

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto
hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis*
HBK “verbena” en ratones albinos. Ayacucho 2024**

**Para optar el título profesional de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR:
Bach. Meybi ORE RIVERA**

**ASESOR:
Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO**

AYACUCHO - PERÚ

2026

A Dios, a mi familia por su amor,
sacrificio, esfuerzo, en especial a
mi abuelita por darme a conocer
acerca de la planta y a mis ángeles
del cielo.

AGRADECIMIENTOS

Para la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, institución que contribuyó a mi formación profesional. También, para la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a cada uno de sus docentes, quienes compartieron sus conocimientos, experiencias y enseñanzas, los cuales serán de gran valor en mi desempeño profesional.

Para el Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo, cuya destacada trayectoria académica y amplia experiencia profesional hicieron posible una orientación constante durante el desarrollo de esta investigación. Su disposición y compromiso en cada etapa del proceso fueron fundamentales para alcanzar los objetivos planteados.

Del mismo modo, agradezco a los integrantes del comité evaluador por sus valiosas observaciones, sugerencias, los cuales contribuyeron al fortalecimiento de la presente investigación. Por último, hago extenso mi reconocimiento a todas las personas que me brindaron su apoyo y colaboración a lo largo de este proceso, porque su respaldo fue importante para la culminación de la investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página.
ABREVIATURAS EMPLEADAS	ix
RESUMEN	xvii
ABSTRACT	xix
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA	5
2.1. Marco Referencial	5
2.1.1. <i>Antecedentes Internacionales</i>	5
2.1.2. <i>Antecedentes Nacionales</i>	6
2.1.3. <i>Antecedentes Locales</i>	9
2.2. Marco Teórico	10
2.2.1. <i>Verbena litoralis HBK “verbena”</i>	10
2.2.2. <i>Metabolitos Secundarios</i>	11
2.2.3. <i>Sistema Nervioso (SN)</i>	13
2.2.4. <i>Ansiedad</i>	14
2.2.7. <i>Epilepsia</i>	25
2.2.8. <i>Ácido Valproico</i>	27
2.3. Marco Conceptual	28
2.4. Marco Ético Legal	29
2.4.1. <i>Código de Ética</i>	29
2.4.2. <i>Ley de Protección y Bienestar Animal (LEY N° 30407)</i>	29
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	31
3.1. Alcance de la Investigación	31
3.2. Diseño de la Investigación	31
3.3. Unidad de Análisis	31
3.4. Población de Estudio	31
3.5. Muestra	31
3.6. Criterios de Selección	32
3.6.1. <i>Criterios de Inclusión</i>	32
3.6.2. <i>Criterios de Exclusión</i>	32
3.7. Procedimiento Para la de Recolección de Datos	32
3.7.1. <i>Recolección y Selección de la Muestra</i>	32
3.7.2. <i>Secado, Molienda y Tamizaje</i>	32
3.7.3. <i>Obtención del Extracto Hidroalcohólico</i>	32

3.7.4. <i>Tamizaje Fitoquímico</i>	33
3.8. Determinación Farmacológica de la Actividad Ansiolítica	33
3.9. Determinación de la Actividad Anticonvulsivante	35
3.9.1. <i>Fundamento</i>	35
3.9.2. <i>Procedimiento</i>	35
3.10. Diseño experimental	35
3.11. Análisis de datos	36
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	37
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	45
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	51
CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	55
ANEXOS	63

ABREVIATURAS EMPLEADAS

LEC	Laberinto elevado en cruz.
EHVL	Extracto hidroalcohólico de <i>Verbena litoralis</i> .
ANOVA	Análisis de varianza.
BHE	Barrera hematoencefálica.
SNC	Sistema nervioso central.
NF	Natación forzada.
NEBA	Número de entrada a los brazos abiertos.
TPBA	Tiempo de permanencia en los brazos abiertos.
AUC	Área bajo la curva.

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Compuestos químicos identificados en <i>Verbena litoralis</i> HBK.	11
Tabla 2. Clasificación de la ansiedad.	16
Tabla 3. Farmacoterapia de la ansiedad.	17
Tabla 4. Farmacoterapia de los antidepresivos	18
Tabla 5. Farmacoterapia de los antipsicóticos.	19
Tabla 6. Farmacoterapia de los antihistamínicos.	20
Tabla 7. Farmacoterapia de los ansiolíticos.	21
Tabla 8. Clasificación de tratamientos no farmacológicos de la ansiedad.	25
Tabla 9. Clasificación de las diferentes etiologías de la epilepsia.	26
Tabla 10. Tipos de crisis epilépticas.	27
Tabla 11. Grupos farmacológicos y fármacos anticonvulsivantes.	27
Tabla 12. Diseño experimental para el efecto ansiolítico	36
Tabla 13. Diseño experimental para efecto anticonvulsivante	36
Tabla 14. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena”.	39

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Esquema general de los antidepresivos	17
Figura 2. Estructura general de los antihistamínicos	20
Figura 3. Estructura general de las benzodiacepinas	22
Figura 4. Estructura química del diazepam	24
Figura 5. Estructura química del ácido valproico	28
Figura 6. Porcentaje del tiempo de permanencia en brazos abiertos por efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” en ratones albinos. Ayacucho 2025	40
Figura 7. Porcentaje del número de entradas en los brazos abiertos por el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” en ratones albinos. Ayacucho 2025	41
Figura 8. Variación del número promedio de convulsiones en función del tiempo por el efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” y los estándares de ácido valproico y diazepam Ayacucho 2025	42
Figura 9. Promedio de convulsiones en función del tiempo por el efecto del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam, Ayacucho 2025	43

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Constancia de la clasificación taxonómica de <i>Verbena litoralis</i> “verbena”.	65
Anexo 2. Fotografía de la <i>Verbena litoralis</i> “verbena”	66
Anexo 3. Recolección de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> “verbena”	67
Anexo 4. Flujograma general del trabajo	68
Anexo 5. Procedimiento de obtención del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena litoralis</i> “verbena”	69
Anexo 6. Procedimiento realizado en la determinación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de <i>Verbena litoralis</i> “verbena”	70
Anexo 7. Procedimiento realizado en la determinación del efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas <i>Verbena litoralis</i> “verbena”	71
Anexo 8. Procedimiento para realizar el tamizaje fitoquímico	72
Anexo 9. Resultados del tamizaje fitoquímico realizado al extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de <i>Verbena litoralis</i> “verbena”	73
Anexo 10. Análisis de varianza (ANOVA), del porcentaje del tiempo de permanencia y del número de ingresos a los brazos abiertos	74
Anexo 11. Análisis de comparación múltiples de Tukey del porcentaje del tiempo de permanencia a los brazos abiertos	75
Anexo 12. Análisis de comparación múltiples de Tukey del porcentaje del número de ingresos a los brazos abiertos	76
Anexo 13. Análisis de varianza (ANOVA), del número promedio de convulsiones en función del tiempo por efecto del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam	77
Anexo 14. Análisis de comparación múltiples de Tukey del número promedio de convulsiones en función del tiempo(AUC), por efecto del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam	78
Anexo 15. Matriz de definición y operacionalización de variables	79
Anexo 16. Matriz de consistencia	80

RESUMEN

La ansiedad puede manifestarse como un síntoma neuropsiquiátrico asociado, mientras que la epilepsia constituye una alteración de la actividad eléctrica cerebral vinculada a diversas enfermedades neurológicas. El estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK “verbena”. Las muestras fueron recolectadas en el Centro Poblado de Tiquihua y posteriormente analizada. Para el efecto ansiolítico se empleó 25 ratones albinos distribuidos en cinco grupos, para el efecto anticonvulsivante se empleó treinta ratones albinos distribuidos en 6 grupos. Mediante el análisis fitoquímico se identificó en mayor proporción fenoles, taninos y flavonoides. El efecto ansiolítico se evidenció en la capacidad de que los ratones permanezcan en los brazos abiertos, por ello el tiempo de permanencia en brazos abierto fue de 50,81%, 57,66% y 64,20% a las dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, respectivamente. El porcentaje del número de entradas en los brazos abiertos fue 41,54%, 41,11% y 53,09% a las dosis de 100, 200 y 400mg/kg, respectivamente. El promedio de convulsiones en función del tiempo presentó 74,86, 35,40 y 29,74, a dosis 100, 200 y 400mg/kg, respectivamente. Se concluye que a dosis de 400mg/kg el extracto presentó un efecto estadísticamente similar el diazepam. La variación de convulsiones con respecto al tiempo a dosis de 200 y 400mg/kg tuvieron un comportamiento similar con el ácido valproico y diazepam, respectivamente; esto implica que el extracto posee efecto ansiolítico y anticonvulsivante.

Palabras claves: Ansiedad, anticonvulsivante, *Verbena litoralis*, laberinto elevado en cruz, pentilenotetrazol.

ABSTRACT

Anxiety can manifest as an associated neuropsychiatric symptom, while epilepsy constitutes an alteration of brain electrical activity linked to various neurological diseases. This study aimed to evaluate the anxiolytic and anticonvulsant effects of the hydroalcoholic extract of the leaves and stems of *Verbena litoralis* HBK (verbena). Samples were collected in the town of Tiquihua and subsequently analyzed. Twenty-five albino mice, divided into five groups, were used to assess the anxiolytic effect, while thirty albino mice, divided into six groups, were used to assess the anticonvulsant effect. Phytochemical analysis identified phenols, tannins, and flavonoids as the most abundant components. The anxiolytic effect was evidenced by the mice's ability to remain in the open arms; Therefore, the time spent in the open arms was 50.81%, 57.66%, and 64.20% at doses of 100, 200, and 400 mg/kg, respectively. The percentage of entries into the open arms was 41.54%, 41.11%, and 53.09% at doses of 100, 200, and 400 mg/kg, respectively. The average number of seizures over time was 74.86, 35.40, and 29.74 at doses of 100, 200, and 400 mg/kg, respectively. It is concluded that at a dose of 400 mg/kg, the extract had a statistically similar effect to diazepam. The variation in seizures over time at doses of 200 and 400 mg/kg showed a similar pattern with valproic acid and diazepam, respectively; this suggests that the extract has anxiolytic and anticonvulsant effects.

Keywords: Anxiety, anticonvulsant, *Verbena litoralis*, raised cross-shaped labyrinth, pentylenetetrazol

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Las convulsiones constituyen una alteración súbita de la actividad cerebral, caracterizada por movimientos espasmódicos y pérdida transitoria de la conciencia; cuando son recurrentes, prolongadas o incontroladas pueden ocasionar complicaciones graves, debido a la susceptibilidad a traumatismos por caídas. Este evento es característico de la epilepsia, trastorno neurológico de etiología multifactorial, cuyo diagnóstico afecta anualmente a más de 5 millones de personas en el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2024). En el Perú, se estimó que durante el año 2023 las crisis epilépticas constituyeron la principal causa de morbilidad atendida en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) (Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, 2024). Por otro lado, la ansiedad constituye una respuesta emocional normal que se experimenta ante situaciones percibidas como amenazantes o frente a peligros de origen externo o interno (Gallegos, 2016). Aunque cualquier persona puede presentar ansiedad en algún momento, los individuos con trastornos de ansiedad suelen experimentar miedo y preocupación de manera intensa, persistente y desproporcionada. La presencia de trastornos de ansiedad puede dificultar el desarrollo normal de las actividades diarias, afectando el bienestar de la persona y su capacidad para desenvolverse adecuadamente en los ámbitos familiar, social y laboral. Los trastornos de ansiedad se caracterizan por síntomas que pueden manifestarse como crisis de angustia, ansiedad social o preocupación excesiva ante múltiples situaciones cotidianas, como ocurre en el trastorno de ansiedad generalizada. Estos síntomas suelen persistir durante períodos prolongados, generalmente por varios meses, y con frecuencia conducen a conductas de evitación frente a situaciones que desencadenan ansiedad (Krüger et al., 2022).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 4% de la población mundial padece actualmente algún trastorno de ansiedad. Aunque existen tratamientos eficaces para estas alteraciones, solo cerca de una de cada cuatro personas que requieren atención, equivalente al 27,6%, recibe tratamiento. En el contexto del Día Mundial de la Salud Mental, se publicaron los resultados de un estudio aplicado a

cerca de 30 mil personas de 39 países, con el propósito de evaluar la percepción de su estado psicológico (Ali et al., 2024). Entre los principales hallazgos para Latinoamérica, resaltó la figura de Paraguay, con un 95%, como la nación que mejor califica su estado de ánimo. Es seguido por Brasil, México y Chile (con 87% cada uno). Mientras que en el otro extremo de este análisis se perfila Ecuador, con 69%, Perú y Argentina, con 68% para ambos Perú y sus altos niveles de estrés de acuerdo al estudio de Voices y WIN, por las cifras expuestas, Perú y Argentina son los países latinoamericanos con mayor padecimiento de estrés. Una de las causas es el uso de medicamentos: hay medicamentos que pueden causar o aumentar la ansiedad, sobre todo en aquellos utilizados para tratamientos mentales o infecciones bacterianas (Kenda et al., 2022). Los medicamentos prescritos para el manejo de la ansiedad (ansiolíticos) y aquellos utilizados para inducir o mejorar el sueño (sedantes e hipnóticos) pueden generar dependencia cuando se emplean de manera prolongada o inadecuada. Entre los principales fármacos de este grupo se encuentran las benzodiazepinas, como el diazepam y el lorazepam, así como los barbitúricos, el zolpidem, la eszopiclona y otros compuestos con efectos similares. Cada uno de estos medicamentos actúa mediante mecanismos distintos y presenta diferentes niveles de riesgo en cuanto al desarrollo de tolerancia y dependencia. Se considera que una persona ha desarrollado dependencia cuando experimenta síntomas físicos o psicológicos al suspender o reducir el consumo de la sustancia (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Actualmente vivimos dentro de un mundo que nos predispone a padecer enfermedades mentales, los cuales afectan a las personas desarrollando trastornos mentales y discapacidades psicosociales, entre las patologías dentro de estos grupos se considera a la ansiedad como un trastorno que presenta mayor impacto sobre la salud mental (Ali et al., 2024), siendo estos trastornos de ansiedad son un importante problema no solo médico, sino también social, que afectó a aproximadamente 300 millones de personas en todo el mundo en 2019 (Vilmosh et al., 2022).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia mundial de la ansiedad y la depresión durante el periodo de la pandemia, aumentaron en un 25%, con respecto a los años anteriores, siendo los jóvenes y las mujeres más vulnerables; aumentando el riesgo de suicidio, comportamientos autodestructivos y que estos valores continúan en aumento (Kenda et al., 2022), en el Perú, tras la llegada de la pandemia por COVID-19, entre el 30% y el 40% de los jóvenes de 19 a 26 años presentaron síntomas asociados a la ansiedad y la depresión. De acuerdo con

información del Ministerio de Salud, Ayacucho fue considerada una de las regiones con mayor número de casos de trastornos mentales en el país. Entre enero y septiembre de 2023, se registraron más de 12 mil atenciones relacionadas con estos problemas de salud mental, destacándose la ansiedad como la afección más frecuente entre los casos reportados (Instituto Nacional de Salud, 2022; Organización Mundial de la Salud, 2022).

La ansiedad generalizada es conocida como un estado de malestar caracterizado por intranquilidad, expectación aprehensiva y aumento de la vigilancia en ausencia de un estímulo desencadenante, las cuales se manifiesta con reacciones autonómicas, como sudoración, taquicardia, alteraciones gastrointestinales, tensión muscular, e insomnio (Pacheco & Guerrero, 2021), otras manifestaciones más frecuentes se encuentran la tristeza persistente, la disminución del interés o placer por las actividades habituales, los sentimientos de culpa o baja autoestima, las alteraciones del sueño y del apetito, la fatiga constante y las dificultades para concentrarse. En los casos más graves, estos síntomas pueden incrementar el riesgo de conductas suicidas (Kenda et al., 2022), otro autor señala que esta afección puede desarrollarse cuando una persona se encuentra expuesta de manera prolongada a situaciones de peligro, estrés o elevada presión emocional (Pacheco & Guerrero, 2021).

Los efectos secundarios provocados por estos fármacos anticonvulsivantes y ansiolíticos, promueven no solo el tratamiento farmacológico para controlar la afección, sino que también existe una potencial letalidad en casos de sobredosis y el largo periodo de latencia del efecto terapéutico, comprometen la seguridad y aceptación del tratamiento por parte de los pacientes con estos trastornos, por lo que, se ha ido consolidando la búsqueda de nuevas sustancias bioactivas con mayor selectividad y menor latencia de acción, y menor toxicidad o efectos secundarios en un intento de mejorar los eventos de la ansiedad (Kenda et al., 2022), por lo que el estudio realizado por Kenda et al.(2022), realiza una compilación de especies vegetales de actividad ansiolítica, asimismo, existe evidencia de estudios que han demostrado las propiedades terapéuticas de plantas medicinales en diferentes modelos animales de enfermedades psiquiátricas, como trastornos de ansiedad (De Souza et al., 2012), en Brasil, muchas plantas medicinales se utilizan popularmente para aliviar los síntomas de ansiedad (Kumar, 2006), del mismo modo He et al.(2024), recopiló información acerca de especies vegetales que también tienen efecto anticonvulsivante, entre las que reporta a *V. litoralis*, por ello se planteó evaluar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante del

extracto hidroalcohólico de *V. litoralis* “verbena”. Por ello, el presente trabajo pretende evaluar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante para lo cual se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivo General

Evaluar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK “verbena” en ratones albinos, Ayacucho 2024.

Objetivos Específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”.
- Determinar las dosis con mayor efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”.
- Comparar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK. “verbena” con el estándar ácido valproico y diazepam.

CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA

2.1. Marco Referencial

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Khan et al. (2016), realizaron un estudio titulado “Actividades anticonvulsivas, ansiolíticas y sedantes de la *Verbena officinalis*” Tuvieron como objetivo evaluar los efectos neurofarmacológicos del extracto crudo de *V. officinalis*, para ello se evaluó modelos de convulsiones inducidas por pentilenotetrazol (PTZ), laberinto en cruz elevada, caja luz-oscuro (LDB), campo abierto y sueño inducido por tiopental, estas pruebas fueron evaluadas en ratones. Se recolectaron muestras de Pakistán, se realizó una extracción por maceración con metanol al 70% a temperatura ambiente. Se obtuvo como resultado que a dosis de 100 a 500 mg/kg de extracto se evidenció un retraso de las sacudidas mioclónicas y convulsiones tónico-clónicas, asimismo disminuyó la duración de las convulsiones; a dosis de 100 y 300-500 mg/kg redujo la mortalidad de los animales en la prueba de convulsiones inducidas por PTZ al 75 y 0%, respectivamente; a dosis de 50-300 mg/Kg aumentó significativamente el tiempo transcurrido y el número de entradas en los brazos abiertos, mientras que disminuyó el tiempo transcurrido y el número de entradas en los brazos cerrados; a 50-300 mg/Kg aumentó el tiempo transcurrido en el compartimento iluminado, mientras que disminuyó el tiempo transcurrido en el compartimento oscuro. En la prueba de campo abierto, el extracto disminuyó el número de deambulaciones y frecuencias de alzamientos, mientras que aumentó el número de cruces de cuadrados centrales y en la prueba de sueño inducido con tiopental, a dosis de 50-300 mg/Kg disminuyó el tiempo de inicio del sueño, mientras que aumentó la duración del sueño. Se concluyó que *V. officinalis* presenta efectos anticonvulsivantes, sedantes y ansiolíticas.

Ahmad et al. (2014), realizaron un estudio titulado “Efecto de *Verbena officinalis* sobre los factores de estrés oxidativo y la expresión génica de la subunidad GluN2B del receptor NMDA en ratas macho inducidas con escopolamina”. Tuvieron como objetivo evaluar el efecto del extracto de *Verbena officinalis* en el deterioro de la memoria inducido por escopolamina en ratas, para ello este estudio experimental, 35 ratas fueron asignadas aleatoriamente a 5 grupos: grupo control, grupo de escopolamina

(0,7 mg/kg, ip, inyección) y grupo de receptores de escopolamina y *Verbena officinalis* en concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg, asimismo después de 3 semanas de tratamiento, se realizaron pruebas de comportamiento que incluyeron memoria de evitación pasiva. Los resultados evidencian que las ratas tratadas con *Verbena officinalis* aumentó el retraso secundario en la prueba de la caja de transporte. El tratamiento con *Verbena officinalis* también redujo los niveles de malondialdehído sérico y tisular, y aumentó la capacidad antioxidante sérica y cerebral. El tratamiento con 100 dosis de extracto de *Verbena officinalis* aumentó la expresión del gen GluN2B en el cerebro. Concluyeron que el estudio indica que el extracto de esta planta puede ser un agente neurofarmacológico contra los trastornos de la memoria y el estrés oxidativo inducidos por la escopolamina en ratas.

Makino et al. (2009), realizaron un estudio titulado “Hastatósido y verbenalina son componentes que promueven el sueño en *Verbena officinalis*” Tuvieron como objetivo evaluaron la actividad inductora al sueño de los compuestos hastatósido, verbenalina y verbascósido que son los principales compuestos presentes en *V. officinalis* evaluado en ratas de laboratorio. Obtuvieron como resultado que tras la administración de dosis de hastatósido (0,64 mmol/kg) y verbenalina (1,28 mmol/kg peso) evidenciando un aumento el tiempo total de sueño sin movimientos oculares rápidos durante un período de 9 h desde las 23.00 hasta las 08.00 horas en un 81% y un 42%, respectivamente, con un tiempo de retraso de aproximadamente 3 a 5 h después de la administración a las 20.00 horas (hora de apagado de las luces). Ambos compuestos también aumentaron la actividad delta durante el sueño sin movimientos oculares rápidos. Sin embargo, el verbascósido no tuvo efecto sobre la duración del sueño. Concluyeron que el hastatósido y la verbenalina siendo componentes principales de *V. officinalis* son inductores al sueño.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Hernández (2023), realizó un estudio titulado “Efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *verbena officinalis* (verbena) en *rattus rattus* var. *albinus*”, tuvo como objetivo evaluar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *V. officinalis* (verbena) en *Rattus rattus* var. *albinus*, para ello se utilizó 30 especímenes de ratones, divididos en 5 grupos, generó ansiedad experimental, utilizando el método de exposición a estrés previo (nado forzado). Obtuvo un extracto acuoso de las hojas de *V. officinalis* (verbena), administraron al grupo experimental 01 a una dosis de 150mg/kg y grupo experimental 02 una dosis de 300mg/kg por vía oral usando una

sonda orogástrica durante 07 días, al grupo estándar administró diazepam a una dosis de 50 mg/kg por vía intraperitoneal en dosis única. Determinó el efecto ansiolítico utilizando el test de Laberinto en Cruz Elevada a través de la cuantificación del número de ingresos (NI) a los brazos abiertos y el tiempo de permanencia (TP). Los resultados evidenciaron que a una concentración de 150mg/kg reportó un promedio de número de ingreso (NI)= $8,89 \pm 0,19$ y el TP (segundos) $23,86 \pm 0,66$ teniendo una significancia de valor $P = 0,000$ en concentraciones de 300mg/kg reportó un promedio de NI= $7,14 \pm 0,17$ y el TP (segundo) $41,50 \pm 0,51$ teniendo una significancia de valor $P=0,000$. Concluyó que el extracto acuoso de las hojas de *V. officinalis*, presenta efecto ansiolítico, en ratas albinas.

Barrera (2023), realizó un estudio titulado “Efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, tuvo como objetivo comprobar el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, para ello se realizó la prueba de solubilidad y análisis cualitativo preliminar para determinar los metabolitos secundarios. Para demostrar el efecto sedante se utilizó el método test del tablero agujereado en 40 ratones albinos en distintas dosis (60, 80 y 100 mg/kg) por VO, frente al diazepam de 10 mg/kg, donde se pudo determinar el número de agujeros explorados por un tiempo de 5 minutos. El efecto ansiolítico demostró por el método de enterramiento de esferas en 40 ratones albinos en distintas dosis de (5, 10 y 15 mg/kg) por VO frente al diazepam de 10 mg/kg, se evaluó el número de esferas enterradas por cada ratón en un tiempo de 30 minutos. Se obtuvo como resultado que el extracto etanólico a una concentración de 100 mg/kg presento un efecto sedante similar al estándar utilizado de diazepam 10 mg/kg, con un efecto inhibitorio del 70,6%. Por otro lado, demostró que el extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” a una concentración de 15 mg/kg presento un efecto ansiolítico mayor al estándar utilizado de diazepam 10 mg/kg, con un efecto inhibitorio del 80,1%. Concluyendo: Demostró el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en ratones albinos.

Pachacama & Caichug (2023), realizaron el trabajo de investigación titulado “Determinación de la actividad ansiolítica del extracto hidroalcohólico de las hojas de guayaba (*Psidium guajava*). Plantearon el objetivo de determinar la actividad ansiolítica del extracto hidroalcohólico de las hojas de guayaba (*Psidium guajava*) en ratones (*Mus musculus*). La materia vegetal fue recolectada, secada, triturada y

macerada con etanol al 70% durante tres días para su concentración. realizó el control de calidad de la droga seca y del extracto concentrado, para posteriormente ejecutar el tamizaje fitoquímico e identificar los metabolitos secundarios presentes en la planta. A continuación, el extracto se concentró hasta dejarlo seco y libre de alcohol. Para evaluar la actividad ansiolítica, se utilizaron 30 ratones machos con un peso de 25 - 30 g y una edad de 2 - 3 meses. Utilizó propilenglicol al 15% como control negativo, Clonazepam como control positivo y los extractos a concentraciones de 25, 100, 200 y 300 mg/Kg. realizó pruebas no condicionadas, con los equipos de: Cuarto claro-oscuro, laberinto en cruz elevado y campo abierto. El comportamiento de los ratones en los distintos equipos fue grabado para posteriormente procesarlos en los programas ITOPI (cuarto claro-oscuro y laberinto en cruz elevado) y EMIS (campo abierto). Los datos fueron analizados en el programa IBM® SPSS® statistics versión 22, determinando que las dosis de 200 y 300 mg/Kg presentan mayor actividad ansiolítica sin afectar la locomoción de los biomodelos

Castañeda et al.(2022). Tuvo como objetivo demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones, el estudio fue el método estudio experimental, prospectivo determinaron los metabolitos secundarios en forma cualitativa de las hojas y para demostrar el efecto sedante, empleó el método de sueño inducido por pentobarbital sódico, comparada a dosis de extracto 100, 250 y 500 mg/kg; mientras, el efecto ansiolítico empleado por método de placa agujereada comparada a dosis de extracto 5, 10 y 15 mg/kg. emplearon en total 2 grupos de 40 ratones machos albinos cepas Balb/C53/CNPB, un grupo control negativo con agua destilada y un grupo control positivo con diazepam a dosis de 10 mg/kg. Se obtuvo como resultado que a una dosis de 250 mg/kg del extracto, cuyo promedio fue de 2,8 horas de sueño inducidas, tuvo mayor efecto sedante; mientras que la dosis de 15 mg/kg del extracto logró el mayor efecto ansiolítico, ambas en forma estadísticamente significativa, aunque ligeramente inferior comparadas con el grupo control de diazepam a 10 mg/kg. Concluyeron que el extracto de *Solanum corneliomulleri* presenta actividad sedante y ansiolítica significativa al diazepam.

Kornhauser et al.(2022), realizaron el trabajo de investigación titulado “Evaluación de los efectos ansiolíticos y sedantes de un extracto etanólico de *Ceiba*

aesculifolia (Kunth) Britten & Baker f. (Malvaceae)”. Tuvo como objetivo evaluar el efecto ansiolíticos y sedantes de un extracto etanólico de *C. aesculifolia*. Trabajaron con ratones de la cepa Balb/c. Para evaluar los efectos ansiolíticos y sedantes del extracto vegetal, usaron los modelos de caja con hoyos (Hole board test) y sedación inducida con pentobarbital (40 mg/kg i.p.), respectivamente. Como control negativo usó solución salina administrada por vía oral y como control positivo clonazepam (1.5 mg/kg VO). El extracto administró oralmente a dosis de 10, 50, y 100 mg/kg. Posteriormente, administró el extracto (10 mg/kg p.o.) y realizó la prueba de caja con hoyos. El extracto presentó un efecto ansiolítico. Sin embargo, este efecto fue independiente de la dosis. El efecto ansiolítico mostrado por el extracto fue inferior al obtenido por el control positivo. El extracto vegetal no afectó el tiempo de inicio del sueño ni la duración total del sueño en ratones, esto sugiere que el extracto no induce efectos sedantes. La administración con prazosina revirtió el efecto ansiolítico mostrado por el extracto vegetal (10 mg/kg) en el modelo de caja con hoyos. Esto sugiere que el efecto ansiolítico mostrado por el extracto vegetal podría involucrar la participación de los receptores alfa-2-adrenérgicos. El extracto de *Ceiba aesculifolia* mostró efectos ansiolíticos en ratones y su máximo efecto se alcanzó a una dosis de 10 mg/Kg. Se generó evidencia de que el probable mecanismo de acción de este extracto esté relacionado con los receptores α -2 adrenérgicos. Además, este extracto no induce efectos sedantes.

2.1.3. Antecedentes Locales

Ochoa (2024), realizó un estudio titulado “Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Rosmarinus officinalis* L. “romero” en ratas Holtzman. Ayacucho 2024” Tuvo como objetivo 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. Se obtuvo como resultado que 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.

2.2. Marco Teórico

2.2.1. *Verbena litoralis* HBK “*verbena*”

2.2.1.1. Clasificación Taxonómica

División	: MAGNOLIOPHYTA
Clase	: MAGNOLIOPSIDA
Subclase	: ASTERIDAE
Orden	: LAMIALES
Familia	: VERBENACEAE
Género	: Verbena
Especie	: <i>Verbena litoralis</i> HBK
Nombre vulgar	: “ <i>verbena</i> ”

Certificado emitido por la Bióloga Laura Aucasime Medina especialista en taxonomía botánica y sistemática de plantas. (Anexo 1)

2.2.1.2. Descripción Botánica. Hierba perenne de hasta 0,7 m de altura, con tallos de sección cuadrangular de ángulos escábridos (con pelos cortos, rígidos y ásperos). Tallo y hojas con pelos dispersos. Hojas opuestas, las inferiores pecioladas, con limbo triangular de hasta 9 cm de longitud, pinnatífido a pinnatipartido, con los lóbulos $\pm$ divididos o dentados; las superiores casi sésiles, menores y de forma más sencilla. Las inflorescencias son laxas espigas multifloras, largas y estrechas, agrupadas en panículas. Flores pequeñas, sésiles, con cáliz tetrámero o pentámero, de 2 mm de longitud y corola pentámera formando un corto tubo (3-5 mm) que se abre en 5 lóbulos, ligeramente bilabiada, de color lila. 4 estambres fusionados a la corola e incluidos dentro del tubo corolino. Ovario súpero, bicarpelar, que fructifica en un lomento con clusas pequeñas (1,5-2 mm), longitudinalmente acostilladas, pardo oscuras. Florece durante el verano (Popay, 2012).

2.2.1.3. Hábitat y Distribución. Bordes de caminos, arceres, prados efímeros, hasta 1600 metros de altitud. Florece entre marzo y noviembre Distribución Europa,

Asia y N de África. Casi toda la Península Ibérica y Baleares. Se encuentra incluida en la Lista Roja de la Flora Vascular de Andalucía Categoría LC Preocupación menor (Abanto, 2023).

2.2.1.4. Propiedades y Usos Medicinales. Es una planta muy ligada a la tradición popular, que se ha venido utilizando para diversos fines, por sus propiedades tranquilizantes, propiedades digestivas, propiedades tónicas, propiedades antiinflamatorias, propiedades analgésicas y antiespasmódicas, propiedades emenagogas (favorecedoras de la menstruación), propiedades coleréticas y hepatoprotectoras, propiedades mucilaginosas, balsámicas, antitusivas y astringentes. propiedades diuréticas propiedades demulcentes (Díaz & Vargas, 2017).

2.2.1.5. Composición Química. Diversos estudios han reportado la presencia de diversos fitoquímicos en las hojas (Tabla 1).

Tabla 1

Compuestos químicos identificados en Verbena officinalis HBK

Familia	Compuesto químico	Partes de la planta	Ref.
Iridoides glicosilados	Verbascósido, isoverbascósido eukovosido.	Hojas	(Kubica et al., 2020; Rehecho et al., 2011)
Fenilpropanoides	Verbenalina, aucubina y hastatosido glicosilados de		Rehecho et al., 2011) (Duan et al.,
Flavonoides	luteolina, pedaltina, apigenina, luteolina, kaempferol, quercetol e isoharmentina.	Hojas	2011; Rehecho et al., 2011)
Ácidos fenólicos	ácido dicafeoilquínico	Hojas	(Rehecho et al., 2011)
Otros compuestos fenólicos	Verbascósido y isoverbascósido.	Hojas	(Rehecho et al., 2011)
Terpenoides	Carnosol, ácido carnosólico, rosmanol, isorosmanol Arabinosa, galactosa, ácido	Hojas	(Kubica et al., 2020) (Kubica et al.,
Carbohidratos	galactourónico, glucosa, manosa, ramnosa y xilosa.	Hojas	2020)
Esteroles	Alfa y beta sitosterol	Hojas	(Kubica et al., 2020)
Fitatos	Ácido oleico	Hojas	(Kubica et al., 2020)

2.2.2. Metabolitos Secundarios

A partir de las vías laterales a la fotosíntesis, las plantas producen los metabolitos secundarios, los cuales tienen funciones no nutricionales pero muy importantes para su supervivencia. Son compuestos que les sirven para protegerse de

los factores externos. Entre ellos se encuentran los flavonoides, taninos, cumarinas, alcaloides, terpenos, saponinas, entre otros. Principalmente los flavonoides, taninos y compuestos fenólicos, son aquellos responsables de tener efectos positivos en el sistema nervioso y podrían ayudar a aliviar la ansiedad (S. Hernández et al., 2019; Tocai et al., 2023).

2.2.2.1. Compuestos Fenólicos. Los compuestos fenólicos incluyen todas las sustancias con varios grupos funcionales unidos a estructuras aromáticas o alifáticas. También son metabolitos secundarios de las plantas y su presencia en el reino animal está ligada a su ingestión de estas sustancias. Estos provienen de la categoría más relevante de los metabolitos secundarios vegetales, en especial de la fenilalanina y en menor medida, de la tirosina. Asimismo, actúan como fitoalexinas y ayudan a la pigmentación de muchas partes de las plantas. Estos compuestos forman una gran clase de sustancias que se encuentran en plantas con diferentes estructuras químicas y actividades metabólicas. Por otro lado, son altamente sensibles a la oxidación y previenen reacciones oxidativas catalizadas por metales al unirse a anillos como, por ejemplo, grupos hidroxilo. Sin embargo, pueden actuar como quelantes y formar complejos con metales divalentes o trivalentes, especialmente hierro y aluminio, que también pueden tener efecto nutritivo (Mujica et al., 2009).

2.2.2.2. Taninos. Los taninos son compuestos naturales que se encuentran en diversas plantas y alimentos. Estos compuestos son conocidos por su capacidad para interactuar con proteínas y otras moléculas en el cuerpo. Además, aportan propiedades defensivas contra los herbívoros debido a sus propiedades astringentes, también desempeñan algunas funciones como fungicidas. Se encuentran en una variedad de fuentes naturales, como frutas, nueces, semillas, hojas, corteza y vino. Los taninos son polifenoles que tienen la capacidad de unirse a proteínas y precipitarlas, así como también pueden formar complejos con iones metálicos como el hierro, lo que afecta la absorción de este mineral en el intestino. También tienen propiedades antioxidantes y pueden proteger contra el daño oxidativo (Egbuna et al., 2018; Olivas et al., 2015).

2.2.2.3. Flavonoides. Los flavonoides son compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y beneficiosas para la salud. Se componen de una amplia variedad de metabolitos y se diferencian varias categorías en función del nivel de oxidación de su anillo pirano, según los reemplazos o la ubicación del anillo bencénico; estas pueden ser flavonoles (como la quercetina, kaempferol, isoquercetina, etc., que se encuentran en las cebollas, manzanas, bayas, col rizada, puerros, brócoli,

arándanos, vino tinto y té), flavonas (como los glucósidos de luteolina, crisina y apigenina, que se encuentra comúnmente en la piel de las frutas, el perejil y el apio), isoflavonas (como la genisteína, daidzeína y gliciteína presentes en las leguminosas, principalmente soja y productos de soja), flavanonas (como naringenina, eriodictiol y hesperidina, excluyendo los cítricos), flavanoles (como epicatequina, catequina, galocatequina, epigallocatequina, galato de epigallocatequina y también formas poliméricas o taninos condensados como los que se encuentran en el cacao y el té) y antocianidinas (como pelargonidina, cianidina y malvidina, que se encuentran en el vino tinto y las bayas). Químicamente, los flavonoides tienen una estructura polifenólica que les confiere actividades antioxidantes, por ello se han demostrado que tienen múltiples efectos positivos debido a su acción eliminadora de radicales libres. Así mismo se han reportado efectos antiinflamatorios, antivirales y neuro protectoras. Son sustancias de bajo peso molecular que tienen un esqueleto similar a los difenilpiranos ($C_6-C_3-C_6$), formado por dos anillos de fenilos (A y B) unidos mediante un anillo C de pirano, heterocíclico (Estrada et al., 2012; Pérez & Castell, 2016).

2.2.3. Sistema Nervioso (SN)

El sistema nervioso regula las actividades corporales respondiendo con rapidez mediante impulsos nerviosos; tiene también a su cargo nuestras percepciones, conductas y recuerdos, e inicia todos los movimientos voluntarios. Está organizada en dos subdivisiones principales: el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico (Tortora & Derrickson, 2018).

2.2.3.1. Sistema Nervioso Central (SNC)

El SNC procesa diversos tipos de información sensitiva aferente. Es también la fuente de los pensamientos, emociones y recuerdos. A nivel de ello se origina la mayoría de los impulsos nerviosos que estimulan a los músculos para que se contraigan y a las glándulas para que aumenten su secreción (Tortora & Derrickson, 2018).

2.2.3.2. Sistemas Nerviosos Periférico (SNP). Está formado por todo el tejido nervioso que se encuentra fuera de la médula espinal que incluyen nervios, ganglios, plexos entéricos y receptores sensoriales. El SNP está dividido en sistema nervioso somático, autónomo y entérico, encargados de controlar la respiración, ritmo cardiaco, envían información sensorial desde el cuerpo hacia el cerebro, así como también regulan las funciones involuntarias (Tortora & Derrickson, 2018).

2.2.3.3. Funciones del Sistema Nervioso. Está formado por todo el tejido nervioso que se encuentra fuera de la médula espinal que incluyen nervios, ganglios,

plexos entéricos y receptores sensoriales. El SNP está dividido en sistema nervioso somático, autónomo y entérico, encargados de controlar la respiración, ritmo cardíaco, envían información sensorial desde el cuerpo hacia el cerebro, así como también regulan las funciones involuntarias (Tortora & Derrickson, 2018).

Sensitiva. Los receptores sensitivos detectan los estímulos internos, como el aumento de la tensión arterial, y los externos, como el estímulo que produce una gota de lluvia cuando cae sobre el brazo. Esta información sensitiva es transportada luego hacia el encéfalo y la médula espinal a través de los nervios craneales y espinales (Tortora & Derrickson, 2018).

Integradora. “El sistema nervioso procesa la información sensitiva analizando y tomando decisiones para efectuar las respuestas adecuadas, actividad conocida como integración (Tortora & Derrickson, 2018).

Motora. Una vez que la información sensorial ha sido integrada, el sistema nervioso puede generar una respuesta motora adecuada activando efectores (músculos y glándulas) a través de los nervios craneales y espinales. La estimulación de los efectores produce la contracción de un músculo o estimula una glándula para aumentar su secreción (Tortora & Derrickson, 2018).

2.2.4. Ansiedad

La ansiedad es una sensación normal que experimentamos las personas en algún momento de peligro o preocupación, es un estado de salud displacentero que es acompañada de cambios somáticos y psíquicos, lo cual se puede presentar como una reacción adaptativa, como síntoma o síndrome que acompaña a una variedad de padecimientos médicos y psiquiátricos. Todos los seres humanos padecen, de alguna forma, diferentes niveles de ansiedad; sin embargo, la ansiedad puede ser beneficiosa para el individuo, ya que puede permitir un mayor estado de alerta e impulsarlo a realizar acciones que bajo otras circunstancias no realizaría (Huanca, 2020; Vilchis et al., 2010).

2.2.4.1. Fisiopatología. No es claro el mecanismo exacto pero tiene la particularidad de la respuesta emocional y fisiológica ante situaciones amenazantes, lo que desencadena una cascada de reacción y presencia de eventos mediados generalmente por el sistema nervioso autónomo, endocrino y el sistema inmunológico, los mediadores químicos importantes son la noradrenalina, serotonina, ácido γ – aminobutírico (GABA) y dopamina, los cuales actúa sobre los el sistema simpático, asimismo existe una respuesta de estrés lo que conlleva a una respuesta hormonal en

cascada, existe un aumento de la hormona corticotropina mediado por el aumento del factor liberador de corticotropina, esto también conduce al aumento de los niveles de los glucocorticoides y de la epinefrina (hormonas del estrés), este evento se localiza en la corteza suprarrenal, por otro lado la amígdala es un órgano que modera la ansiedad y el miedo, asimismo se ha determinado que la ansiedad específicamente está relacionada por acción del sistema GABAérgico y glutamatérgico, este último emplea el ácido glutámico que presenta funciones ansiogénicas las cuales aumentan el estado de ansiedad (Thakur & Rana, 2013).

2.2.4.2. Manifestaciones Clínicas. La ansiedad es un sentimiento innato al ser humano, es por ello que no existe persona que no la haya experimentado, esta situación muchas veces interfiere con el desarrollo de actividades diarias. Entre los síntomas más comunes de la ansiedad a nivel fisiológico son:

- Manifestaciones de sistema cardiovascular
- Manifestaciones del sistema respiratorio
- Manifestaciones del sistema nervioso/ musculoesquelético.
- Manifestaciones del sistema tegumentario (piel).
- Manifestaciones del sistema gastrointestinal.
- Manifestaciones del sistema ocular/pupilar. (Huanca, 2020; Vilchis et al., 2010).

2.2.4.3. Clasificación de la Ansiedad. Nuestra sociedad se encuentra en una etapa de cambios, una etapa de globalización en donde la demanda social se hace cada vez más frecuente, los términos de ansiedad y estrés se escuchan a diario tal es así, que estos términos no son desconocidos para nadie; sin embargo, el concepto de ansiedad tiene dos clasificaciones, la ansiedad “normal o no clínica” y “patológica o clínica”.

Ansiedad no Clínica. Se presenta como una emoción psicobiológica básica, la cual tiene un principio adaptativo ante un desafío o peligro, actual o futuro, el cual estimula conductas apropiadas para superar una determinada situación; la duración depende de la magnitud y la factible resolución de la situación ansiogénica (Vilchis et al., 2010).

Ansiedad Patológica. Cuando la ansiedad se hace permanente y afecta las actividades cotidianas de quien la padece se constituyen los denominados trastornos de ansiedad, y que tienen consecuencias negativas y muy desagradables para quienes lo padecen. Entre estos trastornos de ansiedad se encuentran las fobias, el trastorno

obsesivo - compulsivo, el trastorno de pánico, la agorafobia, el trastorno por estrés postraumático, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de ansiedad social, etc (Vilchis et al., 2010).

Tabla 2

Clasificación de la ansiedad

Tipo de ansiedad	Descripción
Trastorno de pánico con y sin agorafobia	Se distingue por la aparición momentánea o independiente de un intenso miedo o malestar, acompañado de palpitaciones, sudoración, temblor y problemas para respirar.
Agorafobia sin historia de trastorno de pánico	Se distingue porque las reacciones de escape/evitación se originan por el temor a la incapacidad o vergüenza en lugares públicos.
Fobia social	El temor desmedido a la vigilancia y análisis de otros individuos en una actividad pública.
Fobia específica	Miedo profundo y duradero hacia un objeto o situación específica que no corresponde al riesgo real.
Trastorno de ansiedad generalizada	Se refiere a la manifestación de un estado de inquietud y ansiedad desmedidas en relación con distintas actividades o sucesos.
Trastorno obsesivo-compulsivo	Se caracteriza por los pensamientos irracionales y los temores (obsesiones) que provocan comportamientos compulsivos.
Trastorno por estrés postraumático	Trastorno que se caracteriza por la incapacidad de recuperación tras experimentar o presenciar un suceso que cause temor.
Trastorno por estrés agudo	Se trata de una respuesta disfuncional, incómoda e intensa que surge poco después de un suceso traumático o agobiante y que se extiende por menos de un mes.
Trastorno de ansiedad debido a una enfermedad médica	Es la inquietud y el temor de padecer o desarrollar un trastorno severo. Se confirma el diagnóstico cuando los temores y síntomas persisten durante 6 meses, a pesar de haber calmado al paciente tras un exhaustivo examen médico.
Condición de ansiedad provocada por sustancias.	Los signos de ansiedad se relacionan con el uso, abuso o adicción a una sustancia.
Trastorno de la ansiedad no especificado	No satisfacen los criterios precisos para otro trastorno de ansiedad, pero tienen la relevancia suficiente para ser preocupantes y perturbadores.

Nota. Obtenido de Viedma M, (2008)

2.2.4.5. Tratamiento Farmacológico. Son diversos los medicamentos utilizados para la farmacoterapia de la ansiedad, los cuales se describen en la siguiente tabla:

Tabla 3

Farmacoterapia de la ansiedad

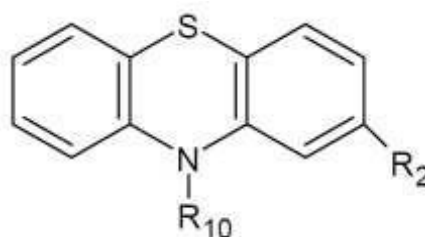
Clasificación por sitio de acción	Utilidad clínica	Fármacos	Mecanismo de acción
Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)	Ansiedad generalizada, angustia, fobia social, obsesivo-convulsivo. (Gimeno Creus, 2004).	Fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina y venlafaxina (Gimeno Creus, 2004).	Aumento de la 5-HT en la hendidura sináptica, aumentando efecto serotoninérgico. (Goodman & Gilman, 1996).
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)	Trastornos del estado de ánimo, como la depresión mayor, trastorno obsesivo compulsivo (TOC).” (Goodman & Gilman, 1996).	Mirtazapina y la duloxetina (Goodman & Gilman, 1996).	Inhibe que se recapte la 5-HT y NA, regulan el estado de ánimo, la ansiedad y el sueño” (Goodman & Gilman, 1996).
Antidepresivos tricíclicos (ATC)	Acción sedante empleado en las depresiones con elevado nivel de ansiedad (Goodman & Gilman, 1996).	Imipramina, clomipramina, trimipramina y desipramina. (Goodman & Gilman, 1996).	Aumentan la disponibilidad de la 5-HT y la NA en la sinapsis cerebral, controla las emociones y el estado de ánimo” (Goodman & Gilman, 1996).

Nota. (5-HT): serotonina; (NA): noradrenalina

Antidepresivos. El tratamiento a largo plazo de los trastornos de ansiedad, suele ser necesario el empleo de antidepresivos debido a su eficacia en el control de los síntomas. Estos medicamentos se clasifican en muchos grupos, entre ellos tenemos los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y los antidepresivos tricíclicos, con mecanismos de acción específicos que ayudan a la regulación de los neurotransmisores involucrados en la ansiedad (Benfield et al., 2010; Garakani et al., 2020).

Figura 1

Esquema general de los antidepresivos



Nota. Obtenido de Benfield et al., (2010).

Tabla 4*Farmacoterapia de los antidepresivos*

Grupo	Fármacos	Mecanismo de acción
Inhibidores Selectivos de la Recaptación de serotonina	Fluoxetina, sertralina, paroxetina, escitalopram, citalopram, fluvoxamina	Bloquean el transportador SERT, impidiendo la recaptación de serotonina (5-HT) hacia la neurona presináptica → aumenta la concentración de serotonina en la sinapsis. (Goodman & Gilman, 1996)
Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN / SNRI)	Venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina, milnacipran, levomilnacipran	Bloquean simultáneamente SERT (serotonina) y NET (noradrenalina), aumentando ambos neurotransmisores en la hendidura sináptica. (Goodman & Gilman, 1996)
Antidepresivos Tricíclicos (ATC)	Imipramina, amitriptilina, clomipramina, desipramina, nortriptilina	Bloquean la recaptación de serotonina y noradrenalina (igual que SNRI), pero además antagonizan receptores muscarínicos, histaminérgicos (H1) y alfa-1 adrenérgicos → mayor cantidad de efectos adversos. (Goodman & Gilman, 1996)
Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAO)	Fenelzina, tranilcipromina, moclobemida, selegilina.	Inhiben la enzima MAO (A y/o B), responsable de degradar serotonina, noradrenalina y dopamina → aumenta la disponibilidad de estos neurotransmisores. (Goodman & Gilman, 1996)
Antidepresivos Atípicos (otros mecanismos)	Bupropión	Bloquea NET y DAT. No afecta serotonina. Útil en depresión + cesación tabáquica. No produce disfunción sexual. (Goodman & Gilman, 1996)
	Mirtazapina	Bloquea receptores presinápticos α_2 (↑ liberación de NA y 5-HT) y receptores 5-HT ₂ y 5-HT ₃ . Produce sedación marcada (útil en insomnio). (Goodman & Gilman, 1996)
	(Remeron) Trazodona	Antagonista 5-HT _{2A} + débil inhibidor de recaptación de serotonina. Muy sedante, usada en dosis bajas para insomnio. (Goodman & Gilman, 1996)

Antipsicóticos. Estos medicamentos tienen como finalidad reducir la angustia y controlar manifestaciones psicóticas, tales como alucinaciones, delirios, paranoia, alteraciones conductuales y episodios de agitación psicomotora. Asimismo, los fármacos antipsicóticos pueden producir diversos efectos farmacológicos, destacando la sedación, la relajación muscular y algunas reacciones cardiovasculares, como hipotensión arterial y taquicardia. Los medicamentos empleados para el tratamiento de la ansiedad se encuentran la risperidona, quetiapina, aripiprazol, trifluoperazina y olanzapina; se ha considerado a la trifluoperazina como antipsicótico aprobado por la FDA utilizado para el tratamiento de ansiedad social y las fobias específicas (Farach

et al., 2012; Garakani et al., 2020), por otra parte, su mecanismo de acción actúa bloqueando a nivel central los receptores dopaminérgicos D2, asimismo, antagonista de los receptores 5-hidroxitriptamina (5-HT) y bloqueadores de los receptores alfa-adrenérgicos (Farach et al., 2012).

Tabla 5

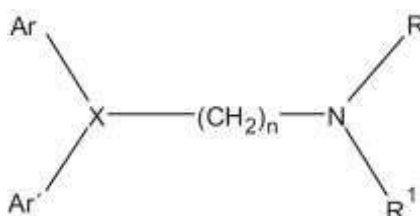
Farmacoterapia de los antipsicóticos

Grupo	Fármacos	Mecanismo de acción
Antipsicóticos típicos (1ª generación)	Haloperidol, clorpromazina, trifluoperazina (Gimeno Creus, 200).	Bloqueo de receptores D2 dopaminérgicos + antagonismo H1 y $\alpha 1$ → efecto sedante y ansiolítico. Riesgo de efectos extrapiramidales (EPS)(Goodman & Gilman, 1996).
Antipsicóticos atípicos (2ª generación)	Quetiapina Olanzapina Risperidona Aripiprazol	Bloqueo de receptores D2 + antagonismo 5-HT2A serotoninérgico → menor riesgo EPS + efecto ansiolítico y estabilizador del ánimo. También antagonismo H1 (sedación) (Goodman & Gilman, 1996)

Antihistamínicos. Los antihistamínicos son fármacos utilizados principalmente para tratar reacciones alérgicas mediadas por la histamina. Sin embargo, algunos de ellos, como la hidroxizina, aprobada por la Food and Drug Administration (FDA), también se emplean en el tratamiento de los trastornos de ansiedad debido a su efecto sedante. A pesar de su utilidad terapéutica, se han reportado casos de toxicidad anticolinérgica y episodios de delirio, especialmente en adultos mayores. Su acción se basa en bloquear los efectos de la histamina y actuar sobre ciertos receptores de serotonina en el sistema nervioso central, contribuyendo a la reducción de los síntomas de ansiedad (Garakani et al., 2020).

Figura 2

Estructura general de los antihistamínicos



Nota. Obtenido de (Garakani et al., 2020).

Tabla 6*Farmacoterapia de los antihistamínicos*

Grupo	Fármacos	Mecanismo de acción
Antihistamínicos 1.^a generación Sedantes	Hidroxizina, difenhidramina y prometazina.	Antagonismo competitivo de receptores H1 de histamina en el SNC, efecto sedante, ansiolítico y anticolinérgico (Goodman & Gilman, 1996).

Ansiolíticos. Los ansiolíticos constituyen un grupo de medicamentos psicotrópicos que actúan sobre el sistema nervioso central y son utilizados para aliviar los síntomas asociados a la ansiedad, la tensión emocional, el estrés y los estados de angustia. Su principal objetivo es reducir estas manifestaciones sin inducir necesariamente el sueño ni provocar una sedación excesiva. Durante muchos años, se consideró que los efectos de estos fármacos formaban parte de una secuencia progresiva que iniciaba con la ansiólisis, continuaba con la sedación y culminaba con la hipnosis. De acuerdo con esta perspectiva, el incremento de la dosis podía generar efectos cada vez más intensos, que incluían sueño, anestesia, coma e incluso la muerte. Entre los ansiolíticos más utilizados se encuentran el lorazepam, bromazepam, alprazolam, diazepam (Garakani et al., 2020).

Hoy en día, las benzodiazepinas constituyen uno de los grupos farmacológicos más empleados en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Algunos representantes de esta familia, como el alprazolam, clonazepam y lorazepam, han demostrado ser eficaces en el manejo de cuadros de ansiedad severa acompañados de una marcada hiperactividad autonómica, como ocurre en el trastorno de pánico. De igual manera, diversos antidepresivos han mostrado beneficios terapéuticos en este tipo de trastornos. La mayoría de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la ansiedad poseen propiedades sedantes o comparten características farmacológicas similares a las de los sedantes tradicionales, entre ellos los barbitúricos. Por lo tanto, las benzodiazepinas también pueden producir efectos sedantes, especialmente cuando son administradas en dosis elevadas (Benfield et al., 2010).

Tabla 7

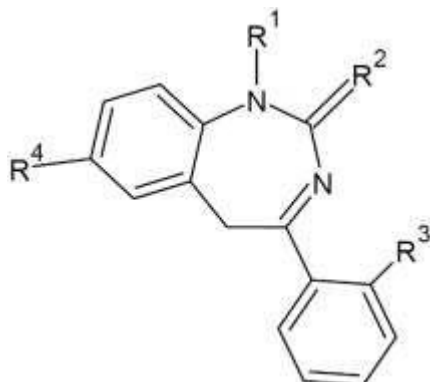
Farmacoterapia de los ansiolíticos

Subgrupo / Fármaco	Mecanismo de acción	Fármacos representativos
Grupo 1: Benzodiacepinas (BZD)		
Acción larga $t_{1/2} > 24$ h	Potencian la acción del GABA, ↑ frecuencia de apertura de canales de Cl^- , depresión del SNC, acción en minutos.	Diazepam, Clorazepato y clordiazepóxido.
Acción intermedia $t_{1/2}$ 6–24 h	Mismo mecanismo GABA-A.	Lorazepam, alprazolam Bromazepam.
Acción corta $t_{1/2} < 6$ h	Mismo mecanismo GABA-A. Inicio rápido, menor acumulación, mayor riesgo de rebote ansioso al suspender.	Triazolam, midazolam y clonazepam
Grupo 2: Azaspironas (Buspirona)		
Buspirona	Agonista parcial de receptores 5-HT _{1A} presinápticos en el núcleo del rafe, ↓ liberación de serotonina, también agonista parcial D ₂ dopaminérgico.	Buspirona, gepirona y tandospirona
Grupo 3: Gabapentinoides		
Pregabalina	Se unen a la subunidad $\alpha 2-\delta$ de los canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes, ↓ entrada de Ca^{2+} , ↓ liberación de neurotransmisores excitatorios (glutamato, noradrenalina, sustancia P) → efecto ansiolítico y analgésico.	Pregabalina
Gabapentina	Mismo mecanismo $\alpha 2-\delta$.	Gabapentina
Grupo 4: Carbamatos		
Meprobamato	Depresor general del SNC: potencia la acción del GABA sobre el receptor GABA-A de forma no selectiva, efecto ansiolítico, sedante y miorelajante.	Meprobamato

Benzodiacepinas. Son fármacos utilizados por sus efectos hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, relajantes musculares y por su capacidad para producir amnesia anterógrada. Medicamentos como el alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam han demostrado eficacia en el tratamiento de los trastornos de ansiedad, los ataques de pánico y los síntomas asociados a la agorafobia. Sin embargo, su uso prolongado no es recomendable debido al riesgo de desarrollar tolerancia y dependencia, por lo que se aconseja su administración a corto plazo (Garakani et al., 2020; Sanabria et al., 2021). Su mecanismo de acción se basa en la interacción con los receptores GABA-A del sistema nervioso central, potenciando la acción inhibitoria del ácido γ -aminobutírico (GABA). Esto favorece la apertura de los canales de cloro y genera una disminución de la actividad neuronal, produciendo un efecto calmante y ansiolítico (Sanabria et al., 2021).

Figura 3

Estructura general de las benzodiazepinas



Nota. Obtenido de (Sanabria et al., 2021).

La mayoría de las benzodiazepinas poseen efectos ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, anticonvulsivantes y relajantes musculares de acción central. Aunque las diferencias entre estos fármacos no son significativas, sus características farmacocinéticas y la intensidad de ciertos efectos terapéuticos hacen que algunas sean más adecuadas que otras para determinadas situaciones clínicas (Goodman & Gilman, 2011).

- **Acción ansiolítica:** las benzodiazepinas son de elección para el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad generalizada. Aunque los trastornos de pánico son menos sensibles a la acción ansiolítica de este grupo de fármacos, el alprazolam y otras benzodiazepinas con una elevada potencia (clonazepam, lorazepam) también se han mostrado eficaces en estos trastornos. La ansiedad asociada a las fobias, los trastornos obsesivo-compulsivos y el trastorno de estrés postraumático responde mal a las benzodiazepinas, incluidas alprazolam y clonazepam. La ansiedad asociada a cuadros de tipo no neurótico (depresión, esquizofrenia) no responde en absoluto a las benzodiazepinas (Goodman & Gilman, 2011).
- **Acción miorrelajante:** el diazepam produce relajación de la musculatura esquelética en estados distónicos, discinéticos, hipertónicos y espásticos. La acción miorrelajante se ejerce sobre el SNC (no en la placa motriz ni en el músculo) a varios niveles como: en la propia médula espinal, donde facilita fenómenos de inhibición presináptica; en la formación reticular activadora

descendente del tronco del encéfalo; en los ganglios basales, y en el cerebelo (Goodman & Gilman, 2011).

- **Acción Anticonvulsivante y Antiepiléptico:** Las benzodiazepinas presentan una importante actividad anticonvulsivante, siendo eficaces para controlar diversos tipos de convulsiones, incluidas aquellas inducidas por sustancias tóxicas, episodios febriles y los cuadros asociados al síndrome de abstinencia por alcohol o barbitúricos. Asimismo, algunos fármacos de este grupo son utilizados en el tratamiento de determinadas formas de epilepsia y en el manejo del estado epiléptico. Para alcanzar este efecto terapéutico, generalmente se requieren concentraciones elevadas del medicamento en el sistema nervioso central (Goodman & Gilman, 2011).
- **Efectos Adversos.** Se encuentran la sedación, la somnolencia, la disminución de la capacidad de atención, el deterioro del estado de alerta y la reducción de la coordinación motora. Estos efectos pueden incrementar el riesgo de accidentes en personas que conducen vehículos o manipulan maquinaria potencialmente peligrosa. Además, pueden presentarse otros efectos no específicos, como aumento de peso, cefalea, reacciones alérgicas cutáneas, alteraciones del ciclo menstrual (Goodman & Gilman, 2011).

2.2.5. Diazepam

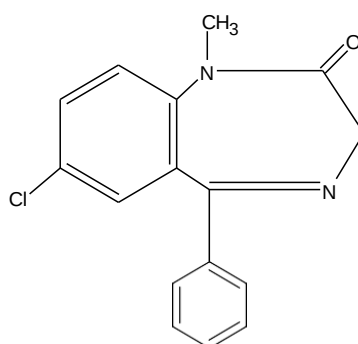
Es un fármaco perteneciente al grupo de las benzodiazepinas, ampliamente utilizado para el tratamiento de los estados de ansiedad y tensión emocional debido a su acción sobre el sistema nervioso central, donde ejerce efectos ansiolíticos. Además, comparte con otros medicamentos de este grupo propiedades sedantes, hipnóticas, anticonvulsivantes y relajantes musculares, contribuyendo a la disminución de los reflejos polisinápticos. También, se emplea en el manejo de trastornos convulsivos, como coadyuvante en procedimientos anestésicos y en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica aguda (Murray, 1990; Prado, 2011; Remington., 1998).

2.2.5.1. Mecanismo de Acción. A nivel molecular, el diazepam actúa sobre los receptores GABA-A, potenciando la acción del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA). Este mecanismo favorece una mayor apertura de los canales de cloro, incrementando la entrada de estos iones al interior de la neurona. Como consecuencia, se produce la hiperpolarización de la membrana neuronal y una disminución de la excitabilidad del sistema nervioso central, lo que explica sus efectos

ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivantes (Bertram G., 2023; Murray, 1990). A nivel del organismo se absorbe con rapidez y llega a concentraciones óptimas cerca de una hora en adultos y en los niños de 15 a 30 minutos. Se libera en gran abundancia sobre los tejidos como por ejemplo en el cerebro (sitios de unión con alta afinidad) produciendo así un efecto psicotrópico dinámico. El diazepam presenta una eliminación lenta tras su distribución en el organismo. Entre sus principales efectos adversos se encuentran el síndrome de abstinencia, la depresión respiratoria, la amnesia, las náuseas, la ataxia y alteraciones del comportamiento.

Figura 4

Estructura química del diazepam



7-chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

Nota. Obtenido de Flórez (2014).

2.2.6. Tratamiento no Farmacológico

Implican la prescripción de fármacos, entre los que destacan sesiones psicológicas, terapia en conducta cognitiva, yoga, meditación, acupuntura e hidroterapia, este tipo de tratamiento han de estar presentes, tanto en monoterapia en el caso de la ansiedad leve o moderada, como en combinación con los tratamientos farmacológicos. Algunas de ellas cuentan con estudios suficientes como para avalar un alto grado de recomendación y otras, aun no estando respaldadas por estudios de alto nivel de evidencia, el uso en combinación de varias técnicas está relacionadas con las características intrínsecas de la persona que lo padece (Rodríguez & Torres, 2024).

Tabla 8*Clasificación de tratamientos no farmacológicos de la ansiedad*

Tratamiento	Descripción
Psicológicos	“El tratamiento de apoyo y la terapia de toma de decisiones pueden ser muy beneficiosos y sencillos de implementar en atención primaria para trastornos de ansiedad. Se necesita de charlas de apoyo y vigilancia a los problemas emocionales, vinculados al trastorno de ansiedad”(Bandelow et al., 2017).
Conducta cognitiva	Se trata de una modalidad de intervención orientada a modificar respuestas inadecuadas de carácter emocional, físico, cognitivo y conductual que han sido aprendidas y reforzadas con el tiempo. Estas respuestas, al mantenerse de forma repetitiva, tienden a consolidarse como hábitos y patrones de comportamiento que pueden afectar el bienestar y la adaptación de la persona (Bandelow et al., 2017).
Yoga, meditación	Como parte de las intervenciones no farmacológicas para la depresión y la ansiedad, se ha recomendado la práctica de yoga y meditación como tratamientos complementarios. Diversos estudios han demostrado que la realización de sesiones de aproximadamente 60 minutos por semana puede contribuir a la reducción progresiva de los síntomas asociados a estas afecciones, favoreciendo el bienestar emocional y la salud mental de los pacientes (Bandelow et al., 2017).
Acupuntura	Esta terapia se basa en la estimulación de puntos específicos del cuerpo mediante la inserción de agujas finas, con el propósito de favorecer el bienestar general y contribuir al equilibrio de la energía vital. Lo cual busca promover la recuperación y el mantenimiento de la salud integral de la persona (Bandelow et al., 2017).
Hidroterapia	La hidroterapia, mediante la inmersión o el baño en agua, es una práctica utilizada ampliamente para favorecer la relajación y contribuir a la reducción de la ansiedad y el dolor, especialmente durante el trabajo de parto. Sin embargo, los mecanismos psicofisiológicos responsables de sus efectos terapéuticos aún no se comprenden completamente y continúan siendo objeto de investigación (Bandelow et al., 2017).

2.2.7. Epilepsia

Es una enfermedad neurológica y no es transmitible, ocurre una alteración de la función neuronal localizados en la corteza cerebral, manifestándose mediante convulsiones llamadas “crisis epilépticas” de ocasiones recurrentes (Ministerio de Salud - MINSA, 2020).

2.2.7.1. Fisiopatología. Las crisis epilépticas se producen por descargas eléctricas anormales en grupos de neuronas del cerebro. Sus manifestaciones clínicas varían según la región cerebral afectada. Estas alteraciones están relacionadas con cambios fisiopatológicos en la membrana neuronal y en el transporte de iones, como sodio y calcio, lo que favorece la generación de potenciales de acción. Además, pueden verse comprometidos los mecanismos inhibitorios encargados de regular la actividad neuronal, como el sistema del neurotransmisor GABA, que actúa a través de los canales

de cloro (Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, 2024). Durante una crisis epiléptica, se generan oscilaciones anormales en las redes neuronales que pueden propagarse progresivamente a distintas áreas del cerebro. Esta actividad eléctrica característica puede registrarse mediante los potenciales de campo locales y observarse en estudios como el electroencefalograma (Ministerio de Salud - MINSA, 2015).

2.2.7.2. Etiología. Existe una subclasificación de evento que explican la etiología de la epilepsia, descritos en la tabla 9.

Tabla 9

Clasificación de las diferentes etiologías de la epilepsia

Etiología	Descripción
Etiología estructural	Adquiribles (accidentes cerebrovasculares, traumatismos e infecciones) Genéticas (muchas malformaciones relacionadas con el desarrollo cortical)
Etiología genética	La sospecha de una causa genética puede establecerse a partir de antecedentes familiares compatibles con un patrón de herencia autosómico dominante. Este tipo de etiología se observa con frecuencia en determinados síndromes epilépticos, como la epilepsia de ausencia infantil y la epilepsia mioclónica juvenil.
Etiología infecciosa	La epilepsia también puede presentarse en el contexto de infecciones agudas del sistema nervioso central, como la meningitis o la encefalitis. Entre las causas infecciosas más frecuentes se encuentran la neurocisticercosis, la tuberculosis, la infección por VIH, la toxoplasmosis cerebral y algunas infecciones congénitas, como las ocasionadas por el virus del Zika y el citomegalovirus.
Etiología metabólica	La etiología metabólica corresponde a alteraciones metabólicas específicas que producen cambios bioquímicos sistémicos y pueden favorecer la aparición de crisis epilépticas. Entre los más representativos se encuentran la porfiria, la uremia, las aminoacidopatías y las crisis dependientes de piridoxina.
Etiología inmunitaria	La etiología inmunitaria se considera cuando existe evidencia de inflamación del sistema nervioso central mediada por anticuerpos. Entre los ejemplos más representativos se encuentra la encefalitis asociada a anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), una enfermedad autoinmune que puede favorecer la aparición de crisis epilépticas.
Etiología desconocida	En algunos casos, no es posible determinar un diagnóstico etiológico específico, por lo que la clasificación se basa únicamente en las características electroclínicas observadas. Un ejemplo es la epilepsia del lóbulo frontal, cuyo diagnóstico puede sustentarse principalmente en su presentación clínica y hallazgos electroencefalográficos.

2.2.7.3. Manifestaciones Clínicas. Generalmente, las crisis epilépticas se caracterizan por movimientos involuntarios (convulsiones), alteraciones de la conciencia, y otros síntomas neurológicos como cambios sensoriales, emocionales o cognitivos (Ministerio de Salud - MINSA, 2015).

Tabla 10*Tipos de crisis epilépticas*

Crisis epiléptica	Descripción
Crisis de inicio focal	“Se presentan como manifestaciones motoras (automatismo, atónica, clónica, espasmo epiléptico, hipercinética, mioclónica, tónica), o no motoras (autonómica, detención del comportamiento o arresto comportamental, cognitiva, emocional, sensorial), que reflejan su origen en un área cerebral específica” (Ministerio de Salud - MINSA, 2020).
Crisis de inicio generalizado	• Motoras: Tónico-clónica, clónica, tónica, mioclónica, mioclónica-tónica clónica, mioclónica-atónica, atónica, espasmo epiléptico. • No motoras: Ausencia (típica o atípica), mioclónica, mioclonía palpebral (Ministerio de Salud - MINSA, 2020).
Crisis de inicio desconocido	Cuando no se puede determinar si el inicio de la crisis es focal o generalizada porque no se dispone de suficiente información clínica (Ministerio de Salud - MINSA, 2020).

2.2.7.4. Tratamiento Farmacológico. Existen varios grupos de fármacos anticonvulsivantes los cuales actúan sobre en SNC, los cuales se resumen en la Tabla 7.

Tabla 11*Grupos farmacológicos y fármacos anticonvulsivantes*

Grupo farmacológico	Descripción	Medicamentos		
Ureidos y análogos	Fármacos con estructura que tienen un resto de úrea, derivados del ácido carbámico (Flórez, 2014).	Barbitúricos	Fenobarbital	
		Hidantoínas	Fenitoína	
		Succinimidas	Etosuximida	
Carboxamidas	Inhibe de la excitación neuronal, modulando los canales iónicos mediante bloqueo de canales de Na, inhibición de liberación del glutamato (Flórez, 2014).	Carbamazepina, oxcarbazepina, eslicarbazepina y rufinamida.		
Análogos del GABA	Fármacos equivalentes al ácido γ -aminobutírico, potencian los efectos GABAérgicos (Flórez, 2014).	Ácido valproico, gabapentina, progabida y tiagabina.	vigabatrina, pregabalina,	
Benzodiazepinas	Actúan en receptores GABA sobre los canales de cloro en receptores de tipo GABA _A , modulando alostéricamente los canales de cloro amplificando (Flórez, 2014).	Diazepam, clonazepam	clobazam	y

2.2.8. Ácido Valproico

Conocido también como el ácido 2-propilpentanoico o también como ácido n-dipropilacético, químicamente es un ácido carboxílico que dentro de la farmacología es

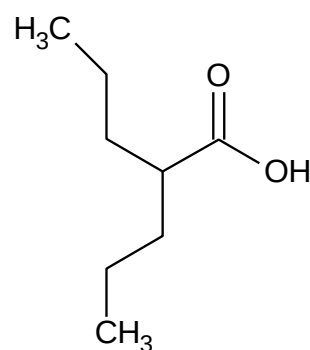
conocido como un fármaco anticonvulsivante o antiepiléptico. Este fármaco se sintetizó en 1882 y utilizado clínicamente desde 1962, se utiliza no solo para tratar las

convulsiones, también tiene aplicación sobre enfermedades neurodegenerativas, profilaxis de migraña e isquemia (Löscher, 1999).

2.2.8.1. Mecanismo de Acción. El ácido valproico modula la neurotransmisión del ácido γ -aminobutírico (GABA), aumentando los niveles del GABA mediante la estimulación del enzima ácido glutámico descarboxilasa evitando su degradación tras la inhibición del receptor GABA transaminasa, es decir aumenta los niveles del neurotransmisor GABA promoviendo su acción sobre receptores GABA, asimismo disminuye aminoácidos excitadores, también llega a bloquear canales de potasio, sodio y calcio que dependen de un voltaje, esto genera una disminución de la actividad neuronal de elevada frecuencia, de esta manera controlando las convulsiones (Löscher, 1999).

Figura 5

Estructura química del ácido valproico



Ácido 2-propilpentanoico

2.3. Marco Conceptual

- **Ansiolíticos:** Constituyen un grupo de medicamentos empleados para el tratamiento de síntomas como la ansiedad, la angustia y la tensión emocional. Su acción terapéutica se ejerce principalmente sobre el sistema nervioso central, donde contribuyen a disminuir la excitabilidad neuronal y promover un estado de calma (Goodman & Gilman, 1996).
- **Efecto Ansiolítico:** Se refiere al efecto farmacológico que contribuye a reducir la ansiedad, el miedo, el nerviosismo y la tensión muscular, favoreciendo un estado de relajación y bienestar emocional. (Goodman & Gilman, 1996).
- **Convulsión:** Se define como un episodio causado por una actividad eléctrica anormal en el cerebro, que puede provocar alteraciones transitorias del

comportamiento, movimientos involuntarios, cambios en la percepción y diversas manifestaciones sensoriales (Goodman & Gilman, 1996).

- **Antiepiléptico:** Constituyen un grupo de medicamentos utilizados para prevenir y controlar las convulsiones, actuando sobre la actividad eléctrica cerebral con el fin de estabilizar la transmisión neuronal y reducir las descargas anormales que se producen en el cerebro (Goodman & Gilman, 1996).

2.4. Marco Ético Legal

2.4.1. Código de Ética

Corresponden a un conjunto de principios éticos aplicados en la investigación con animales de laboratorio, fundamentados en el concepto de las tres R: “reemplazo, reducción y refinamiento”. Estos principios buscan promover el uso responsable de los animales, minimizar su número en los estudios y reducir al máximo el dolor, el estrés y el sufrimiento, garantizando su bienestar dentro del contexto experimental (Aller et al., 1999).

2.4.2. Ley de Protección y Bienestar Animal (LEY N° 30407)

La presente investigación se llevará a cabo respetando de manera rigurosa los principios éticos y las normativas legales vigentes, priorizando en todo momento el bienestar de los animales. Para ello, se garantizarán condiciones adecuadas de cuidado, incluyendo una alimentación balanceada, acceso continuo a agua y un ambiente que favorezca su estabilidad física y comportamiento natural. Asimismo, se adoptarán los principios de reemplazo, reducción y refinamiento (3R), con el propósito de utilizar a los animales de forma responsable y consciente, procurando disminuir tanto su sufrimiento como el número de individuos empleados en los procedimientos experimentales. Este enfoque ético se encuentra en concordancia con lo establecido por la Ley N.º 30407 de Protección y Bienestar Animal, que promueve el trato digno y rechaza cualquier forma de maltrato. Del mismo modo, se seguirán las directrices del Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales, asegurando que cada etapa del estudio se realice bajo supervisión y con el debido respeto hacia la vida animal (Congreso de la República, 2023).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Alcance de la Investigación

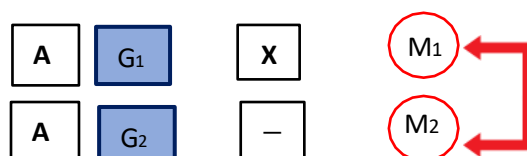
3.1.1. **Enfoque:** Cuantitativo (Hernández & Fernández, 2018).

3.1.2. **Tipo:** *Aplicada* (Hernández & Fernández, 2018).

3.1.3. **Nivel:** explicativo (Hernández & Fernández, 2018).

3.2. Diseño de la Investigación

Diseño experimental, de clasificación experimental puro de estímulo creciente, con dos pospruebas y varios grupos de control (Hernández-Sampieri y Mendoza, 2018). El esquema del diseño corresponde a lo siguiente:



Donde:

A: corresponde a la asignación aleatoria

G: son grupos experimentales o grupos de casos

X: es la manipulación de la variable independiente (tratamiento)

M: es la medida del efecto ansiolítico y anticonvulsivante, comparación de mediciones

–: se refiere a la ausencia del estímulo.

3.3. Unidad de Análisis

Hoja y tallo de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”

3.4. Población de Estudio

Hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”, fueron recolectadas en los meses de enero y febrero del 2025 a una altitud de 1988 m.s.n.m. en el Centro Poblado de Tiquihua, distrito de Huaya, provincia de Víctor Fajardo del departamento de Ayacucho.

3.5. Muestra

Medio kilo de hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”, recolectadas del centro poblado de Tiquihua, distrito de huaya a 1988 m s.n.m. en el departamento

de Ayacucho. Una porción fue destinada para su identificación taxonómica con la especialista en taxonomía y sistemática.

3.6. Criterios de Selección

3.6.1. Criterios de Inclusión

Se seleccionaron tallos y hojas íntegros que se encontraban en óptimas condiciones de conservación, libres de signos de enfermedades, infestaciones por plagas o daños físicos, tales como rupturas o deterioro estructural.

3.6.2. Criterios de Exclusión

Se descartaron las muestras de hojas y tallos que presentaban signos de deterioro físico, daños estructurales o evidencias de descomposición ocasionada por la acción de microorganismos, con el fin de garantizar la calidad del material vegetal analizado.

3.7. Procedimiento Para la de Recolección de Datos

3.7.1. Recolección y Selección de la Muestra

Los tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK. “verbena” fueron recolectadas en las alturas de centro poblado de Tiquihua distrito de Huaya a 1988 msnm departamento de Ayacucho, durante las mañanas, para evitar los rayos solares y por consiguiente la transpiración de la planta. Se recolectaron los hojas y tallos en buen estado y con un buen desarrollo biológico.

3.7.2. Secado, Molienda y Tamizaje

El material vegetal fue lavado para eliminar impurezas y posteriormente secado durante 20 días a temperatura ambiente, en un lugar ventilado y protegido de la luz solar directa. Una vez desecadas, las hojas y los tallos fueron triturados dos veces en un molino manual hasta obtener un polvo fino y homogéneo. Finalmente, se obtuvieron 500 g de muestra pulverizada, la cual fue cernida y almacenada en un frasco ámbar para su posterior uso (Müller & Heindl, 2006; Pérez & Castell, 2016).

3.7.3. Obtención del Extracto Hidroalcohólico

Siguiendo la técnica descrita por Lock Ugaz, se recomiendan tamaños más finos, generalmente entre 0.25 mm y 0.50 mm (250 a 500 micras), la muestra pulverizada fue sometida a un proceso de maceración durante un mes en una botella de vidrio ámbar con capacidad de 5 L. Para ello, se utilizó alcohol al 70% en una proporción de 1:4 (muestra), asegurando que el líquido cubriera aproximadamente 5 cm por encima del material vegetal. Durante todo el proceso, la preparación se mantuvo protegida de la luz para preservar sus componentes activos. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente el necesario para que el alcohol se distribuya homogéneamente

en la muestra para luego proceder a filtrar al vacío, usando el papel filtro, y se concentró en una estufa a 40°C hasta obtener un extracto seco (Lock, 1994; Sulca, 2023).

3.7.4. Tamizaje Fitoquímico

Una vez obtenido el extracto hidroalcohólico, se llevaron a cabo ensayos de identificación mediante reacciones de coloración y precipitación con el propósito de detectar los metabolitos secundarios presentes en las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK (verbena). Estas pruebas se realizaron siguiendo los procedimientos descritos por Miranda y Cuellar (2024), en su obra Farmacognosia y Productos Naturales, cuyos detalles metodológicos se presentan en el Anexo 8.

3.8. Determinación Farmacológica de la Actividad Ansiolítica

3.8.1. Prueba de Laberinto Elevado en Cruz

3.8.3.1. Fundamento. La prueba del laberinto elevado en cruz es uno de los métodos más utilizados para evaluar conductas relacionadas con la ansiedad en roedores. Este modelo posee una adecuada validez etológica, ya que analiza comportamientos espontáneos e innatos frente a estímulos que generan ansiedad. Los roedores presentan una tendencia natural a permanecer en espacios oscuros y cerrados, donde perciben mayor seguridad, aunque también muestran curiosidad por explorar ambientes nuevos. Bajo este principio, los brazos abiertos del laberinto representan un entorno que genera temor e inseguridad debido a su altura y exposición, mientras que los brazos cerrados ofrecen protección. De esta manera, la prueba permite evaluar el conflicto entre la conducta exploratoria natural del animal y su tendencia a evitar situaciones que le producen ansiedad (Knight et al., 2021).

3.8.3.2. Procedimiento. La prueba consistió en un laberinto formado por cuatro brazos en forma de una cruz (+), levantados a una altura de 50 cm. Cada uno de los brazos medirá 12x50 cm y el centro 12x12 cm. Los cuales poseerá dos brazos cerrados (BC), frente a frente, amurallados con tabiques de madera de 40 cm de altura, y los otros dos brazos abiertos (BA) con solo bordes pequeños de 1 cm de altura (Celis et al., 2010).

Para el desarrollo del ensayo se utilizaron 25 ratas albinas Holtzman, machos y hembras, con un peso promedio de 190 ± 10 g. Los animales fueron distribuidos en grupos de cinco individuos por lote experimental y los tratamientos correspondientes se administraron por vía oral.

Al grupo control se le dosificó cloruro de sodio 0,9% con una cantidad de 4 mL/kg, al grupo referencia se le dosificó diazepam en cantidad de 10 mg/kg de peso,

30 minutos antes del ensayo, al tercer, cuarto y quinto grupo se le dosificó 100, 200 y 400 mg/kg de peso del extracto hidroalcohólico de *V. litoralis* “verbena”, todo ello 30 minutos antes de iniciar las observaciones.

Para el experimento los animales serán trasladados al laboratorio cinco minutos antes del examen, a fin de que tengan un tiempo de ambiente acondicionado. Previo a ello fueron sometidos a ayuno durante 24 horas (12 horas luz y 12 horas oscuridad) y luego se procede al ensayo (Pinheiro et al., 2007).

Se inició colocando a los animales de experimentación en la tarima central dirigido siempre hacia el brazo abierto y así facilitándole moverse libremente.

- La prueba se llevó a cabo durante las horas de la tarde, entre las 14:00 y 17:00 horas, debido a que en este período los niveles de corticosterona en los animales son más bajos, lo que contribuye a reducir posibles variaciones en los resultados. Cada sesión experimental tuvo una duración de cinco minutos por animal.
- Posteriormente, se registraron los datos obtenidos de acuerdo con los parámetros establecidos por Rodgers y Johnson, quienes proponen la evaluación de dos tipos de medidas: espaciotemporales y etológicas, las cuales permiten analizar el comportamiento de los animales durante la prueba (Tocai et al. 2022).

Parámetros Espaciotemporales

- Frecuencia de entradas en los brazos abiertos o no protegidos.
- Frecuencia de entradas en los brazos cerrados o protegidos.
- Tiempo acumulado en brazo abierto
- Tiempo acumulado en brazo cerrado

Posterior a ello se realizó el cálculo matemático:

% Número de Entradas en Brazos Abiertos (NEBA)

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

% Tiempo de Permanencia en Brazos Abiertos (TPBA)

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

3.9. Determinación de la Actividad Anticonvulsivante

3.9.1. Fundamento

El trabajo se realizó según el ensayo de Swinyard (1952) y Bastian (1959), que “consiste en la producción de convulsiones tónico-clónicas, después de inocular por vía subcutánea el PTZ a 100 mg/kg y el recuento de las convulsiones cada 5 minutos durante 30 minutos”.

3.9.2. Procedimiento

Se siguió de la siguiente manera.

- Se pesó y se ubicaron en jaulas independientes a los ratones
- Se suprimió el alimento 12 horas antes del experimento
- Posteriormente, los tratamientos fueron administrados por vía oral mediante el uso de una sonda nasogástrica.
- Posteriormente, se administró pentilenotetrazol (PTZ) a una dosis de 100 mg/kg por vía subcutánea.
- Las convulsiones fueron observadas y registradas cada cinco minutos durante un período total de 30 minutos.

3.10. Diseño Experimental

La investigación se desarrolló bajo un diseño experimental de posprueba con grupo control. Para ello, se conformaron cinco grupos experimentales, cada uno integrado por cinco ratas seleccionadas aleatoriamente. El grupo control recibió suero fisiológico a una dosis de 4 mL/kg, mientras que el grupo estándar fue tratado con diazepam a una dosis de 10 mg/kg. Por su parte, los grupos experimentales recibieron el extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis* en dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg, respectivamente. Posteriormente, se evaluó la respuesta de los animales para determinar el efecto del tratamiento administrado.

G_{cn}	-	O
G_{cp}	X	O
G₁ (100 mg/kg)	X	O
G₂ (200 mg/kg)	X	O
G₃ (400 mg/kg)	X	O

G_{cn}: grupo control, G_{cp}: grupo control positivo, G₁ G₂ y G₃: grupos experimentales, X: experimento y O: observación.

Tabla 12*Diseño experimental para el efecto ansiolítico*

Grupo	Tratamiento	Dosis
Grupo I	Suero fisiológico 0,9 %	4 mL/kg
Grupo II	Diazepam	10 mg/kg
Grupo III	EHVL	100 mg/kg
Grupo IV	EHVL	200 mg/kg
Grupo V	EHVL	400 mg/kg

Nota. (EHVL): extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis*

Tabla 13*Diseño experimental para efecto anticonvulsivante*

Grupo	Tratamiento	Dosis	Agente convulsivante	Dosis
Grupo I	Suero fisiológico 0,9 %	10 mL/kg	Pentilenotetrazol	100 mg/kg
Grupo II	Diazepam	15 mg/kg	Pentilenotetrazol	100 mg/kg
Grupo III	Ácido valproico	300 mg/kg	Pentilenotetrazol	100 mg/kg
Grupo IV	EHVL	100 mg/kg	Pentilenotetrazol	100 mg/kg
Grupo V	EHVL	200 mg/kg	Pentilenotetrazol	100 mg/kg
Grupo VI	EHVL	400 mg/kg	Pentilenotetrazol	100 mg/kg

Nota. (EHVL): extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis*.

3.11. Análisis de Datos

Para el estudio que se desarrolló y se utilizó un análisis descriptivo para presentación de resultados, los cuales por ser variables cuantitativas se estimarán mediante frecuencias relativas (%) y absolutas (N), y medida de tendencia central como la moda, los cuales serán representados en gráficas y tablas. Durante el análisis inferencial para establecer la relación entre los valores se aplicó el estadístico paramétrico ANOVA y la prueba de Tukey para ver la diferencia entre los grupos.

3.12. Consideraciones Éticas

Durante el desarrollo de la investigación se respetaron los principios éticos aplicables al uso de animales de experimentación, garantizando su bienestar y minimizando cualquier posible sufrimiento. Asimismo, se adoptó las medidas necesarias para evitar daños innecesarios durante todas las etapas del procedimiento experimental.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Tabla 14

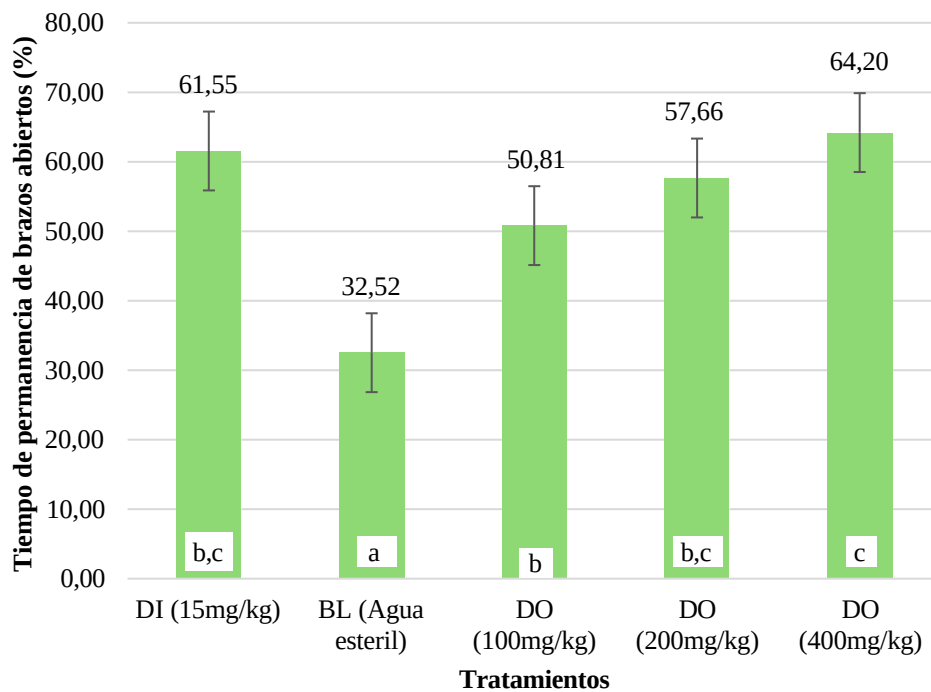
Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena”

Ensayo	Metabolitos secundarios	Resultados	Observaciones
Benedict	Azucares reductores	+	Coloración verde
Ninhidrina	Aminoácidos libres	+	Coloración azul oscuro
Cloruro férrico	Fenoles/taninos	+	Coloración negra
Shinoda	Flavonoides	+	Coloración rojo naranja tenue
Lieberman	Triterpenos/esteroides	+	Coloración verde tenue
Baljet	Lactonas/ cumarinas	+	Coloración naranja
Resinas	Resinas	+	Partículas en suspensión
Saponinas	Saponinas	+	Espuma en la superficie
Wagner	Alcaloides	+	Coloración tipo manchas marrones
Mayer	Alcaloides	+	Coloración manchas marrones
Dragendorff	Alcaloides	+	Poca turbidez
Fehling	Azúcar reductora	+	Coloración vino rojo
Kedde	Cardiogenolidos	+	Coloración púrpura negra

Nota. (+): presencia; (-): ausencia.

Figura 6

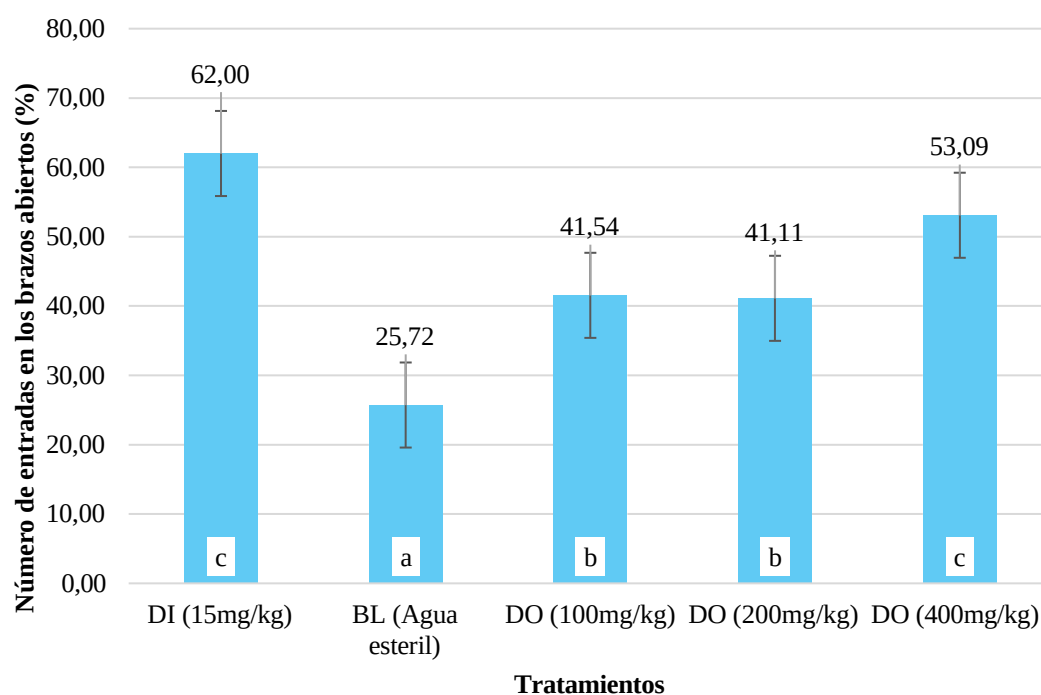
Efecto ansiolítico expresado como porcentaje del tiempo de permanencia en brazos abiertos del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” en ratones Albinos. Ayacucho 2025



Nota. (DI): diazepam; (BL): blanco; (DO): dosis.

Figura 7

Efecto ansiolítico expresado como número de entradas en los brazos abiertos del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” en ratones Albinos. Ayacucho 2025



Nota. (DI): diazepam; (BL): blanco; (DO): dosis; (NaCl): cloruro de sodio.

Figura 8

Efecto anticonvulsivante expresado como variación del número promedio de convulsiones en función del tiempo por el del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam, Ayacucho 2025

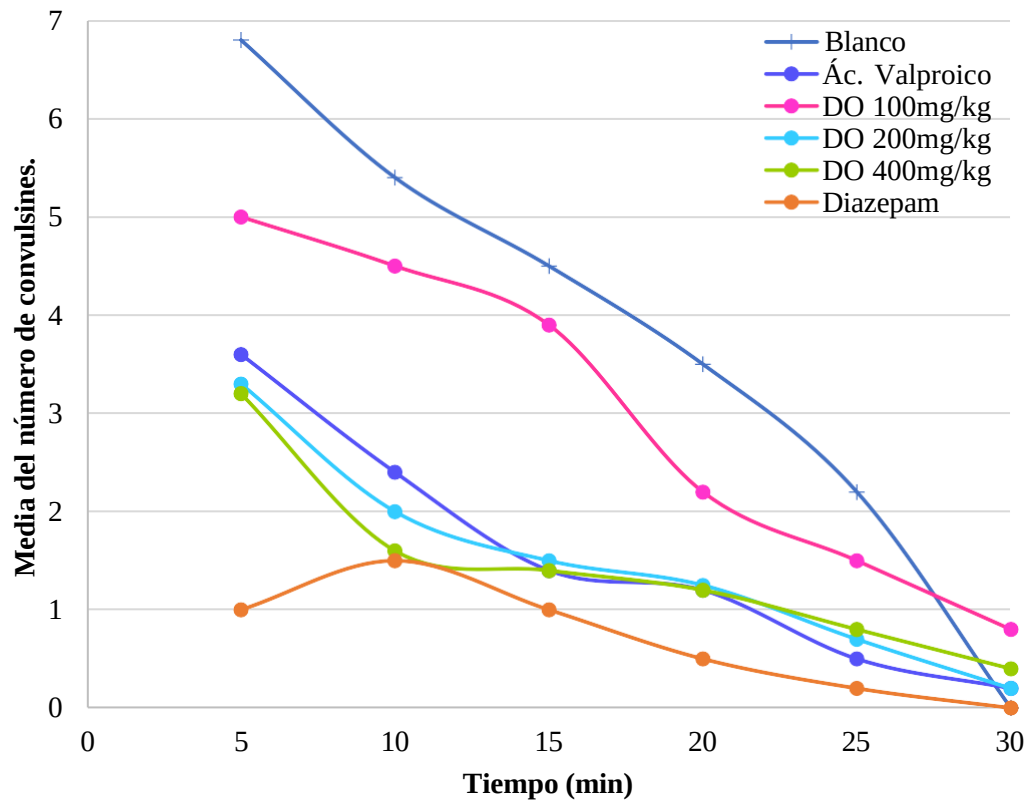
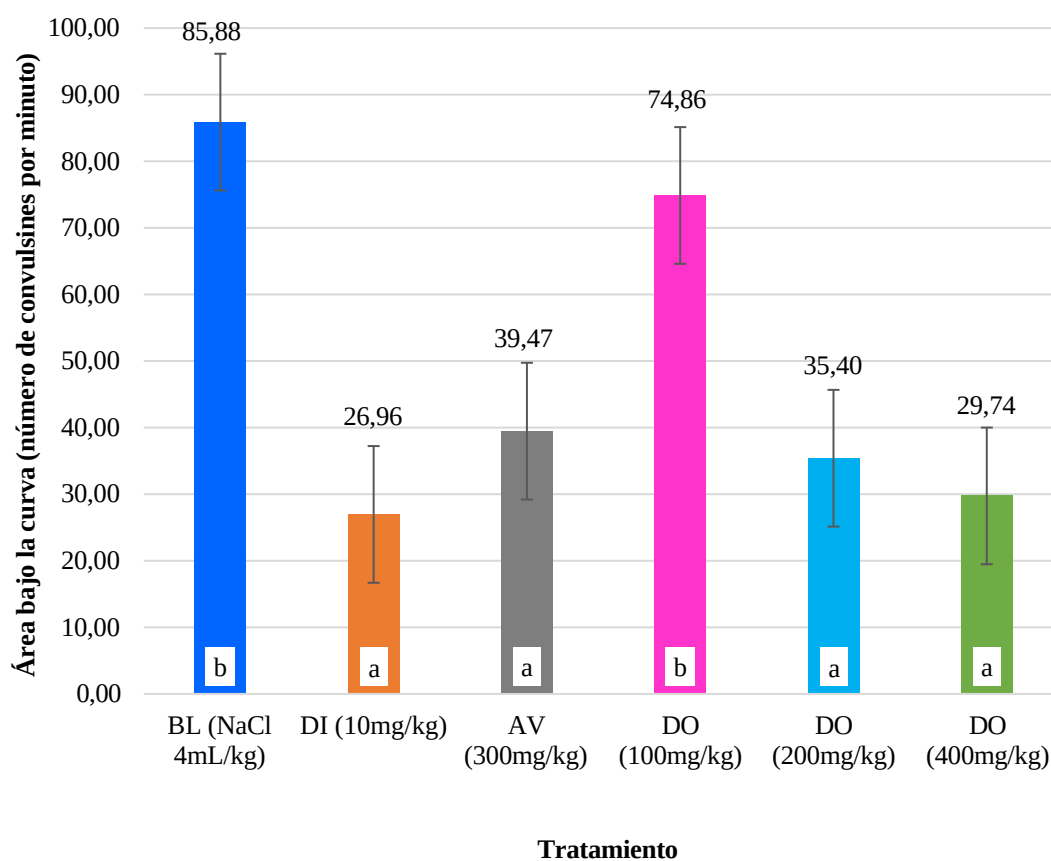


Figura 9

Promedio de convulsiones post administración del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam, Ayacucho 2025



CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Alrededor de las dos últimas décadas se observa un incremento de casos de afecciones relacionadas al sistema nervioso (SN), afecciones como la ansiedad considerado como un trastorno con signos y síntomas diversos que generalmente se presenta en respuesta a un estrés psicológico de etiología variada, en la cual la principal medicación son los medicamentos ansiolíticos como las benzodiazepinas; asimismo, otra afección neurológica son las convulsiones conocidos como eventos de alteración transitoria y repentina a causa de una actividad eléctrica inusual del cerebro, esta afección son tratados por un grupo de medicamentos conocidos como los anticonvulsivantes; sin embargo, los medicamentos utilizados usualmente generan efectos adversos en los pacientes que lo utilizan, por lo que un de tratamiento no farmacológico es la fitoterapia del SN, donde sustancias químicas obtenidas de las plantas con acción sobre el SN podrían ser una opción para tratar estas afecciones, es por ello que esté presente trabajo se enfocó que determinar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante de *Verbena litoralis*.

Se determinó que el extracto hidroalcohólico de tallos y hojas de *V. litoralis* ha evidenciado la presencia de azúcares reductores, algunos aminoácidos libres, compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, terpenos y triterpenos, lactonas y cumarinas, resinas, saponinas, alcaloides y cardiogenólicos. El resultado concuerda con el trabajo desarrollado por Bazán et al. (2025), en la cual el extracto metabólico muestra la presencia positiva de ciertos metabolitos similares a lo presentado en la tabla 10. Por otro lado, estudios más profundos lograron caracterizar los metabolitos secundarios de las partes aéreas de *V. litoralis* como el caso de: De Lima et al. (2020), identificó en las partes aéreas la presencia de otros flavonoides como los derivados glicosilados de quercetina, quercitrina, pedalina, diosmetina, iristektorina, luteolina, apigenina, resveratrol y la rutina; asimismo ácidos fenólicos como el ácido rosmarínico, ácido p-cumárico, ácido trans cinámico, ácido vanílico, el ácido cafeico y ácido clorogénico; iridoides como griselinósido, verbenalina y el hastatósido, (Tabla 1). Según la evidencia de nuestros resultados y los estudios complementarios se infiere que hay una

mayor proporción de compuestos fenólicos presentes, siendo estos compuestos los de mayor interés farmacológico.

En la determinación del efecto ansiolítico el método del laberinto elevado en cruz (LEC), según Ari et al.(2019), determina la inclinación de los roedores para ingresar a espacios abiertos y oscuros esto debido a su sentido innato de exploración de ambientes nuevo, para evaluar el efecto ansiolítico se observará el comportamiento de los roedores con administración previa de fármacos ansiolíticos, el comportamiento esperado será que se evidencia un mayor ingreso a los brazos abiertos en comparación a los ingresos a los brazos cerrado, lo que evidenciaría un bajo nivel de ansiedad, por lo que en figura 6, se evidencia que el porcentaje del tiempo de permanencia den los brazos abiertos (TPBA), tiene una relación directamente proporcional a la dosis de EHVL administrada, por lo que a la dosis de 400mg/kg evidencia un 64,20% siendo superior a las otras dosis, asimismo el grupo que recibió el diazepam (15mg/kg), presento un 61,55% del porcentaje del TPBA, corroborado con el grupo blanco que tuvo el porcentaje más bajo de 32,52% (figura 6). Estadísticamente, el ANOVA realizado determinó existir diferencias significativas en el porcentaje del TPBA ($p<0,05$) (Anexo 10), las comparaciones múltiples de Tukey por grupo, revelan que el porcentaje del TPBA de los grupos que recibieron una dosis de 300 y 400 mg/kg de EHVL y diazepam, presenten similitud estadística (Anexo 11). Por otro lado, también tenemos el porcentaje del número de entradas a los brazos abiertos (NEBA), evidenciado que también presentan una relación directamente proporcional a la dosis administrada, siendo la dosis de 400mg/kg con 53,09% del NEBA, el grupo que recibió diazepam evidencio un 62,00%, se contrastó con un grupo blanco que mostró el porcentaje más bajo de 25,72% (figura 7). Del mismo modo, estadísticamente el ANOVA determinó que existen diferencias significativas en el porcentaje del NEBA ($p<0,05$) (Anexo 10), las comparaciones múltiples de Tukey por grupo evidencian que el grupo tratado con una dosis de 400mg/kg de EHVL y diazepam, presentan similitud estadística (Anexo12).

El género *Verbena* está distribuido considerablemente en el territorio nacional de los cuales varios cuenta con estudios previos, tal es el caso de Khan et al. (2016), menciona que el extracto crudo de *V. officinalis* aumento de manera significativa el ingreso y la permanencia en los brazos abiertos, siendo la dosis de 100mg/kg mostró el mejor efecto ansiolítico en comparación con las otras dosis, en cuanto a la dosis de 300mg/kg se observó disminución en la actividad exploratoria, esto posiblemente se

deba a un efecto sedante que también posee la *V. officinalis* y sería dependiente de la dosis; N. Hernández (2023), evaluó el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las partes aéreas de *V. officinalis*, en la cual se utilizó una dosis de 300mg/kg por VO presentando un mejor efecto ansiolítico por mayor TPBA ($41.50 \pm 0.51s$), con respecto a las otras dosis, evaluado por el método de LEC; Koshovyi et al. (2025), en su estudio reporta que el extracto etanólico de *V. officinalis* administrado a 50mg/kg, las ratas permanecieron mayor tiempo de permanencia en los brazos abiertos ($54,67 \pm 2,80 s$), siendo superior al blanco ($24,17 \pm 3,95 s$) y grupo control (Sedaphyton - $18,50 \pm 1,84 s$) verificando el efecto ansiolítico. Los hallazgos citados son una fuente textual que podrían explicar el resultado obtenido en nuestro ensayo, evidenciando el efecto ansiolítico de las partes aéreas de *V. litoralis*.

Con respecto a otras especies de amplio uso a nivel regional, un estudio desarrollado por Ochoa (2024) sobre el *Rosmarinus officinalis* “romero”, en la prueba de LEC del extracto de las partes aéreas, a una dosis de 750 mg/kg evidenció un mejor efecto ansiolítico, reportando porcentaje del TPBA y NEBA fue de 32,13 y 45,45 %, respectivamente; en comparación con los resultados obtenidos en el presente trabajo el EHVL a una dosis 400mg/kg, tuvo un mejor efecto ansiolítico evidenciando un porcentaje de TPBA y NEBA de 64.30% y 53,09%, respectivamente, por lo que podríamos asumir que *V. litoralis* tiene un mejor efecto ansiolítico que *R. officinalis*.

La evidencia literaria previa apunta que el efecto ansiolítico es por acción de los flavonoides, estos compuestos han sido catalogados por sus amplios efectos farmacológicos, resaltando el efecto mitigador de la ansiedad, Zhang et al. (2012), determino que los flavonoides cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica (BHE), lo cual podría permitirles modular efecto neurológicas sobre el SN, lo cual podría permitir un efecto ansiolítico, asimismo Salgueiro et al. (1997), evaluó el efecto ansiolítico de flavonoides como la apigenina y entre otras flavonas, estos compuestos evidenciaron una afinidad a los receptores de las benzodiacepinas, por lo cual podría desarrollar el efecto ansiolítico; asimismo, Kahnberg et al. (2002), y Hanrahan et al. (2011), han evidenciado que la carga negativa del carbonilo y la sustitución del carbono 3' del anillo B, brindan la característica para la afinidad a receptores de la benzodiacepinas; (Aguirre et al., 2016), evaluó que la mezcla de isoquercetina, rutina y quercetina manifestó un efecto ansiolítico sobre ratones machos, este efecto fue explicado por la interacción de receptores serotoninérgicos y GABAérgicos esta mención también coincidía con Karim et al. (2015). Conforme a los hallazgos literarios se ha evidenciado la validez del efecto

ansiolítico de los flavonoides, asimismo estudios previos realizados por De Lima et al. (2018), han logrado caracterizar compuestos flavonoides glicosilados, por lo que se puede inferir que los compuestos flavonoides presentes en el EHVL son los responsables del efecto ansiolítico reportado.

El efecto anticonvulsivante de una sustancia se evalúa mediante la inhibición de las convulsiones en un periodo de treinta minutos, que en nuestro trabajo se indujo por una dosis con pentilenetetrazol (PTZ) en roedores, el PTZ induce convulsiones tras la inhibición GABAérgica, por interferir con receptores GABA_A (Khan et al., 2016), en la figura 8, se aprecia visualmente que el grupo blanco presenta mayor cantidad de convulsiones a lo largo del tiempo evaluado, el grupo que recibió una dosis de 100 mg/kg no presenta similitud visual con algún otro grupo de tratamiento, el grupo que recibió ácido valproico, diazepam, EHVL a dosis de 200 y 400mg/kg, muestran una similitud en cuanto a la cantidad de convulsiones, por lo que visualmente se podría inferir que hubo un efecto anticonvulsivamente tras disminuir el número de convulsiones durante el paso de tiempo de evaluación; por otro lado, el efecto anticonvulsivante también está representado porcentualmente por el número de convulsiones en un periodo determinado de tiempo (AUC), por lo que a mayor proporción indica mayor cantidad de convulsiones por minuto y es lo que refleja el grupo que solo recibió cloruro de sodio (85,88%) y seguido del grupo que recibió una dosis de 100 mg/kg de EHVL (74,86%), el resto presento valores inferiores de 39,47; 35,40 y 29,74%, para el grupo que recibió ácido valproico, EHVL 200mg/kg y 400mg/kg, respectivamente, por otro lado el grupo que recibió el diazepam tuvo el porcentaje más bajo de 26,96%, evidenciado su efecto anticonvulsivante. En cuanto al análisis estadístico, el ANOVA determino existir diferencias significativas en el ensayo ($p < 0,05$) (Anexo 13), mientras que el análisis de Tukey se observa que los grupos que recibieron diazepam, ácido valproico y EHVL a dosis de 200 y 400 mg/kg, presentan similitud estadística (Anexo 14).

En cuanto a estudio previos, reporta Khan et al. (2016), en su investigación que el extracto crudo de *V. officinalis* retrasó la aparición de las sacudidas mioclónicas y también las tónico-clónicas, siendo el grupo que recibió la dosis de 300 mg/kg mostró una similitud estadística ($p < 0,001$) con el grupo control (diazepam); Rashidian et al. (2017), evaluó el extracto etanólico de las partes aéreas de *V. officinalis*, en la cual a una dosis de 400mg/kg evidenció la reducción de las convulsiones en tan solo $10,4 \pm 0,25s$, mas no siendo superando al tiempo descrito por el diazepam ($6 \pm 0,45s$). Estos

hallazgos podrían inferir que el género *Verbena* presenta especies con efecto anticonvulsivante de gran interés. En cuanto a especies con efecto anticonvulsivante de relevancia regional como *Vasconcellea quercifolia* “pati”, en la cual un extracto hidroalcohólico de las partes aéreas a una dosis 400mg/kg tuvo una mejor eficacia en cuanto a la actividad anticonvulsivante (42%), siendo un resultado estadísticamente similar al grupo que recibió ácido valproico (42,6%) (Huayta, 2022), el extracto hidroalcohólico obtenido de los rizomas de *Perezia coerulescens* “mancharisqa” también mostró un efecto anticonvulsivante a una dosis de 400mg/kg superior al grupo que recibió ácido valproico (Almeyda, 2012).

Los metabolitos identificados cualitativamente en el EHVL evidencia la presencia de flavonoides, asimismo estudios profundos caracterizaron la presencia de apigenina, luteolina, quercetina, kaempferol) y taninos *en V. officinalis*, los cuales ya cuentan con evidencia de presentar efectos ansiolíticos y depresores del sistema nervioso central (sedantes) (Adeyemi et al., 2006; Coleta et al., 2008; Khan et al., 2016). El mecanismo de acción de los flavonoides para el efecto anticonvulsivante no está dilucidado completamente, pero se presume que actúan tras unirse al mismo sitio de unión de las benzodiazepinas en el receptor GABA_A, por ello provoca los efectos anticonvulsivos, ansiolíticos y sedantes (Jäger & Saaby, 2011), por lo que podría inferir que el efecto anticonvulsivante está mediada por los flavonoides presentes en *Verbena litoralis* agonistas a receptores GABA_A. Por otro lado, en la *Verbena officinalis*, se ha identificado la presencia del safranal siendo un aceite esencial conocido como el alcohol 4-(1-metiletil)-bencílico, el cual cuenta con efecto anticonvulsivamente tras la estimulación de receptores GABA_A (Hosseinzadeh & Talebzadeh, 2005), por lo que inferimos en nuestro trabajo podría existir una activación de receptores GABA producidos por el safranal; del mismo modo hay estudios que han evidenciado que alcaloides también presentan un efecto anticonvulsivante (De Melo et al., 2006), por lo que cualitativamente también existen alcaloides en el EHVL que podría interactuar el efecto observado; Khan et al. (2016), menciona que el iridoide glicosilado de verbenina es de presencia abundante en *V. officinalis*, este compuesto también cuenta con evidencia de presentar efecto anticonvulsivante.

Las benzodiazepinas son un grupo amplio de fármacos con características ansiolíticas frente a dosis bajas, y mostrando efectos sedantes, anticonvulsivantes y relajantes musculares en dosis altas (Hosseinzadeh & Talebzadeh, 2005), los fitoquímicos presentes en EHVL podría estar desarrollando un efecto similar al

diazepam, puesto que en la figura 6 a una dosis de 400mg/kg el porcentaje de TPBA es 64,20% siendo superior al diazepam (61,55%), esto podría deberse por los efectos sedantes otros metabolitos secundarios presentes en EHVL, lo cual podría disminuir actividad exploratoria de los roedores, esta aseveración concuerda con Rehecho et al. (2011), quien menciona que la escutelareína (flavonoide) y el verbascósido (ácido fenólico) poseen efectos sedantes, actuando con baja afinidad por la unión a de receptores GABA_A en la cual también actúan las benzodiazepinas, asimismo Julião et al. (2010), que la interacción inhibitoria de receptores de N – metil – D- aspartato (NMDA) o las de serotonina, y la propiedad química del enlace que forma el azúcar y la aglicona, son los responsables del efecto sedativo.

En consecuencia, la bibliografía consultada nos brinda un enfoque la cual responsabiliza a los metabolitos secundarios el efecto ansiolítico y anticonvulsivante, en esencia no solo a los flavonoides presentes en las partes aéreas de *Verbena litoralis*, puesto que existe evidencia que existe alcaloides, ácidos fenólicos, iridoides y terpenos con efecto anticonvulsivante, por ello se podría inferir que el efecto farmacológico observado en la presente investigación es a causa de la acción sinérgica de los metabolitos secundarios presentes en el EHVL, asimismo esta especie vegetal se podría emplear como tratamiento natural alternativo para poder manejar episodios de crisis epilépticas y del mismo modo ansiolíticas, existen sustancias promisorias que son candidatas para estudios aislados que confirmen el efecto farmacológico que se pudo evidenciar para ser un gran aporte en el campo de la psicofarmacología. Los resultados y los hallazgos recopilados son una fuente para generar el interés para revalorar el uso de *Verbenal litoralis* en medicina tradicional con fines terapéuticos.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico obtenido de las tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK “verbena”, poseen efecto anticonvulsivante y ansiolítico.
2. Se identificaron azúcares reductores, compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, alcaloides, aminoácidos libres, esteroides, lactonas, cumarinas, alcaloides, saponinas, cardenólidos y antraquinonas.
3. El extracto hidroalcohólico obtenido de tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK “verbena, a una dosis de 400mg/kg, presentó un mejor efecto ansiolítico en el porcentaje de tiempo de permanencia de brazos abiertos y del número de entradas a los brazos abiertos, obteniendo 64,20 y 53,09%, respectivamente; del mismo para el efecto anticonvulsivante la dosis de 400mg/kg mostró un valor de AUC 29,74, siendo mucho que las dosis de 100 y 200mg/kg.
4. El extracto hidroalcohólico obtenido de tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK “verbena, en cuanto a la actividad ansiolítica el grupo que recibió una dosis de 200 y 400mg/kg es estadísticamente similar con el grupo que recibió diazepam a 15mg/kg, en cuanto al porcentaje al tiempo de permanencia y número de entradas a los brazos abiertos; con respecto al efecto anticonvulsivante de las tres dosis de 100, 200 y 400mg/kg, el AUC fue estadísticamente similar a grupo que recibió diazepam (10mg/kg) y ácido valproico (300mg/kg).

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES

1. Caracterizar los fitoquímicos presentes en el extracto hidroalcohólico de tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK. “verbena” mediante estudios de HPLC acoplado a masas.
2. Realizar técnicas cromatográficas de separación del extracto hidroalcohólico de tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”, con el fin de evaluar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante a los compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides o iridoides aislados.
3. Realizar estudios de toxicidad del extracto hidroalcohólico de tallos y hojas de *Verbena litoralis* HBK. “verbena”
4. Complementar los estudios del efecto ansiolítico con otras pruebas como del suelo agujereado, prueba de campo abierto y caja luz oscuridad, con el fin de corroborar el efecto ansiolítico.

BIBLIOGRAFÍA

- Abanto, S. (2023). Cuantificación de flavonoides del extracto metanólico de hojas y tallos de *Verbena litoralis* «verbena» (Tesis de pregrado, Trad.) [Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote]. En *Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote*. <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/33348>
- Adeyemi, O., Yemitan, O., & Taiwo, A. (2006). Neurosedative and muscle-relaxant activities of ethyl acetate extract of *Baphia nitida* AFZEL. *Journal of Ethnopharmacology*, 106(3), 312-316. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.11.035>
- Aguirre, E., González, M. E., Terrazas, T., Santoyo, J., & Guevara, P. (2016). Efecto ansiolítico y sedante de flavonoides de *Tilia Americana* var. Mexicana: participación GABAérgica y serotoninérgica. *Salud mental*, 39(1), 37-46. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2015.066>
- Ahmad, A., Ramasamy, K., Jaafar, S., Majeed, A., & Mani, V. (2014). Total isoflavones from soybean and tempeh reversed scopolamine-induced amnesia, improved cholinergic activities and reduced neuroinflammation in brain. *Food and Chemical Toxicology*, 65, 120-128. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2013.12.025>
- Ali, M., Baig, M., Huma, A., Ibrahim, S., Khan, S. A., Fatima, R., Majeed, S., Rawat, A., Soomro, H., Lodhi, M., Jabeen, A., Syed, N., & Huda, A. (2024). Effect of *Agaricus blazei* Murill on exploratory behavior of mice-model. *Brazilian Journal of Biology*, 84, e252575. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.252575>
- Aller, M., Rodríguez, J., & Rodríguez, G. (1999). Normas éticas para el cuidado y utilización de los animales de experimentación. *Cirugía Española*, 67(1), 10-13. <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-normas-eticas-el-cuidado-utilizacion-8848>
- Almeyda, P. (2012). *Efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico del rizoma de Perezia coerulescens Wedd «mancharisqa» en ratones albinos, Ayacucho 2012*. [UNSCH]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5028>
- Ari, C., D'Agostino, D. P., Diamond, D. M., Kindy, M., Park, C., & Kovács, Z. (2019). Elevated Plus Maze Test Combined with Video Tracking Software to Investigate the Anxiolytic Effect of Exogenous Ketogenic Supplements. *Journal of visualized experiments: JoVE*, 2019(143). <https://doi.org/10.3791/58396>
- Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/BBANDELOW>
- Barrera, E. (2023). *Efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza Brunfelsia grandiflora D. Don “chiric sanango” en ratones albinos* [Tesis de pregrado, UNW]. <https://hdl.handle.net/20.500.13053/9681>
- Bazán, M., Zavaleta, L., Vejarano, P., Palma, M., Melgarejo, C., Bazán, M., Zavaleta, L., Vejarano, P., Palma, M., & Melgarejo, C. (2025). Identificación de metabolitos secundarios en *Verbena litoralis* en Perú. *Universidad, Ciencia y Tecnología*, 29(127), 118-128. <https://doi.org/10.47460/UCT.V29I127.970>

- Benfield, R. D., Hortobágyi, T., Tanner, C. J., Swanson, M., Heitkemper, M. M., & Newton, E. R. (2010). The Effects of Hydrotherapy on Anxiety, Pain, Neuroendocrine Responses, and Contraction Dynamics During Labor. *Biological research for nursing*, 12(1), 28. <https://doi.org/10.1177/1099800410361535>
- Bertram G., K. (2023). *Farmacología básica y clínica* (15a edición). Mc Graw Hill Education. <https://www.mheducation.es/katzung-farmacologia-basica-y-clinica-9786071515810-spain>
- Castañeda, E. (2022). *Efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de Solanum corneliomulleri J.F. Macbr. "Sandillón" en ratones*. [Tesis de pregrado, UNW]. <https://hdl.handle.net/20.500.13053/7263>
- Celis, C., Martínez, D., & Conde, C. (2010). La primera entrada en el laberinto en cruz elevado como predictor del nivel de ansiedad. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 42(3), 220-228. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-08072010000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Coleta, M., Campos, M., Cotrim, M., Lima, T., & Cunha, A. (2008). Assessment of luteolin (3',4',5,7-tetrahydroxyflavone) neuropharmacological activity. *Behavioural Brain Research*, 189(1), 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.12.010>
- Congreso de la República. (2023). *Ley que modifica la Ley 30407, Ley de Protección y Bienestar Animal, para incorporar la adopción y la identificación de animales de compañía - LEY - N° 31807 - CONGRESO DE LA REPUBLICA*. Poder Legislativo. <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2191763-4>
- Cuéllar, A., & Miranda, M. (2024). *Farmacognosia y productos naturales* | ISBN 978-959-258-129-6 - Libro. <https://isbn.cloud/9789592581296/farmacognosia-y-productos-naturales/>
- De Lima, R., Brondani, J., Dornelles, R., Lhamas, C., Faccin, H., Silva, C., Dalmora, S., & Manfron, M. (2020). Anti-inflammatory activity and identification of the *Verbena litoralis* Kunth crude extract constituents. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56, e17419. <https://doi.org/10.1590/S2175-97902019000417419>
- De Lima, R., Guex, C., da Silva, A., Lhamas, C., dos Santos, K., Casoti, R., Dornelles, R., da Rocha, M., da Veiga, M., de Freitas, L., & Manfron, M. (2018). Acute and subacute toxicity and chemical constituents of the hydroethanolic extract of *Verbena litoralis* Kunth. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 76-84. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2018.05.012>
- De Melo, C., Monteiro, A., Leite, C., De Araújo, F., Lima, V., Barbosa, J., De França, M., De Vasconcelos, S., De Barros, G., & De Sousa, F. (2006). Anxiolytic-like effects of (O-methyl)-N-2,6-dihydroxybenzoyl-tyramine (riparin III) from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 29(3), 451-454. <https://doi.org/10.1248/BPB.29.451>

- De Souza, V., Pereira, P., Queiroz, F., Borges, S., & De Deus, J. (2012). Determination of bioactive compounds, antioxidant activity and chemical composition of Cerrado Brazilian fruits. *Food Chemistry*, 134(1), 381-386. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2012.02.191>
- Díaz, J., & Vargas, H. (2017). Efecto cicatrizante del gel elaborado a base de la tintura de *Verbena officinalis* “verbena” en *Rattus rattus* variedad albinus [Tesis de pregrado, Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo]. En *Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo*. <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6617967>
- Duan, K., Yuan, Z., Guo, W., Meng, Y., Cui, Y., Kong, D., Zhang, L., & Wang, N. (2011). LC–MS/MS determination and pharmacokinetic study of five flavone components after solvent extraction/acid hydrolysis in rat plasma after oral administration of *Verbena officinalis* L. extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(2), 201-208. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2011.01.002>
- Egbuna, C., Ifemeje, J., Udedi, S., & Kumar, S. (2018). *Phytochemistry: Volume 1: Fundamentals, Modern Techniques, and Applications*. CRC Press. <https://books.google.com.pe/books?id=zTX3DwAAQBAJ>
- Estrada, R., Ubaldo, D., & Araujo, A. (2012). Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. *Salud mental*, 35(5), 375-384. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0185-33252012000500004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Farach, F., Pruitt, L., Jun, J., Jerud, A., & Zoellner, L. (2012). Pharmacological treatment of anxiety disorders: Current treatments and future directions. *Journal of anxiety disorders*, 26(8), 833. <https://doi.org/10.1016/J.JANXDIS.2012.07.009>
- Flórez, J. (2014). *Farmacología Humana* (6ta edición). Elsevier Masson. <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788445823163/Farmacología+Human+a+6º+Ed>
- Gallegos, M. (2016). Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*, 77(4), 327-332. <https://doi.org/10.15381/anales.v77i4.12647>
- Garakani, A., Murrough, J., Freire, R., Thom, R., Larkin, K., & Iosifescu, D. (2020). Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 595584. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2020.595584/BIBTEX>
- Gimeno Creus, E. (2004). Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *Offarm*, 23(6), 80-84. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-compuestos-fenolicos-un-analisis-sus-13063508>
- Goodman, K., & Gilman, K. (1996). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* (9na Edición). McGraw-Hill Interamericana.
- Goodman, K., & Gilman, K. (2011). *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica: II* (L. Laurence & Brunton, Eds.; 12.^a ed.). McGraw Hill.

- Hanrahan, J. R., Chebib, M., & Johnston, G. A. R. (2011). Flavonoid modulation of GABAA receptors. *British Journal of Pharmacology*, 163(2), 234-245. <https://doi.org/10.1111/J.1476-5381.2011.01228.X>
- He, X., Chen, X., Yang, Y., Xie, Y., & Liu, Y. (2024). Medicinal plants for epileptic seizures: Phytoconstituents, pharmacology and mechanisms revisited. *Journal of Ethnopharmacology*, 320, 117386. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2023.117386>
- Hernández, N. (2023). Efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *verbena officinalis* (verbena) en *rattus rattus* var. *albinus* [Tesis de pregrado, Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote]. En *Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote*. <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/31664>
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación* (6.^a ed., Vol. 1). Mc Graw Hill.
- Hernández, S., Marino, L., Isern, D., Coria, I., & Irurzun, I. (2019). Flavonoides: aplicaciones medicinales e industriales. *Invenio*, año 22, n.º 40. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113738>
- Hosseinzadeh, H., & Talebzadeh, F. (2005). Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from *Crocus sativus* in mice. *Fitoterapia*, 76(7-8), 722-724. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.07.008>
- Huanca, A. (2020). Nivel de ansiedad preoperatoria y apoyo social percibido en pacientes hospitalizados y programados para cirugía mayor, Hospital III EsSalud - puno, 2019. *Universidad Nacional del Altiplano*. <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/13381>
- Huayta, V. (2022). