipo A del ácido γ – aminobutírico (GABA-A), que	Benzazepam Triazolam Midazolam	trastornos de ansiedad generalizada, trastornos por estrés postraumático
Vida media intermedia (6-24 h)	interviene en la transmisión sináptica inhibidora rápida de todo el sistema nervioso central, facilitando la	Alprazolam Bromazepam Lorazepam Oxazepam Loprazolam	trastornos de ansiedad, ataques de pánico y los síntomas de agorafobia y ansiedad anticipatoria
Vida media larga (>24 h)	apertura de los canales de cloro, lo que produce la hiperpolarización de la neurona causando un estado de inhibición neuronal.	Clonazepam Diazepam Ketazolam	trastornos de ansiedad no especificados, trastornos por estrés agudo

Fuente: elaboración propia con base en la referencia ⁵⁷⁻⁶⁰

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de farmacología de área de Farmacia y Bioquímica de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de febrero a mayo de 2024.

3.2. Tipo de investigación

Básico - experimental.

3.3. Población

Hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” que crecen en el distrito de Carmen Alto (Provincia Huamanga, región Ayacucho) a 2800 m.s.n.m en el departamento de Ayacucho (Anexo 3).

3.4. Muestra

Tres kilogramos de hojas y tallos. Una parte de la muestra se llevó a la especialista en taxonomía y sistemática de plantas para su identificación y clasificación taxonómica (Anexo 1). El tipo de muestreo fue por conveniencia.

3.4.1. Criterios de inclusión

Apariencia sana, sus hojas y tallos son de colores vivos de olor agradable.

3.4.2. Criterios de exclusión

Hojas y tallos secos, dañados, cortados, colores negruzcos que sufrieron invasión microbiana y daño solar.

3.5. Unidad experimental

Setenta y cinco ratas macho de cepa *Holtzman* de 200 ± 10 g de peso aproximadamente que fueron adquiridas del Instituto Nacional de Salud (Distrito de Chorrillos – Lima). Los animales fueron acondicionados con una semana de anticipación a las condiciones de laboratorio con horarios de luz y oscuridad de 12 horas en jaulas, control de humedad y temperatura, administrándoles alimento peletizado y agua a voluntad.

3.6. Métodos instrumentales para la recolección de datos

3.6.1. Técnicas e instrumentos

Se utilizó la técnica de observación y como instrumento una ficha para el registro de datos.

3.6.2. Recolección de la muestra

Se recolectó en horas de la mañana con cuidado de no maltratar, teniendo en cuenta los criterios de inclusión donde las hojas y tallos recolectados fueron transportadas en una caja limpia.

3.6.3. Preparación de la muestra

La muestra fue lavada y desinfectada con una solución de hipoclorito de sodio 1%. El secado se realizó a temperatura de ambiente protegida de la luz solar, con ventilación necesaria. Después se seleccionó las hojas y tallos secas, estas fueron reducidas de tamaño con un molino de cuchillas doméstico (licuadora) y luego se procedió a tamizarlos. Estas fueron conservadas en frascos ámbar limpios y secos, hasta su utilización.

3.6.4. Obtención del extracto hidroalcohólico

300 g de muestra fueron maceradas en frascos de vidrio de color ámbar por 10 días, con agitación cada 12 horas, protegidos de luz y calor en alcohol de 70°, se cubrió la muestra por 1 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra, finalmente se filtró y se concentró a sequedad en una estufa a 40°C.⁶¹ El extracto obtenido, fue conservado en frascos ámbar en refrigeración a 4°C hasta su utilización (Anexo 4).

3.6.5. Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico, se realizó siguiendo el procedimiento descrito por Miranda y Cuellar (Anexo 5).⁶²

3.7. Determinación de la actividad ansiolítica

3.7.1. Prueba de Rota Rod

Se utilizó el procedimiento descrito por Dunham y Miya.⁶³ que consiste en evaluar el tiempo de desempeño basado en forzar la actividad motora en una varilla rotatoria, por un animal de laboratorio. Los parámetros incluyeron, el tiempo de marcha (segundos) o

resistencia. Los animales colocados sobre la varilla giratoria intentan permanecer en ella, en lugar de caer sobre una plataforma justo debajo de ella. Las sustancias que alteran la coordinación neuromuscular, como las benzodiazepinas, reducen el tiempo que los animales pueden permanecer en la varilla rotatoria (anexo 6).

Procedimiento:

- Se aclimataron a 25 ratas de cepa *Holtzman*, las cuales estuvieron en jaulas metálicas con viruta, en condiciones estándares de iluminación y temperatura, para poder eliminar el efecto estrés, con alimentación y agua a libertad.
- Se verificaron con anterioridad que las ratas sean capaces de mantenerse sobre el eje que gira, por ello se entrenaron consecutivamente, verificándose que las ratas sean capaces de mantenerse indefinidamente sobre la varilla rotatoria; las ratas que no lograron mantenerse durante dos minutos se descartaron de la prueba.
- Los animales seleccionados permanecieron en ayuna 24 horas antes de la prueba, sin privarlos de agua.
- Posteriormente fueron marcadas, pesadas ($200 \pm 10\text{g}$) y distribuidas aleatoriamente cinco ratas por lote experimental.
- Se le administró por vía oral, media hora antes de iniciar las observaciones el primer grupo recibió solución salina 0,9% 4 mL/kg, el segundo grupo recibió diazepam 10mg/kg, el tercero, cuarto y quinto grupo se administró el extracto hidroalcohólico a 500, 750 y 1000 mg/kg, respectivamente.
- Se mantuvieron a las ratas en posición en el eje que gira a 16 rpm. Las mediciones se realizaron a los 30, 60, 90 y 120 minutos.
- Finalmente se midió el tiempo de permanencia sin caer del Rota Rod de las ratas de los diferentes grupos experimentales.¹⁶

3.7.2. Prueba de natación forzada

Se utilizó el procedimiento descrito por Porsolt *et al.*⁶⁴, el cual consiste en una prueba habitual utilizada para evaluar los efectos de diversas manipulaciones conductuales y neurobiológicas en la investigación básica y preclínica (Anexo 7).

Procedimiento:

- Se aclimataron otro grupo de 25 ratas de cepa *Holtzman*, las cuales estuvieron en jaulas metálicas con viruta, en condiciones estándares de iluminación y temperatura, para poder eliminar el efecto estrés, con alimentación y agua a libertad
- Las ratas permanecieron en ayuna 24 horas antes de la prueba, sin privarlos de agua.
- Las ratas fueron transportadas 60 minutos antes de la sesión de habituación donde fueron pesadas ($200 \pm 10\text{g}$) y clasificadas aleatoriamente, a continuación, se asignaron 5 ratas por lote experimental.
- Se realizó una sesión de prueba que consistió en forzar a los animales a nadar, en un recipiente transparente de 30cm de alto. El nivel de agua fue ajustado al tamaño del roedor de tal manera que no le permitiera tocar el fondo del recipiente y mantener la nariz por encima del agua. Al término de la sesión fueron retiradas del recipiente y secadas para finalmente retornar a sus jaulas.
- Se administraron por vía oral, media hora antes de iniciar las observaciones el primer grupo recibió solución salina 0,9% 4 mL/kg, el segundo grupo recibió diazepam 10mg/kg, el tercero, cuarto y quinto grupo se administró el extracto hidroalcohólico a 500, 750 y 1000 mg/kg de peso, respectivamente.
- Las mediciones se realizaron en el intervalo de 30, 60, 90 y 120 minutos donde fueron sometidos a natación forzada.
- La evaluación en la sesión de prueba, se basó en la observación de los movimientos orientados a escapar, inicialmente, seguidos de una postura de inmovilidad causada por la desesperanza.
- Se evaluó el tiempo de inmovilidad (ausencia de la actividad, la necesaria para mantener la cabeza fuera del agua).

3.7.3. Prueba de laberinto elevado en cruz

Se utilizó el procedimiento descrito por Rodgers y Dalvi.⁶⁵ La prueba como su propio nombre lo dice en un laberinto en forma de "+", elevado sobre el suelo, con dos brazos

cerrados y dos brazos abiertos en posición opuesta y un área central, basada en la tendencia natural de los roedores a evitar los lugares abiertos o elevados.⁶⁶

El instrumento consta de 2 brazos cerrados y 2 brazos abiertos (40 cm de largo, 10 cm de ancho) dispuestas en forma de cruz sobre una plataforma elevada de 60 cm del nivel del piso de esta manera se asume que cuando el animal de experimentación está en los brazos abiertos experimenta sensación de vértigo y miedo. El laberinto se construyó de materiales de madera y posteriormente se pintó de color negro (Anexo 8).⁶⁶

Procedimiento:

- Se utilizó otro grupo de 25 ratas de cepa *Holtzman*, las cuales estuvieron en jaulas metálicas con viruta, en condiciones estándares de iluminación y temperatura, para poder eliminar el efecto estrés, con alimentación y agua a libertad.
- Las ratas permanecieron en ayuna 24 horas antes de la prueba, sin privarlos de agua.
- Las ratas fueron transportadas 60 minutos antes de la sesión de habituación donde fueron pesadas ($200 \pm 10\text{g}$) y clasificadas aleatoriamente, a continuación, se asignaron 5 ratas por lote experimental.
- Los animales de experimentación tuvieron exposición única al laberinto cruzado por cinco minutos, se colocó en la intersección de los brazos abiertos y cerrados, mirando hacia el brazo abierto opuesto a donde estuvo el experimentador.
- En los 5 minutos se midió el tiempo transcurrido en los brazos abiertos en segundos (exploración), el número de transiciones entre los brazos cerrados y abiertos.
- Al final de la prueba de 5 minutos, se retiró al roedor del laberinto y se colocó a su jaula correspondiente.
- Se limpió con alcohol de 70° y se secó el laberinto elevado en cruz con toallas de papel antes de probar con otra rata.

Cálculos:

% Número de entradas en brazo abierto (NEBA)

$$\% \text{ NEBA} = \frac{\text{número de entradas en los brazos abiertos}}{\text{número de entradas en ambos brazos}} \times 100$$

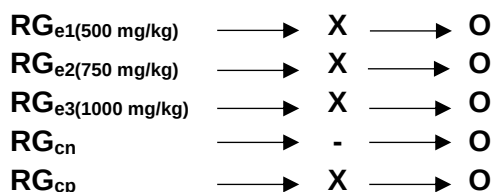
%Tiempo de permanencia en brazos abiertos (TPBA)

$$\% (\text{TPBA}) = \frac{\text{tiempo en brazos abiertos}}{\text{tiempo en ambos brazos}} \times 100$$

3.8. Diseño de investigación

El diseño incluyó cinco grupos con cinco repeticiones. El grupo (I) será el grupo de control negativo que fue tratado con 4 ml/kg de solución salina fisiológica. El grupo (II) con el medicamento estándar diazepam 10 mg/kg y los grupos (III), (IV) y (V) recibieron el extracto hidroalcohólico a dosis de 500 mg/Kg, 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso, respectivamente.

El diseño que se empleó, fue el diseño de posprueba únicamente y grupo control. simbólicamente y de forma abreviada corresponde a:



Donde **G_e**, grupo experimental, **X**, es el tratamiento, **O**, es la observación, **G_{cn}**, grupo control negativo, **G_{cp}**, grupo control positivo.⁶⁷

Tabla 8. Diseño metodológico

Grupo	Tratamiento	Dosis
Grupo I	Suero fisiológico 0,9%	4 ml/kg
Grupo II	Diazepam	10 mg/kg
Grupo III	EH	500 mg/kg
Grupo IV	EH	750 mg/kg
Grupo V	EH	1000 mg/kg

EH: Extracto hidroalcohólico de hojas y talles de *Rosmarinus officinalis* L.

Fuente: elaboración propia

3.9. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias $\pm$ desviación estándar presentados en tablas y gráficos. Las diferencias significativas de los grupos que recibieron el tratamiento se determinaron con el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). para las comparaciones múltiples en las pruebas de laberinto elevado en cruz (tiempo de permanencia en los brazos abiertos), Rota Rod y natación forzada se utilizó la prueba HSD de Tukey, en el caso de los datos nominales obtenidos en el laberinto elevado en cruz (número de entradas en los brazos abiertos), se empleó la prueba de Kruskal-Wallis. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 22.

IV. RESULTADOS

Tabla 9. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Rosmarinus officinalis* L. Ayacucho 2024.

Ensayo	Extracto hidroalcohólico
Azúcares reductores	+
Aminoácidos libres	+
Fenoles /taninos	+
Flavonoides	+
Triterpenos / esteroides	+
Lactonas /cumarinas	+
Saponinas	+
Alcaloides	+
Cardenólidos	+
Catequinas	+
Antraquinonas	+

Leyenda: presencia (+); ausencia (-)

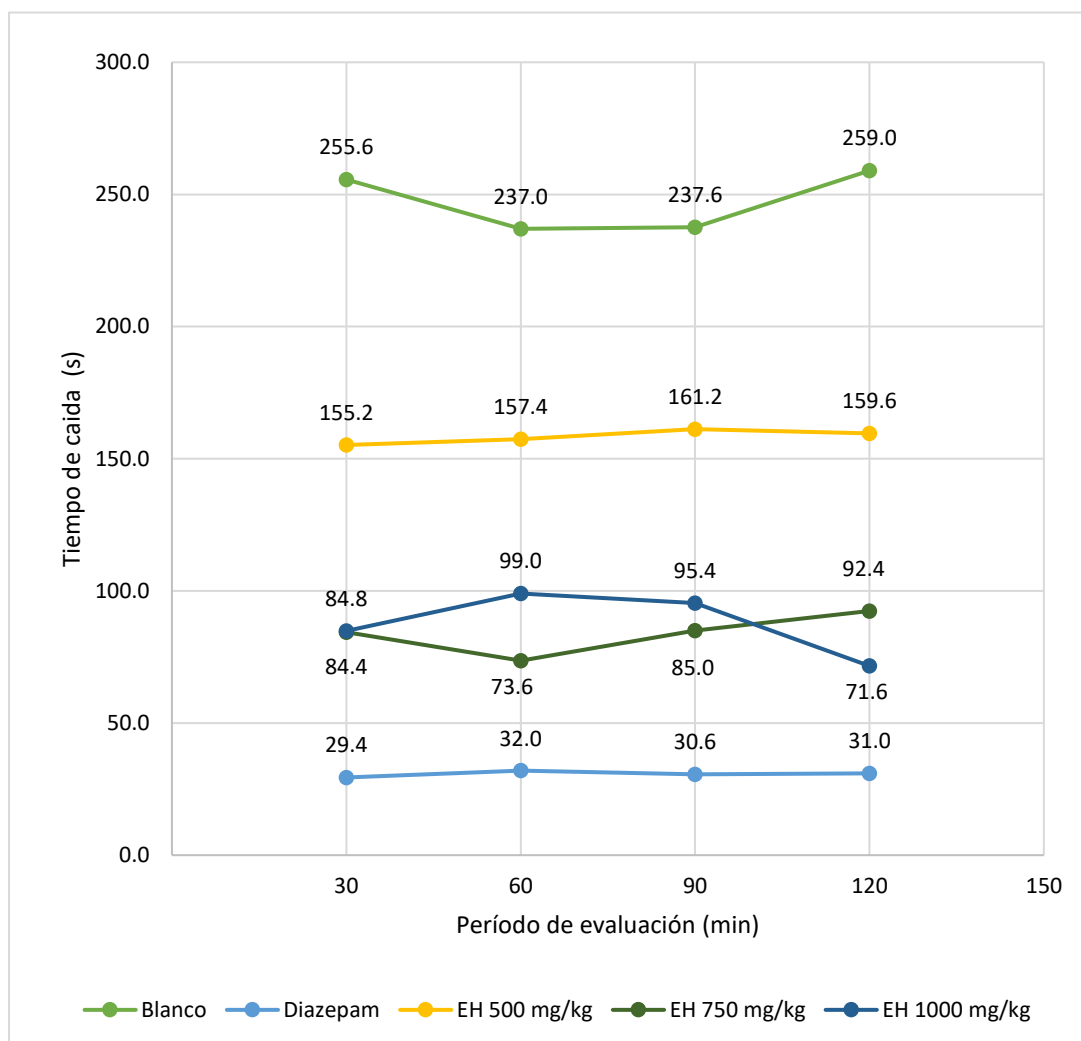
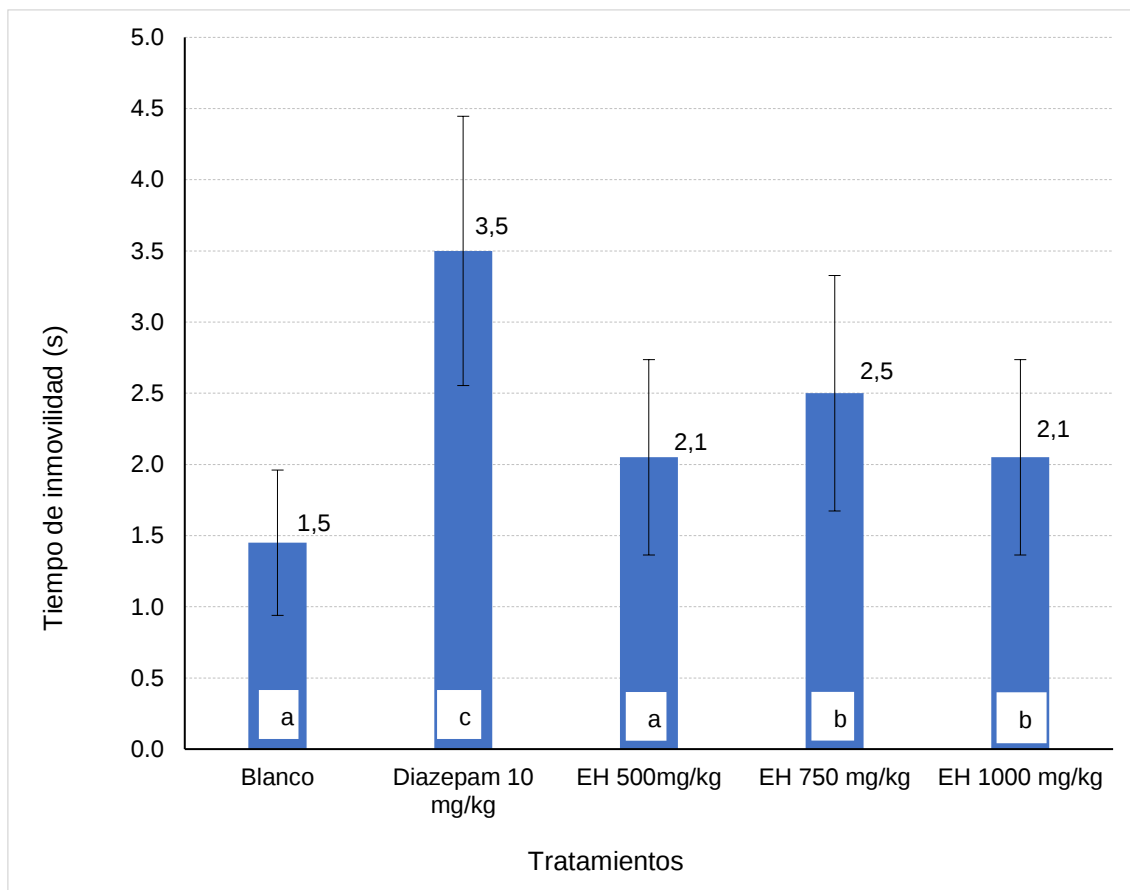
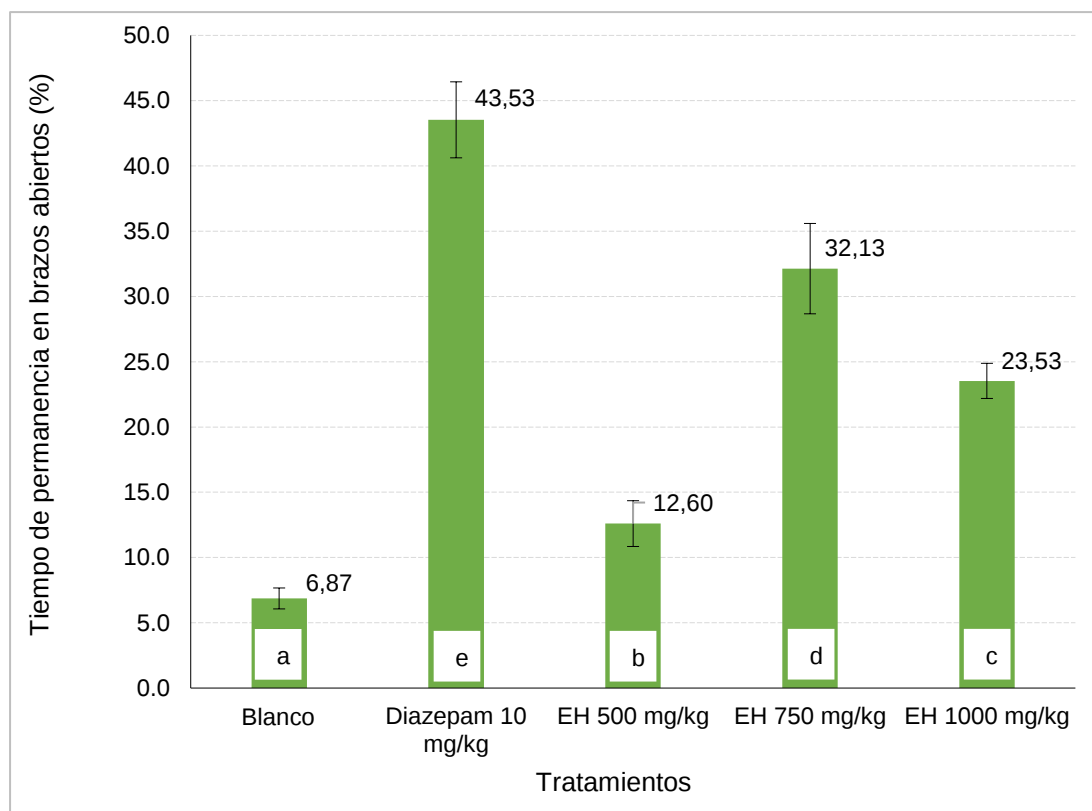


Figura 5. Tiempo de caída de las ratas en Rota Rod según los diferentes periodos de evaluación por efecto del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”. Ayacucho 2024.



$p = 0,000$

Figura 6. Variación del tiempo de inmovilidad en la prueba de natación forzada por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” en ratas *Holtzman*. Ayacucho 2024.



$p = 0,000$

Figura 7. Porcentaje del tiempo de permanencia en brazos abiertos por efecto del extracto hidroalcohólico de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”. Ayacucho 2024.

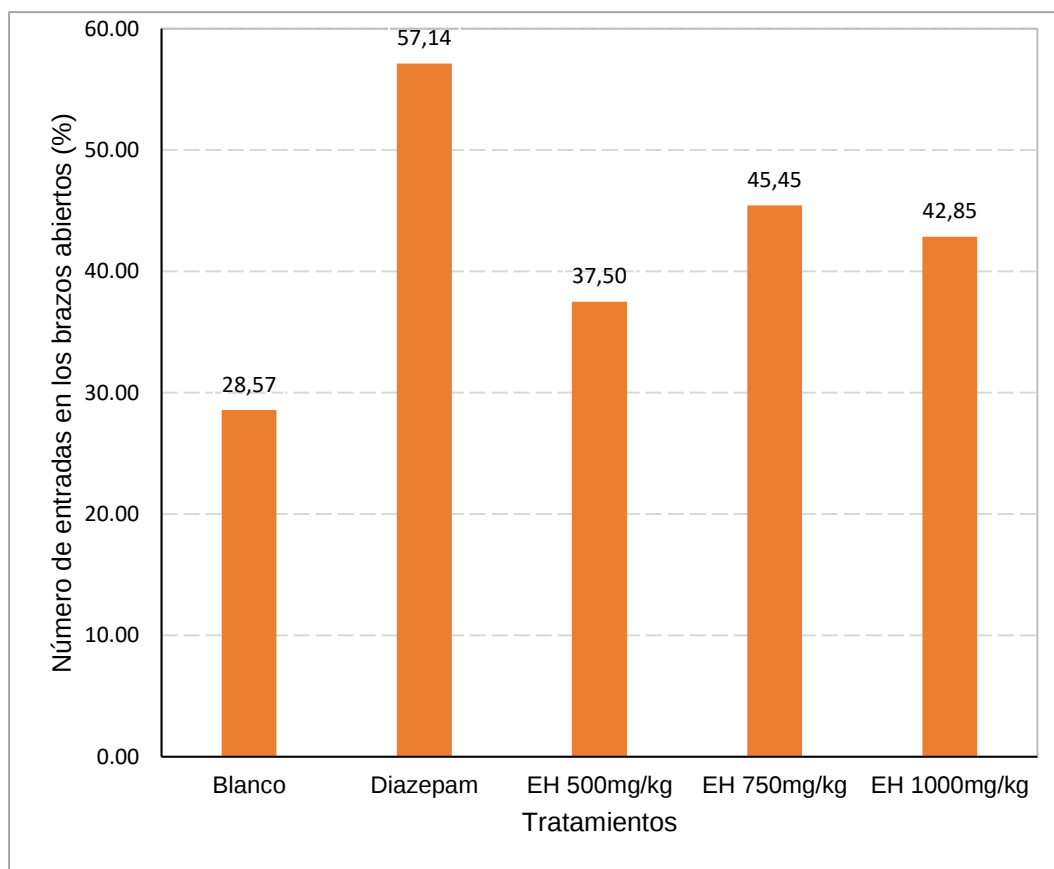


Figura 8. Porcentaje de número de entradas en los brazos abiertos por efecto del extracto hidroalcohólico de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”. Ayacucho 2024.

V. DISCUSIÓN

El estudio de las plantas medicinales con efectos ansiolíticos es de gran importancia para la sociedad actual. Ofrece la posibilidad de encontrar tratamientos naturales y seguros para la ansiedad, que a menudo ofrecen alternativas menos invasivas y con menos efectos secundarios en comparación con las terapias farmacológicas tradicionales. Los tratamientos naturales contribuyen a la salud pública y promueven la sostenibilidad y la conservación de la biodiversidad.^{9,10} El presente trabajo de investigación determinó el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” en ratas *Holtzman*.

En la tabla 9 se observó los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos del *Rosmarinus oficinalis* L. siguiendo el protocolo descrito por Miranda y Cuellar,⁶² confirmando la presencia de azúcares reductores, taninos, aminoácidos libres, flavonoides, triterpenos y/o esteroides, lactonas, alcaloides, catequinas y antraquinonas (Anexo 10). Según los estudios realizados por Flores *et al.*⁷ se reporta la composición química del *Rosmarinus officinalis* L. cuyos componentes fitoquímicos encontrados fueron los flavonoides (como la diosmetina, diosmina, hispidulina, apigenina, luteolina y sinensetina, etc.), di y triterpenoides (como la rosmariquinona, el ácido carnósico, ácido ursólico, ácido oleanólico y la picrosalvina, etc.) y derivados hidroxicinámicos; a su vez Ali *et al.*²³, determinó los compuestos bioactivos del *Rosmarinus officinalis* L. los cuales se agrupan en las siguientes categorías: flavonoides, di y tripenoides, monoterpenos, sesquiterpenos, alcohol, éster, cetona y derivados hidrocínámicos. Otros resultados, como Del Baño *et al.*²⁵ quienes determinaron la presencia de diterpenos fenólicos, flavonas y ácido rosmarínico durante

el desarrollo de hojas, flores, tallos y raíces, respectivamente los cuales coinciden con los resultados obtenidos en el Laboratorio de Farmacología.

Basados en los estudios realizados por Noori *et al.*⁶⁸ el romero es rico en flavonoides, que actúan como ligandos de los receptores del sistema nervioso central, por lo tanto, podrían actuar como las benzodiazepinas. Esta hipótesis fue confirmada por Marder y Paladini⁶⁹ donde realizaron estudios conductuales sobre la conducta ansiosa, la sedación y las convulsiones en modelos animales. Según Niksokhan *et al.*⁷⁰ la apigenina, uno de los componentes activos que tiene la habilidad de cruzar la barrera hematoencefálica y como regulador positivo alostérico, fomentan los efectos sobre los receptores GABA; a diferencia de las benzodiazepinas, no producen dependencia después de un efecto ansiolítico. Según Kumar *et al.*⁷¹ el ácido carnósico aumentó significativamente el nivel de concentración de 5-hidroxitriptamina y dopamina en el cerebro de ratas, mientras que la concentración de noradrenalina disminuyó por estos resultados, sugieren que el ácido carnósico parece ser el principal componente activo del *Rosmarinus officinalis* por su actividad ansiolítica observada en roedores.

Parisa *et al.*⁷² señaló que el romero tiene efectos antioxidantes y por ende es posible que esta planta, gracias a sus propiedades, ofrezca protección al cerebro y otros tejidos contra el daño causado por los radicales libres. El romero podría reducir el estrés oxidativo y prevenir la apoptosis celular, lo que contribuiría a proteger las neuronas serotoninérgicas y a disminuir la ansiedad. Además, sus propiedades antiinflamatorias podrían inhibir los agentes inflamatorios, como los factores de necrosis tumoral- α , prevenir la desnaturalización de proteínas y reducir el daño en las neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas. En el estudio de Hosseinzadeh *et al.*²², se observó que el extracto hidroalcohólico de romero es similar al diazepam y reduce los síntomas del síndrome de privación de morfina en ratones.

En la figura 5, se plasma los resultados de la prueba de Rota Rod, el tiempo que tarda en caer versus el tiempo transcurrido después de la administración con los valores promedio de los grupos experimentales por ende se apreció la inhibición de la coordinación motora y el equilibrio, los tratamientos con 750 y 1000 mg/kg permanecieron sin caer de la varilla por 92,40 y 71,60 segundos respectivamente, el tratamiento con 500 mg/kg fue de 159,6 segundos. Con respecto al medicamento estándar comparado con el grupo control indicó que la capacidad de sostenerse en la

varilla rotatoria equivale a 8,35 veces, las dosis de 500, 750 y 1000 mg/kg equivalen a 5,14, 2,98 y 2,31 veces indicando que los tratamientos del extracto hidroalcohólico tienen menor actividad que el diazepam. Para el análisis de la prueba se empleó análisis de varianza (Anexo 12) donde $p < 0,05$ indicando diferencias significativas. Los extractos de 750 y 1000 mg/kg tuvieron mejor capacidad de inhibición del equilibrio y coordinación, no obstante, el extracto de 1000 mg/kg superó ligeramente a la dosis de 750 mg/kg, el cual, puede explicarse a diversos factores farmacodinámicos, farmacocinéticos, como la unión a receptores que tarda en unirse a sus receptores específicos del SNC, ya que algunos metabolitos requieren acumulación gradual en el tejido cerebral antes de alcanzar una concentración efectiva. Armstrong *et al.*⁷³ destaca cómo la potencia y la eficacia de los medicamentos afectan sus perfiles de tiempo-efecto, además, afecta la absorción, distribución, metabolismo y eliminación que pueden influir en el tiempo de inicio de los efectos farmacológicos.^{73,74,75} En esta prueba a dosis de 1000 mg/kg se obtuvo mejor resultado con respecto a la inhibición de la coordinación motora indicando que posiblemente alcanzó un equilibrio óptimo en la modulación del sistema nervioso central, mientras que las dosis de 500 mg/kg y 750 mg/kg no lograron el mismo efecto. Pallo⁷⁶, determinó el efecto ansiolítico de *Passiflora ligularis* en la prueba de Rota Rod donde evidenció que el extracto al 100% es estadísticamente similar comparado con el diazepam, presentando menor tiempo de permanencia en las varillas indicando su actividad ansiolítica. Por otra parte Ramírez⁷⁷ en su trabajo de investigación para evaluar el efecto ansiolítico y sedante de *Dracocephalum moldavica* L. con la prueba de Rota Rod se observó un aumento en el número de caídas en los animales de experimentación que fueron administrados con dosis altas del extracto de 100 y 200 mg/kg, respectivamente, las cuales indicaron la pérdida de la coordinación motriz por relajación muscular producida por sus efectos sedantes.

En la figura 6 se aprecia los resultados de la prueba de natación forzada, donde a dosis de 500 y 1000 mg/kg de peso muestra aumento del tiempo de inmovilidad, seguido de 750 mg/kg de peso con referencia al grupo del diazepam, el tiempo de inmovilidad se consideró cuando los animales de experimentación tuvieron ausencia de actividad o movimientos mínimos necesarios para mantener la cabeza fuera del agua. Los animales tratados del grupo control permanecieron intranquilos, tratando de salir de la piscina, sin embargo, el grupo experimental tratado con el fármaco estándar permaneció en un estado de mayor tranquilidad por un tiempo más prolongado. Las diferencias entre los

tratamientos, también fueron evaluados utilizando el análisis de varianza (Anexo 13), en donde mostraron diferencias significativas estadísticamente ($p < 0,05$). Según Ramos *et al.*⁷⁸ y Maleki *et al.*⁷⁹, la inmovilidad que presentan los animales forzados a nadar ha sido utilizada para evaluar las acciones de los fármacos antidepresivos a nivel experimental. Las ratas sometidas a esta prueba, después de nadar con vigor durante algunos segundos, se mantienen a flote realizando unos cuantos movimientos, pero no se desplazan más, lo que se interpreta como un indicador de desesperanza, ya que esta inmovilidad es disminuida con la administración de fármacos antidepresivos y ansiolíticos. Mediante el análisis de esta conducta se ha podido predecir la acción antidepresiva de diversas sustancias e identificar algunos de los sistemas de neurotransmisión que participan en sus acciones farmacológicas. Los resultados coinciden con la investigación de Prado¹⁶ donde realizó el test de natación forzada evaluando el comportamiento de los roedores con el extracto del rizoma de *Perezia coerulescens* Wedd "mancharisqa" donde el tiempo de inmovilidad aumentó significativamente ($p < 0,05$) en el grupo de ratones tratados demostrando así un claro efecto sedante.

La prueba de laberinto elevado en cruz es un modelo para medir la ansiedad en roedores y se basa en estudio de comportamiento espontáneo de miedo y exploración, Rodgers y Dalvi⁶⁵ indican que influye algunos factores como la experiencia previa, por ello, solo se expuso una vez para que el roedor no aprendiera y se trabajó en horas de la mañana para evitar la influencia de los ritmos circadianos. En la figura 7 se observa que el grupo control tiene menor tiempo de permanencia y el diazepam mayor tiempo de permanencia indicando que los roedores estaban menos ansiosos, ya que cuando se evita el brazo abierto se entiende como una huida de diferentes peligros potenciales frente a los predadores, con respecto a los tratamientos experimentales del extracto hidroalcohólico a dosis de 750mg/kg proporcionó mejor efecto ansiolítico frente a las otras dosis de 500 y 1000 mg/kg, se observó que a dosis de 750 mg/kg tuvo mayor tiempo en porcentaje de permanencia (32,13%) a comparación de la dosis de 500 mg/kg (12,60 %) y 1000 mg/kg (23,53%), lo que nos indica que los roedores preferían estar al aire libre sin embargo, fue inferior al medicamento estándar. Los datos estadísticamente presentaron diferencia significativa con un nivel de confianza del 0,05 (Anexos 14,15).

En la figura 8 se observan el número de entradas en brazos abiertos siendo el valor más alto el grupo del diazepam con 57,14 % de ingresos, mientras que, el grupo control con

28.57% de ingresos presentó el menor número de entradas; el extracto con mayor número de entradas fue de 750 mg/kg con 45,45 %, seguido de 1000 mg/kg con 42,85% de ingresos y por último de 500mg/kg con 37,50% respectivamente, los resultados obtenidos indicaron que existe diferencia significativa ($p<0,05$) (Anexos 16, 17). Los resultados coinciden con las investigaciones de Rodgers y Dalvi⁶⁵, Walf y Cheryl⁶⁶ donde el número de entradas y el tiempo de permanencia del estándar debe ser mayor comparado con el grupo control. El extracto del romero aumentó significativamente el tiempo y el número de entradas en el brazo abierto evidenciando su efecto ansiolítico, esto se debe a la relación inversamente proporcional entre el tiempo pasado en los brazos abiertos (exploración) y los niveles de ansiedad del animal en estudio^{65,80}. En otras palabras, a mayores niveles de ansiedad, menor será el número de entradas y el tiempo que el animal permanecerá en los brazos abiertos. Este resultado es semejante a lo encontrado por Noori *et al.*⁶⁸, quienes determinaron que el extracto del *Rosmarinus officinalis* L. a la dosis de 400mg/kg tuvo una respuesta similar al diazepam, ya que, el tiempo transcurrido en los brazos abiertos y el número de entradas fue mayor al grupo control. Asimismo, también se apreció que un efecto ansiolítico fue similar al estudio efectuado por López *et al.*⁸¹, quienes al evaluar una infusión de hojas de *Mentha piperita* de una dosis de 1000 mg/kg, lograron el incremento en el número de entradas y el tiempo de permanencia en los brazos abiertos, de la misma forma, Hernadez¹⁴ determinó el efecto ansiolítico de una extracto de hojas de *Verbena officinalis* L., a las dosis 150mg/kg y 300 mg/kg utilizando el test de Laberinto elevado en cruz mediante la cuantificación del número de ingresos a los brazos abiertos y el tiempo de permanencia en ellos teniendo un valor significativo a las concentraciones ensayadas, por tanto, demostrando el efecto ansiolítico.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* “romero” demostró poseer efecto ansiolítico.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. fueron azúcares reductores, taninos, aminoácidos libres, flavonoides y/o triterpenos, lactonas, alcaloides, catequinas y antraquinonas.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. a dosis de 750 mg/kg presentó mejor efecto ansiolítico respecto a las dosis de 500 y 1000 mg/kg, respectivamente.
4. El efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L., a 750 mg/kg se aproximó al diazepam 10 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

1. Identificar los metabolitos secundarios responsables del efecto ansiolítico en el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L.
2. Realizar ensayos del efecto ansiolítico con fracciones obtenidas a partir del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L., utilizando solventes de polaridad creciente.
3. Realizar estudios toxicológicos del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nematolahi P, Mehrabani M, Karami-Mohajeri S, Dabaghzadeh F. Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2017 [Internet]. [Acceso el 25 de septiembre de 2023]; 29:126-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29389474/>
2. Javaid FS, Hashim JI, Hashim JM, Stip E, Samad M, Al-Ahbab A. Epidemiology of anxiety disorders: global burden and sociodemographic associations. *Middle East Current Psychiatry* [Internet]. 2023 [Acceso el 25 de septiembre de 2023];24(1):15. Disponible en: <https://mecp.springeropen.com/articles/10.1186/s43045-023-00315-3#:~:text=Results,%2C%20incidence%2C%20and%20DALY%20rates>
3. Ministerio de Salud. Salud mental: ¿cómo detectar y superar la ansiedad? [Internet]. 2023 [Acceso el 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/696706-salud-mental-como-detectar-y-superar-la-ansiedad>
4. EsSalud. EsSalud Ayacucho atendió más de 9 mil casos de problemas de salud mental en lo que va del año [Internet]. Lima: EsSalud; 2023 [Acceso el 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/noticias/865495-essalud-ayacucho-atendio-mas-de-9-mil-casos-de-problemas-de-salud-mental-en-lo-que-va-del-ano>
5. Instituto Nacional de Salud Mental. Instituto Nacional de Salud Mental firma convenio de cooperación docente con la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de Ayacucho [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud Mental; 2023 [Acceso el 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inism/noticias/896675-instituto-nacional-de-salud-mental-firma-convenio-de-cooperacion-docente-con-la-universidad-nacional-san-cristobal-de-huamanga-de-ayacucho>
6. Rafael J, Alfonso S, Dias L. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *J Biomed Sci* [Internet]. 2019 [Acceso el 25 de septiembre de 2023];26:10. Disponible en: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-019-0499-8>

7. Flores E, Sáenz A, Castañeda A, Narro R. *Rosmarinus officinalis* L.: su origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios [Internet]. México: SciELO; 2020 [Acceso el 27 de septiembre de 2023];23: e20200266. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e20200266.pdf>.
8. Benedi J, Gómez MA. Ansiedad. Farm Prof [Internet]. 2007 [Acceso el 14 de octubre de 2023];11(3):50-55. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-ansiedad-13098174>
9. Voces D, Gómez C, Puente NM. Uso de plantas medicinales en el tratamiento de la ansiedad y la depresión [Internet]. España: Dialnet; 2002 [Acceso el 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6564239>
10. Danza V, Federico C, Tomosiunas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiacepinas. Prensa Méd Latam [Internet]. 2009 [Acceso el 19 de febrero de 2024];31(4):e2009000300005. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688423X2009000300005
11. Malik N, Amber S, Zahid S. *Rosmarinus officinalis* and Methylphenidate Exposure Improves Cognition and Depression and Regulates Anxiety-Like Behavior in Aβ1-Induced Mouse Model of Alzheimer's Disease. Front Pharmacol [Internet]. 2022 [Acceso el 19 de febrero de 2024]; 13:943163. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9411514/>
12. Ferlemi AV, Katsihoudi A, Kongianni V, Kelleci T, Iatroú G, Margarity M. El consumo de té de romero produce un comportamiento ansiolítico y antidepresivo en ratones machos adultos. Behav Brain Res [Internet]. 2015 [Acceso el 19 de febrero de 2023]; 287:34-42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000927971500157X>
13. Lava J, García CJ. Efecto antidepresivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* (Romero) en ratones albinos [Internet]. Perú: UNMSM; 2022 [Acceso el 27 de octubre de 2023]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17722/Lava_gj.pdf?sequence=3&isAllowed=y

14. Hernández NK. Efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de Verbena officinalis (Verbena) en Rattus rattus var. Albinus. ULADECH. [Internet]. 2020 [Acceso el 01 de octubre de 2023];35-41. Disponible en: https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/31664/efecto_ansiolitico_hernandez_paisig_neilith.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Cahuana N, Llamocca L. Evaluación del efecto ansiolítico de la raíz de Centranthus ruber (valeriana roja) en animales de experimentación. UCSM. [Internet]. 2015 [Acceso el 01 de octubre de 2023];47-50. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/198127731.pdf>
16. Prado L, Efecto sedante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Perezia coerulescens Wedd* "mancharisqa" en ratones albinos. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Repositorio Institucional. [Internet]. [Tesis de pregrado] Perú, 2011. [Acceso el 20 de febrero de 2024]. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/5076/1/TESIS%20FAR242_Pra.pdf
17. Missouri Botanical Garden. Tropicos | Name - *Rosmarinus officinalis* L. [Internet]. 2024 [Acceso el 01 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://tropicos.org/name/10025418>
18. Kompelly A, Kompelly S, Vasudha B, Narender B. *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. J Drug Deliv Ther. Department of Pharmaceutical Chemistry. [Internet]. 2019 [Acceso el 03 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/2218/1684>
19. Torres YK, Leonardo JL. Extracción y caracterización del aceite esencial del romero (*Rosmarinus officinalis*) por el método de arrastre de vapor obtenida en estado fresco y secado convencional. Repositorio Institucional. [Internet]. Perú. 2011 [Acceso el 03 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/1968/Vallever%20Torres%20-%20Leonardo%20Leon.pdf?sequence=1>
20. Gonzalez FJ, Bravo L, Ayala A. *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary): An Ancient Plant with Uses in Personal Healthcare and Cosmetics. [Internet]. 2023.España.2020. [Acceso el 03 octubre de 2023]. Disponible en:

<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/102554/Rosmarinus%20officinalis%20L.%20%28Rosemary%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

21. Ávila R, Navarro AR, Vera O, Dávila RM, Melgoza M, Meza R. Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): una revisión de sus usos no culinarios. Universidad Nacional Autónoma de México. [Internet]. 2011 [Acceso el 03 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Cienciaymar/2011/no43/3.pdf>
22. Hosseinzadeh H, Nourbakhsh M. Effect of *Rosmarinus officinalis* L. aerial parts extract on morphine withdrawal syndrome in mice. *Phytomedicine* [Internet]. 2003 [Acceso el 20 de febrero de 2024]; 10(6): 420-426. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13680829/>
23. Ali A, Lin Chua B, Chow YH. An insight into the extraction and fractionation technologies of the essential oils and bioactive compounds in *Rosmarinus officinalis* L.: Past, present and future. *Ind Crops Prod* [Internet]. 2019 [Acceso el 19 de febrero de 2024]; 132: 418-428. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993619301049>
24. Jiang Y, Wu N, Fu YJ, Wang W, Luo M, Zhao CJ, Zu YG, Liu XL. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosemary. *PubMed* [Internet]. 2019 [Acceso el 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21787731/>
25. Del Baño MJ, Lorente J, Castillo J, Benavente-García O, del Río JA, Ortuño A, Quirin KW, Gerard D. Phenolic diterpenes, flavones, and rosmarinic acid distribution during the development of leaves, flowers, stems, and roots of *Rosmarinus officinalis*. Antioxidant activity. *PubMed* [Internet]. 2004 [Acceso el 20 de febrero de 2024]; 3: 465-471. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12848492/>
26. Majda E, Faiçal O, Lahkimi A, Elkamli T, Bouia A, Eloutassi N. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of Wild and Cultivated *Rosmarinus officinalis* from Two Moroccan Localities. *Journal of Engineering and Environmental Sciences* [Internet]. 2022 [Acceso el 20 de febrero de 2024]; 41(2): 123-134. Disponible en: <https://doi.org/10.12911/22998993/145458>
27. Quintana E, Villanueva D, Reglero G, Fornaro T. Supercritical antisolvent particle precipitation and fractionation of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extracts. *J*

- Supercrit Fluids [Internet]. 2020 [Acceso el 20 de febrero de 2024]; 164: 104921. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221298201930321X>
28. Kashamina T, Matsubara K. Antiangiogenic effect of carnosic acid and carnosol, neuroprotective compounds in rosemary leaves. Biosci Biotechnol Biochem [Internet]. 2012 [Acceso el 20 de febrero de 2024];76(4):736-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22232247/>
 29. Hou CW, Lin YT, Chen YL, Wang YH, Chou JL, Ping LY, Jeng KC. Neuroprotective effects of carnosic acid on neuronal cells under ischemic and hypoxic stress. Neuroscience [Internet]. 2015 [Acceso el 20 de febrero de 2024]; 303:24-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22687582/>
 30. Kondo S, Omri A, Han J, Isoda H. Antidepressant-like effects of rosmarinic acid through mitogen-activated protein kinase phosphatase-1 and brain-derived neurotrophic factor modulation. Phytotherapy Research [Internet]. 2015 [Acceso el 20 de febrero de 2024];29(4):534-540. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1756464615001073>
 31. Mahmoudi M, Boughalleb F, Mabrouk M, Tlili N, Potter D, Abdellaoui R, Nasri. Chemical analysis of the antioxidants from the aerial parts of wild Polygonum equisetiforme from Tunisia. Journal of King Saud University - Science [Internet]. 2019 [Acceso el 20 de febrero de 2024];31(1):24-29. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212429218304115>
 32. Sasaki K, El Omri A, Kondo S, Han J, Isoda H. *Rosmarinus officinalis* polyphenols produce anti-depressant like effect through monoaminergic and cholinergic functions modulation [Internet]. Journal of Ethnopharmacology. 2013 [Acceso el 20 de febrero de 2024];150(1):85-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23085339/>
 33. El-Naggar SA, Abdel-Farid IB, Germoush MO, Elgebaly HA, Alm-Eldeen AA. Efficacy of *Rosmarinus officinalis* leaves extract against cyclophosphamide-induced hepatotoxicity [Internet]. J Ethnopharmacol. 2016 [Acceso el 3 de agosto de 2024]; 194:707-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26828825/>
 34. Aguilar F, Autrup H, Barlow S, Castle L, Crebelli R, Dekant W. Use of rosemary extracts as a food additive – scientific opinion of the panel on food additives,

- flavorings, processing aids and materials in contact with food [Internet]. EFSA J. 2008 [Acceso el 20 de febrero de 2024];6(10):721. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/721>
35. Ghasemzadeh M, Hosseinzadeh H. Therapeutic effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and its active constituents on nervous system disorders [Internet]. Iran J Basic Med Sci. 2020 [Acceso el 20 de febrero de 2024];23(5):581-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491497/#B22>
 36. López MT. El romero: planta aromática con efectos antioxidantes [Internet]. Offarm: farmacia y sociedad. 2008 [Acceso el 03 de octubre de 2023];27(7):60-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-romero-planta-aromatica-con-13124840>
 37. Thakur P, Rana A. Anxiolytic potential of medicinal plants [Internet]. Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis. 2013 [Acceso el 20 de febrero de 2024];3(1):1-6. Disponible en: https://journals.lww.com/ijnp/Fulltext/2013/03040/Anxiolytic_potential_of_medicinal_plants.1.aspx
 38. López MT. El insomnio: plantas medicinales con efecto sedante [Internet]. Offarm: farmacia y sociedad. 2001 [Acceso el 20 de octubre de 2024];20(3):144-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-insomnio-plantas-medicinales-con-10022016>
 39. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future [Internet]. Natl Libr Med. 2010 [Acceso el 20 de febrero de 2024];5(1):35-45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995283/#:~:text=Chamomile%20is%20widely%20regarded%20as,and%20CNS%20depressant%20effects%20respectively>
 40. Bui BP, Nguyen PL, Do HTT, Cho J. Anxiolytic effect of Korean Red Ginseng through upregulation of serotonin and GABA transmission and BDNF expression in immobilized mice [Internet]. Natl Libr Med. 2022 [Acceso el 20 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9597442/#:~:text=ginseng%20was%20shown%20to%20exert,comparable%20to%20diazepam%20%5B8%5D>

41. Kim M, Sook E, Lee Y, Kang T. Effects of Lavender on Anxiety, Depression, and Physiological Parameters: Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Sci Direct. 2021 [Acceso el 20 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1976131721000773>
42. Taiwo AE, Leite FB, Lucena GM, Barros M, Silveira D, Silva MV, Ferreira VM. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender [Internet]. Natl Libr Med. 2012 [Acceso el 20 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326910/>
43. Pérez M. Dónde y cómo se produce la ansiedad: sus bases biológicas [Internet]. Rev Ciencia. 2003 [Acceso el 10 de octubre de 2023];54(2):123-30. Disponible en: https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/54_2/como_produce_ansiedad.pdf
44. Calleja C. Ansiedad: tratamiento [Internet]. Soc Med Homeop Cantabria. 2003 [Acceso el 10 de octubre de 2023];54(2):123-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-farmacia-profesional-3-articulo-ansiedad-tratamiento-13050135>
45. Viedma MI. Mecanismos psicofisiológicos de la ansiedad patológica: implicaciones clínicas [Internet]. Univ Granada. 2008 [Acceso el 10 de octubre de 2023];54(2):123-30. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/2017/17626791.pdf;jsessionid=B64BAF79C3C4469EC5A3BF56BFD06594?sequence=1>
46. Garrido MM. Terapéutica en Atención Primaria: manejo de la ansiedad en Atención Primaria [Internet]. Med Fam Semergen. 2008 [Acceso el 12 de octubre de 2023];40(5):407-10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-terapeutica-atencion-primaria-manejo-ansiedad-13127219>
47. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders [Internet]. Natl Libr Med. 2017 [Acceso el 22 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573566/>
48. Zapata AG. Intervención cognitivo conductual para la reducción de la ansiedad en adolescentes de un centro psicológico privado [Internet]. Univ Lima. 2020 [Acceso

- el 22 de febrero de 2024];54(2):123-30. Disponible en: https://repositorio.ulima.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12724/11325/Zapata_Arias_Ana_Giselle.pdf?sequence=1&isAllowed=y
49. Cunningham K, Bloch R. Depression and Anxiety Disorders: Benefits of Exercise, Yoga, and Meditation [Internet]. Am Fam Physician. 2019 [Acceso el 22 de febrero de 2024];99(10):620-8. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0515/p620.html>
 50. Amaya N. Tratamiento de la ansiedad desde la Medicina Tradicional China [Internet]. España: Univ Sevilla. 2008 [Acceso el 22 de febrero de 2024];54(2):123-30. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/144159/Natalia%20Garc%C3%ADa%20Amaya%282%29%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 51. Benfield RD, Hortobágyi T, Tanner CJ, Swanson M, Heitkemper MM, Newton ER. The effects of hydrotherapy on anxiety, pain, neuroendocrine responses, and contraction dynamics during labor [Internet]. Natl Libr Med. 2010 [Acceso el 22 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904302/>
 52. Garakani A, Murrough JW, Freire RC, Thom RP, Larkin K, Buono FD. Pharmacotherapy of anxiety disorders: current and emerging treatment options [Internet]. Front Psychiatry. 2020 [Acceso el 20 de febrero de 2024]; 11:595584. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2020.595584/full>
 53. Fontanet A, Echiburu N, Pinto J. Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad [Internet]. Aten Prim Basica. 2024 [Acceso el 25 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2605073023000238>
 54. Daray FM, Rebok F. Neuropsicofarmacología: conceptos básicos [Internet]. Argentina: Editorial Salerno; 2014 [Acceso el 29 de febrero de 2024];54(2):123-30. Disponible en: <https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2021-08/Daray%20y%20Rebok.%20Neuropsicofarmacolog%C3%ADa.%20Conceptos%20b%C3%A1sicos.%20Ed.%20Salerno.pdf>

55. Farach FJ, Pruitt LD, Jun JJ, Jerud AB, Zoellner LA, Roy-Byrne PP. Pharmacological treatment of anxiety disorders: current treatments and future directions [Internet]. Natl Lib Med. 2012 [Acceso el 20 de febrero de 2024];10(5):721-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3539724/>
56. Mazana JS, Pereira J, Cabrera R. Cincuenta años de clorpromazina [Internet]. Rev Esp Sanid Penit. 2002 [Acceso el 29 de febrero de 2023];4(3):101-13. Disponible en: <http://sanipe.es/OJS/index.php/RESP/article/view/234/516>
57. Centro de Psicoterapia Cognitiva. Tratamiento farmacológico para los trastornos de ansiedad [Internet]. 2023 [Acceso el 12 de octubre de 2023];54(2):123-30. Disponible en: https://terapia-cognitiva.mx/pdf_files/3Semestre/teoria-y-tratamientansiedad2/clase12/tratamiento%20farmacologico%20para%20trastornos%20de%20ansiedad.pdf
58. Océano Medicina. Benzodiacepinas (Clasificación). Atención especializada en cuidados intensivos [Internet]. 2023 [Acceso el 14 de octubre de 2023];54(2):123-30. Disponible en: <https://oceanomedicina.com.ar/pdf/benzodiacepinas.pdf>
59. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Diazepam [Internet]. 2020 [Acceso el 3 de agosto de 2024];54(2):123-30. Edición 2015. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/diazepam>
60. Jaberpreet S, Dhaliwal R, Rosani A, Saadabadi A. Diazepam. National Library of Medicine. 2023 [Internet]. [Acceso el 20 de febrero de 2024];54(2):123-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537022/>
61. Alfaro E. Efecto de la adversidad en la infancia sobre los comportamientos de tipo ansiosos y depresivos en ratones adolescentes y adultos de dos cepas endogámicas. Universidad Andina del Cusco. [Internet]. [Tesis de pregrado] Cusco; 2021. [Acceso el 15 de octubre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/5188/Eros_Tesis_bachiller_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
62. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos. 2000. Catagne V, Hernier AM, Porsolt RD. Farmacología de seguridad del SNC. [Internet]. 2014.

[Acceso el 15 de octubre de 2023]. Sciencedirect 11(1):96-112. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/rotarod-test>

63. Catagne V, Hernier AM, Porsolt RD. Farmacología de seguridad del SNC. [Internet]. 2014. [Acceso el 15 de octubre de 2023]. Sciencedirect 11(1):96-112. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/rotarod-test>
64. Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. [Internet]. [Acceso el 20 de febrero de 2024]. 1977 Apr 21;266(5604):730-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/559941/>
65. Rodgers RJ, Dalvi A. Anxiety, defence and the elevated plus-maze. National Library of Medicine. [Internet]. 2007. [Acceso el 15 de octubre de 2023]. Neurosci Biobehav Rev. 21(6):801-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9415905/>
66. Walf AA, Frye CA. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. National Library of Medicine. [Internet]. [Acceso el 15 de octubre de 2023]. Nat Protoc. 2007;2(2):322-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3623971/>
67. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. [Internet]. [Acceso el 15 de octubre de 2023]. 6ª ed. México: McGraw-Hill; 2014. Disponible en: <https://seminariodemetodologiadelainvestigacion.files.wordpress.com/2012/03/metodolog3ada-de-la-investigac3b3n-roberto-hernc3a1ndez-sampieri.pdf>
68. Noori M, Mortazavi M, Kalani N, Marzouni HZ, Kooti W, Ali-Akbari S. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas de *Rosmarinus officinalis* L. sobre la ansiedad en ratones. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. [Internet]. [Acceso el 02 de agosto de 2024]. 2016;21(4):NP85-NP90. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2156587216642101>
69. Marder M, Paladini AC. GABA(A)-receptor ligands of flavonoid structure. Curr Top Med Chem. National library of medicine. [Internet]. [Acceso el 02 de agosto de 2024]. Curr Top Med Chem. 2002 Aug;2(8):853-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12171576/>

70. Niksokhan M. Hedarieh N. Najafifard Masoomah. Effect of hydro-alcoholic extract of *Pimpinella anisum* seed on anxiety in male rat. Islamic Azad University. [Internet]. [Acceso el 12 de agosto de 2024]. Med Sci 2014; 16 (4): 28-33 Disponible en: <https://goums.ac.ir/journal/article-1-2190-en.html&sw=Rat>
71. Kumar A. Agarwal P. Shakya A. Kumar A. Kumar V. Key role of carnosic acid in the anxiolytic-like activity of *Rosmarinus officinalis* linn. in rodents. semanticscholar [Internet]. 2014 [Acceso el 12 de agosto de 2024]. 40(4):253-62. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Key-Role-of-Carnosic-Acid-in-the-Anxiolytic-like-of-Kumar-Agarwal/a5bdfceb3f9de7617d8216b2f3c5e469425d817a# citing-papers>
72. Parisa S. Abbas B. Gholamreza J. Fateme F. Assessment of Antioxidant Capacity and Anti-Inflammatory of Alcoholic Extraction of Chamomile, Morus, Marshmallow, Borage and Rosemary. semanticscholar [Internet]. 2013 [Acceso el 02 de agosto de 2024]. 15(1):51-9. Disponible en: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:97627909>
73. Golan D., Armstrong J., Armstrong W. Kluwer w. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. 4th Edition. Wolters Kluwer.
74. Goodman & Gilman's: Manual de farmacología y terapéutica. 13th Edition. McGraw-Hill Education.
75. Benet L., Levy G. Ferraiolo B. Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications. 4th Edition. Springer.
76. Pallo M. Evaluación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de flor de granadilla (*Passiflora ligularis*) en ratones (*Mus musculus*). [Internet] [Tesis de pregrado] [Ecuador] 2012. [Acceso el 03 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2452/1/56T00319.pdf>
77. Ramírez V. Estudio fitoquímico y evaluación de las actividades ansiolítica, sedante y anticonvulsiva de *Dracocephalum moldavica* L. [Internet] [Tesis de pregrado] [México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2006 [Acceso el 03 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000607835/3/0607835.pdf>
78. Ramos A, Vieira C., Bohner L., Silva C., Santos S. Monteiro T., Lino C. A proposal for refining the forced swim test in Swiss mice. Elsevier, 2013.Vol. 45, 150-155

[Internet] [Acceso el 03 de agosto de 2024]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584613000882>

79. Maleki S. Kadkhoda Z., Rahim F. Efectos antidepresivos del aceite esencial de *Origanum majorana* en ratones mediante modulación monoaminérgica utilizando la prueba de natación forzada. Elsevier, 2020. Vol. 10, N° 4, 327-335, [Internet] [Acceso el 03 de agosto de 2024]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2225411019300197>
80. Celis C., Martínez D. La primera entrada en el laberinto en cruz elevado como predictor del nivel de ansiedad. Primera entrada como predictor de ansiedad redalyc. Colombia 2010. [Internet] [Acceso el 02 de agosto de 2024]. 195(1):1-26 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3438/343835700005.pdf>
81. López M., Meza, M., Morán J., Núñez. M., & Centurión-Wenninger, C. Determinación del efecto ansiolítico de la infusión de *Mentha piperita* en ratones mediante la prueba del laberinto elevado en cruz. Discover Medicine, [Internet] 2023 [Acceso el 02 de agosto de 2024]. 1(2)-27 Disponible en:
<https://revistascientificas.una.py/index.php/DM/article/view/3173/2771>

ANEXOS

CONSTANCIA

LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Ruth Liliana, OCHOA GALINDO, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

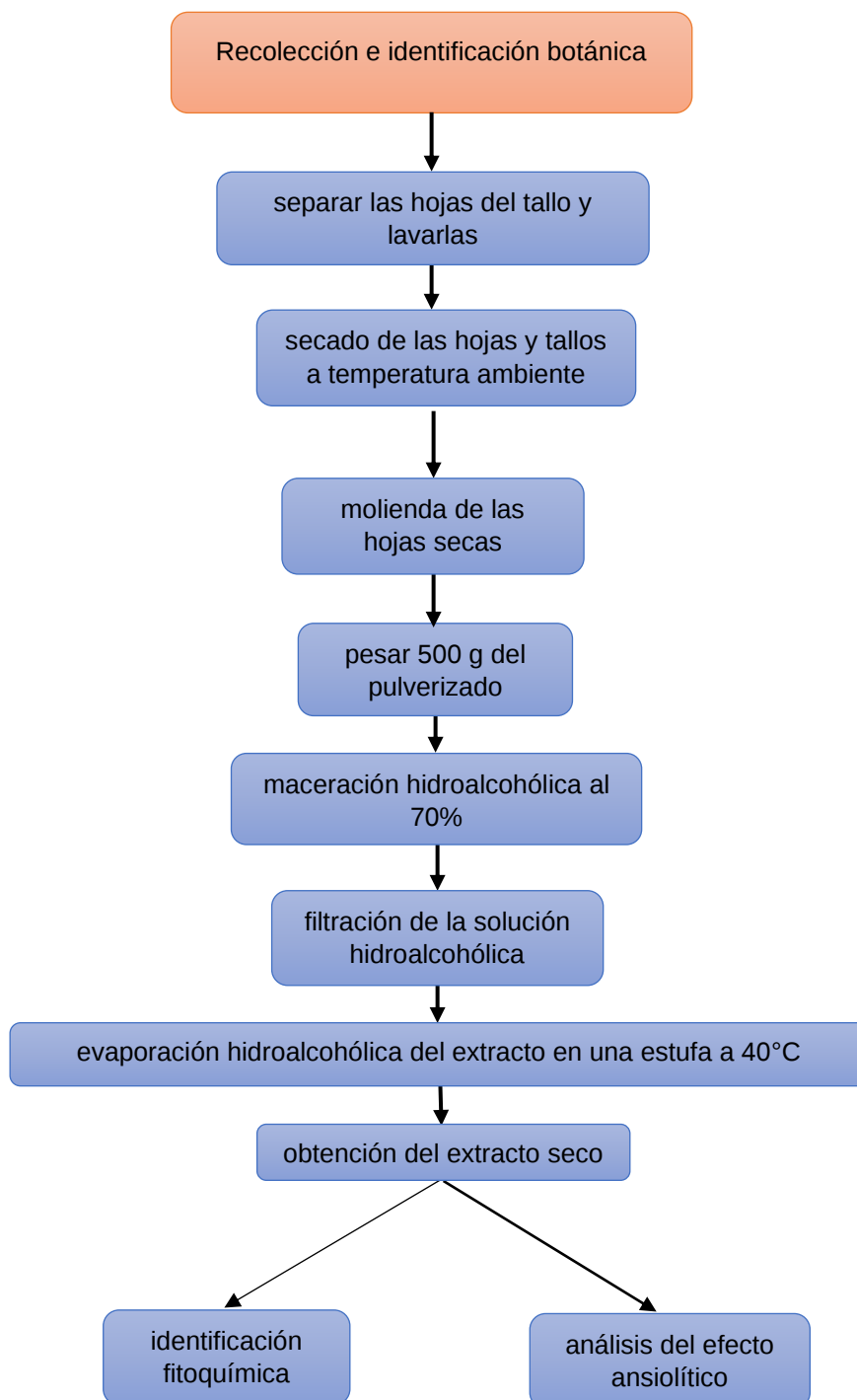
DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	LAMIALES
FAMILIA	:	LAMIACEAE
GÉNERO	:	Rosmarinus
ESPECIE	:	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.
N. V..	:	"romero."

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 26 de diciembre del 2023


LAURA AUCASIME-MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2. Diseño metodológico para la recolección de datos.



Fuente: elaboración propia.

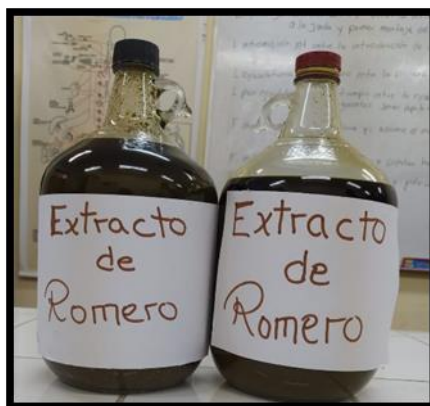
Anexo 3. Recolección y la muestra herborizada para certificación botánica del *Rosmarinus officinalis* L. “romero”.



Anexo 4. Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. "romero".



a



b



c



d



e



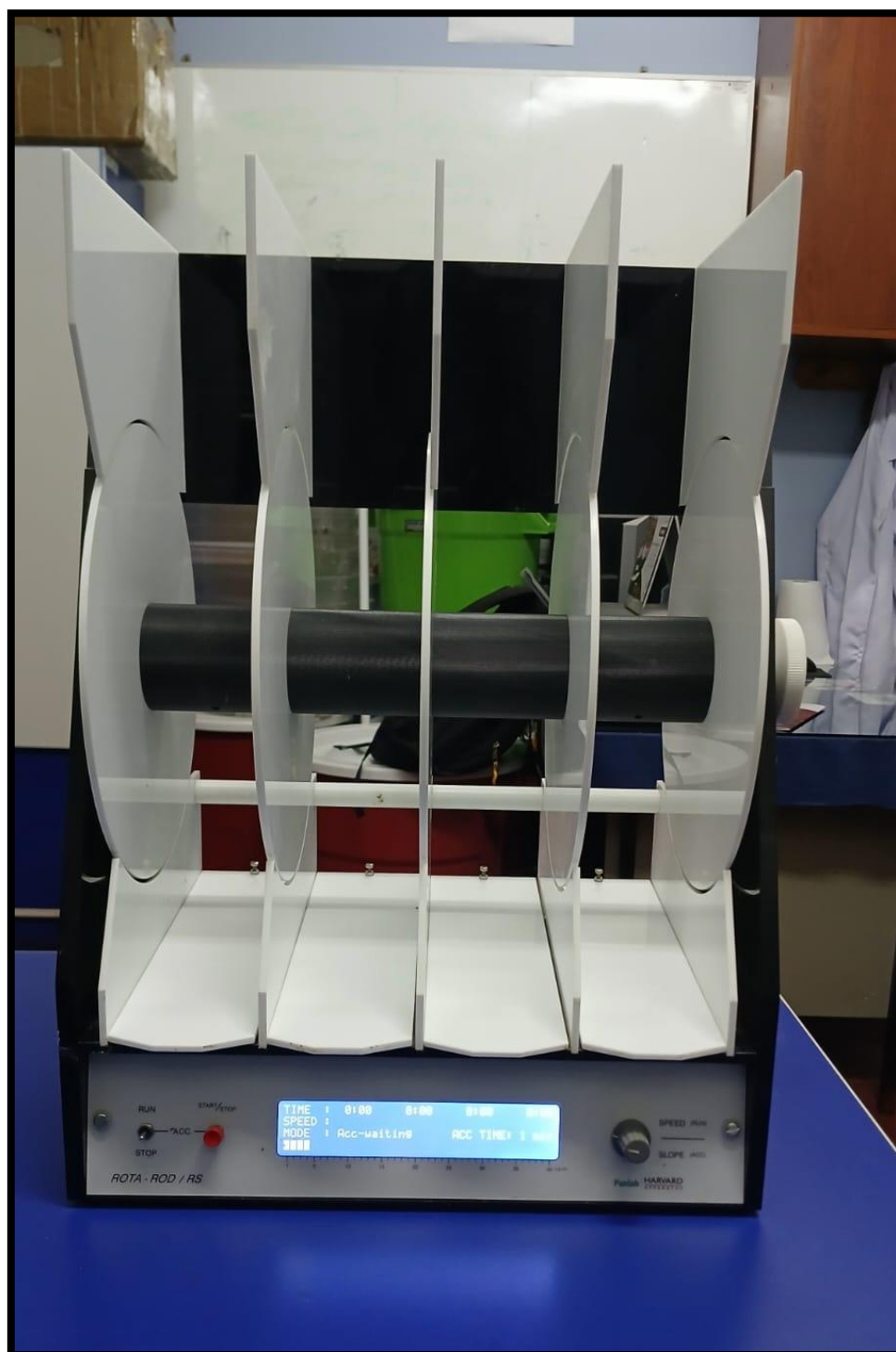
f

- a. Hojas y tallos b. Maceración con alcohol 70 % c. Extracto macerado
d. Filtración e. Concentración del extracto hidroalcohólico en la estufa 40°C.
f. Concentración del extracto hidroalcohólico.

Anexo 5. Screening fotoquímico según Miranda y Cuellar⁶²

N°	Metabolitos secundarios	Reactivo/Ensayos	Resultado
01	Azúcares reductores	Benedict	Precipitado rojo ladrillo
02	Aminoácidos libres	Ninhidrina	Coloración violeta
03	Fenoles /taninos	Cloruro férrico	Precipitado azul, verde o negro
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración del amarillo hasta rojo
05	Triterpenos / esteroides	Lieberman	Anillo de color violeta, azul, verde o rojo
06	Lactonas /cumarinas	Baljet	Coloración roja
07	Saponinas	Espuma Mayer	Presencia de espuma Precipitado blanco cremoso
08	Alcaloides	Wagner Dragendorff	Precipitado marrón Precipitado naranja
09	Cardenólidos	Kedde	Purpura o rosa
10	Catequinas	Carbonato de sodio + Luz UV	Fluorescencia turquesa
11	Antraquinonas	Börntrager	Coloración roja

Anexo 6. Equipo de Rota Rod



Anexo 7. Equipo del método de nado forzado.



Anexo 8. Equipo de laberinto elevado en cruz.

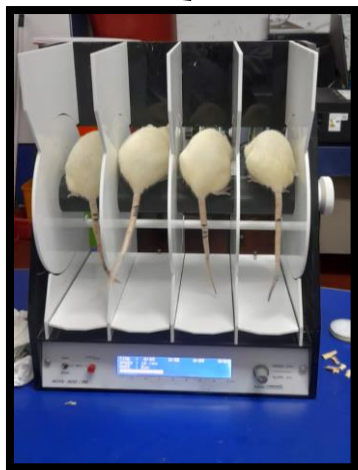


Anexo 9. Procedimiento experimental para determinar el efecto ansiolítico. Realizado en el laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Ayacucho 2024.

Pesado de las ratas



Administración de los diferentes grupos experimentales



Prueba de Rota Rod

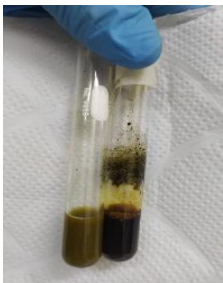
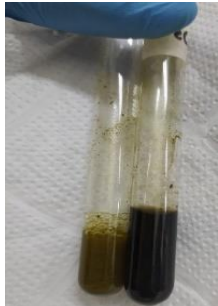


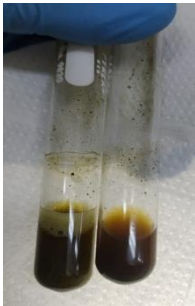
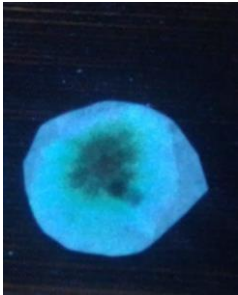
Prueba de laberinto elevado en cruz



Prueba de natación forzada

Anexo 10. Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero”.

Reactivo/ ensayos	Resultado	Reactivo/ ensayos	Resultado
Benedict: Rojo Ladrillo (+)		Lieberman: Verde azulado (+)	
Ninhidrina: violeta oscuro (+)		Baljet: Rojo claro-naranja (+)	
Cloruro férrico: azul verdoso (+)		Saponina: formación de espuma (+)	
Shinoda: rojo (+)		Dragendorff: rojo oscuro (+)	

Reactivo/ ensayos	Resultado	Reactivo/ ensayos	Resultado
Wagner: Marrón rojizo (+)		Mayer : Rojo pardo (+)	
Fehling: Rojo oscuro (+)		Kedde: Rojo violeta (+)	
Antraquinonas : formación de precipitado (+)		Catequinas : verde carmelita (+)	

Anexo 11. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Rosmarinus officinalis* sobre la coordinación motora mediante la prueba de Rota Rod en ratas, Ayacucho 2024.

Grupo experimental	Tiempo (s) de permanencia sin caer de la varilla giratoria.			
	30	60	90	120
Blanco, media ± DE	255,60 ± 15,08	237,00 ± 11,40	237,60 ± 19,98	259,00 ± 8,31
Diazepam, media ± DE	29,40 ± 3,51	32,00 ± 5,24	30,60 ± 2,07	31,00 ± 5,79
EH 500 mg/kg, media ± DE	155,20 ± 10,13	157,40 ± 6,23	161,20 ± 9,36	159,60 ± 11,22
EH 750 mg/kg, media ± DE	84,40 ± 8,08	73,60 ± 3,05	85,00 ± 14,83	92,40 ± 12,03
EH 1000 mg/kg, media ± DE	84,80 ± 24,66	99,00 ± 4,85	95,40 ± 8,59	71,60 ± 8,35

s: segundos; DE: desviación estándar

Anexo 12. Análisis de varianza del tiempo de permanencia sin caer del equipo de Rota Rod.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significancia
120 min	Entre grupos	159387,440	4	39846,860	449,840	0,000
	Dentro de grupos	1771,600	20	88,580		
	Total	161159,040	24			

Anexo 13. Subconjuntos homogéneos HSD de Tukey del tiempo de permanencia sin caer del equipo de Rota Rod.

Tratamientos	N	Subconjunto HSD Tukey ^a para $\alpha = 0,05$				
		a	b	c	d	e
Diazepam	5	31,00				
EH 1000 mg/kg	5		71,60			
EH 750 mg/kg	5			92,40		
EH 500 mg/kg	5				159,60	
Blanco	5					259,00
Significancia		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000

Anexo 14. Análisis de varianza del tiempo de inmovilidad

Natación Forzada		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Inmovilidad	Entre grupos	46,540	4	11,635	20,914	0,000
	Dentro de grupos	52,850	95	0,556		
	Total	99,390	99			

Anexo 15. Subconjuntos homogéneos HSD de Tukey del tiempo de inmovilidad.

Tratamientos	N	Subconjunto HSD Tukey ^a para $\alpha = 0,05$		
		a	b	c
Blanco	20	1,450		
EH 500mg/kg	20	2,050	2,050	
EH 1000mg/kg	20	2,050	2,050	
EH 750mg/kg	20		2,500	
Diazepam	20			3,500
Significancia		0,090	0,320	1,000

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 20,000

Anexo 16. Análisis de varianza del tiempo de permanencia en los brazos abiertos

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significancia
Tiempo en brazos abiertos	Entre grupos	39198,400	4	9799,600	209,483	0,000
	Dentro de grupos	935,600	20	46,780		
	Total	40134,000	24			

Anexo 17. Subconjuntos homogéneos HSD Tukey del porcentaje del tiempo de permanencia en brazos abiertos.

Tratamientos	N	Subconjunto HSD Tukey ^a para $\alpha = 0,05$				
		a	b	c	d	e
Blanco	5	6,8660				
EH 500mg/kg	5		12,6000			
EH 1000mg/kg	5			23,5340		
EH 750mg/kg	5				32,1340	
Diazepam	5					43,5340
Significancia		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 18. Análisis en una vía de Kruskal-Wallis del comportamiento de las ratas en la prueba de laberinto elevado en cruz, Ayacucho 2024.

	Hipótesis nula	Prueba	Significancia	Decisión
1	La distribución del número de entradas en brazo abierto es la misma entre las categorías de Grupo.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,007	Rechace la hipótesis nula.

Ser muestran significancias asintóticas. El nivel es de 0,05.

Anexo 19. Test de Kruskal-Wallis del número de entradas en los brazos abiertos en la prueba de laberinto elevado en cruz, Ayacucho 2024.

Muestra 1 – Muestra 2	Estadístico de prueba	Error estándar	Desv. estadístico de prueba	Significancia	Significancia ajustada
Blanco- EH 500mg/kg	-3,300	4,458	-0,740	0,459	1,000
Blanco- EH 1000mg/kg	-6,300	4,458	-1,413	0,158	1,000
Blanco- Diazepam	-12,700	4,458	-2,849	0,004	0,044
Blanco- EH 750mg/kg	-13,700	4,458	-3,073	0,002	0,021
EH 500mg/kg-EH 1000mg/kg	-3,000	4,458	-0,673	0,501	1,000
EH 500mg/kg-Diazepam	9,400	4,458	2,109	0,035	0,350
EH 500mg/kg- EH 750mg/kg	-10,400	4,458	-2,333	0,020	0,197
EH 1000mg/kg- Diazepam	6,400	4,458	1,436	0,151	1,000
EH 1000mg/kg-EH 750mg/kg	7.400	4,458	-1,660	0,097	0,969
Diazepam -EH 750mg/kg	-1,000	4,458	-0,224	0,823	1,000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la muestra 1 y la muestra 2 son iguales. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significancia es 0,05.

Anexo 20. Matriz de consistencia

Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L., en ratas *Holtzman*. Ayacucho 2024.

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	MARCO TEÓRICO	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
Problema general ¿Tendrá efecto ansiolítico el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" en ratas <i>Holtzman</i>? Problemas específicos • ¿Cuáles serán los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero"? • ¿Cuál será la dosis para lograr el mejor efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero"? • ¿Cuál será el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" comparado con el diazepam?	Objetivo general Evaluar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" Objetivos específicos • Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" • Determinar la dosis con mejor efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" • Comparar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" con el estándar diazepam	Hi: el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" posee efecto ansiolítico. Ho: el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" no posee efecto ansiolítico.	• <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" • Descripción botánica • Distribución y hábitat • Estudios farmacológicos y toxicológicos • Ansiedad • Clasificación de trastornos de ansiedad. • Fisiopatología • Tratamiento	Variable independiente Extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero". Indicadores • Dosis de 500, 750 y 1000 mg/kg. • Metabolitos secundarios Variable dependiente Efecto ansiolítico. Indicadores • Tiempo de resistencia en la varilla • Tiempo de inmovilidad de la cabeza fuera del agua • Tiempo transcurrido en brazos abiertos • Tiempo transcurrido en brazos cerrados • Frecuencia de entradas en brazos abiertos y cerrados	Tipo de investigación: Básica-experimental Población: hojas y tallos recolectadas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero" que crecen en la ciudad de Huamanga a 2800 m.s.n.m en el departamento de Ayacucho. Muestra: tres kilogramos de hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. "romero". Unidad experimental: setenta y cinco ratas de cepa <i>Holtzman</i> de 200 ± 10g de peso aproximadamente que fueron adquiridas del Instituto Nacional de salud. Metodología Se empleó el método en el equipo de Rota Rod, laberinto elevado en cruz y natación forzada. Diseño experimental Aleatorizado. El diseño incluyó cinco grupos con cinco repeticiones. El grupo (I) fue el grupo de control negativo que será tratado con 4ml/kg de solución salina fisiológica. El grupo (II) con el medicamento estándar diazepam 10mg/kg y los grupos (III), (IV) y (V) recibieron el extracto hidroalcohólico a dosis de 500 mg/Kg, 750 mg/Kg y 1000 mg/Kg de peso, respectivamente. Análisis de datos Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias ± desviación estándar presentados en tablas y gráficos. Las diferencias significativas de los grupos que recibieron el tratamiento se determinaron con el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95% (p<0,05). para las comparaciones múltiples en las pruebas de laberinto elevado en cruz (tiempo de permanencia en los brazos abiertos), Rota Rod y natación forzada se utilizó la prueba HSD de Tukey, en el caso de los datos nominales obtenidos en el laberinto elevado en cruz (número de entradas en los brazos abiertos), se empleó la prueba de Kruskal-Wallis. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 22.

Anexo 21. Operacionalización de variables

Variable independiente

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Valores finales unidad/categoría	Tipo de variable	Escala
Extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> . "romero"	Es un producto que se obtiene a través del macerado en alcohol etílico para extraer activos de interés ¹⁵	Se obtendrá mediante el método de extracción por maceración con etanol al 70% y mediante el tamizaje fitoquímico para ubicar el metabolito secundario	Extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Rosmarinus officinalis</i> . "romero"	dosis del extracto hidroalcohólico.	1= 500 mg/kg. 2= 750 mg/kg. 3= 1000 mg/kg.	Cuantitativa	Razón
				metabolitos secundarios	0=Ausencia 1=Presencia	Cualitativo	Nominal

Variable dependiente

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Valores finales unidad/categoría	Tipo de variable	Escala
Efecto ansiolítico	Es el resultado de un producto ansiolítico que actúa en el sistema nervioso central bloqueando neurotransmisores ¹⁶	Se medirá la intranquilidad del animal en experimentación con tres métodos: Rota Rod, natación forzada y laberinto elevado en cruz	equilibrio neuromuscular	tiempo de resistencia en la varilla	segundos	Cuantitativa	Razón
			movilidad en la natación	tiempo de inmovilidad de la cabeza fuera del agua	segundos	Cuantitativa	Razón
			comportamiento ansioso del animal en experimentación	tiempo transcurrido en brazos abiertos	segundos	Cuantitativa	Razón
				frecuencia de entradas en brazos abiertos	n° de entradas a brazos abiertos	Cualitativo	Nominal

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1108-2024-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: RUTH LILIANA OCHOA GALINDO

En la ciudad de Ayacucho, siendo las tres y quince de la tarde del día veinticinco del mes de octubre del año dos mil veinticuatro, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación del trabajo de tesis titulado **Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. "romero" en ratas Holtzman. Ayacucho 2024**, presentado por la bachiller **RUTH LILIANA OCHOA GALINDO** para optar el título profesional de Químico Farmacéutica. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca (Delegado por el decano)
Jurados : Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
: Prof. Nancy Victoria Castilla Torres
4to jurado : Prof. Roxana León Aronés
Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Secretario Docente : Prof. Gabriela Bellido Mujica

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones al sustentante.

Da inicio la exposición la Bachiller **RUTH LILIANA OCHOA GALINDO**, y una vez concluida, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

El presidente invita a la sustentante abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

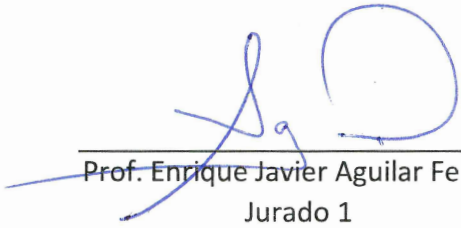
RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: **RUTH LILIANA OCHOA GALINDO**

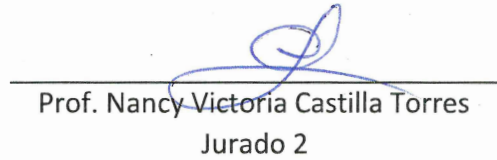
JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. Final
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices	18	18	18	18
Prof. Nancy Victoria Castilla Torres	18	18	18	18
Prof. Roxana León Aronés	17	17	17	17
PROMEDIO FINAL				18

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **RUTH LILIANA OCHOA GALINDO**; quien obtuvo la nota

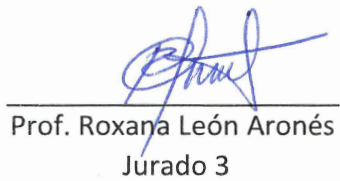
final de dieciocho (18) para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 5:00 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



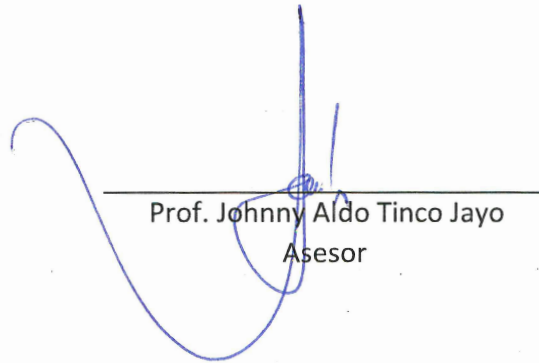
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Jurado 1



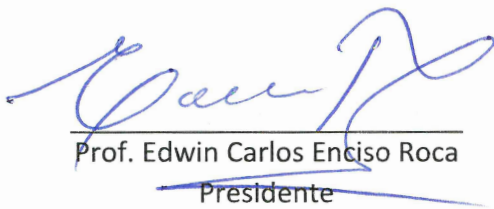
Prof. Nancy Victoria Castilla Torres
Jurado 2



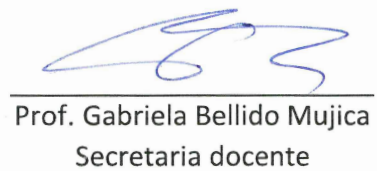
Prof. Roxana León Aronés
Jurado 3



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Asesor



Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Presidente



Prof. Gabriela Bellido Mujica
Secretaria docente



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°42-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” en ratas *Holtzman*. Ayacucho 2024.

Presentado por: Bach. Ruth Liliana Ochoa Galindo

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **18% de índice de similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 13 de octubre del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” en ratas Holtzman. Ayacucho 2024.

por RUTH LILIANA OCHOA GALINDO

Fecha de entrega: 13-oct-2024 06:13p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2484124851

Nombre del archivo: TESIS_Ruth_Liliana_OCHOA_GALINDO.pdf (1.67M)

Total de palabras: 16225

Total de caracteres: 89339

Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de Rosmarinus officinalis L. “romero” en ratas Holtzman. Ayacucho 2024.

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%	20%	10%	12%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJO DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsch.edu.pe	3%
	Fuente de Internet	
2	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	3%
	Trabajo del estudiante	
3	hdl.handle.net	2%
	Fuente de Internet	
4	repositorio.uladech.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	repositorio.uandina.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
6	rid.ugr.edu.ar	1%
	Fuente de Internet	
7	pesquisa.bvsalud.org	1%
	Fuente de Internet	
8	1library.co	1%
	Fuente de Internet	

9	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	dgsa.uaeh.edu.mx:8080 Fuente de Internet	<1 %
11	dk.um.si Fuente de Internet	<1 %
12	e-revista.unioeste.br Fuente de Internet	<1 %
13	cdigital.uv.mx Fuente de Internet	<1 %
14	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	revistamedical.com Fuente de Internet	<1 %
16	bjihs.emnuvens.com.br Fuente de Internet	<1 %
17	www.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
18	www.tandfonline.com Fuente de Internet	<1 %
19	docksci.com Fuente de Internet	<1 %
20	theses.univ-oran1.dz Fuente de Internet	<1 %

21	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
22	Submitted to Universidad Continental Trabajo del estudiante	<1 %
23	Submitted to University of Surrey Trabajo del estudiante	<1 %
24	Submitted to aesanlucas Trabajo del estudiante	<1 %
25	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
26	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
27	investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
28	repositorio.uceva.edu.co Fuente de Internet	<1 %
29	Savickaja, Eleonora. "Preparatų su Rozmarino Rūgštimi Palyginamoji Analizė", Lithuanian University of Health Sciences (Lithuania), 2024 Publicación	<1 %
30	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
31	tauja.ujaen.es Fuente de Internet	<1 %

32

www.frontiersin.org

Fuente de Internet

<1 %

33

dspace.esPOCH.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo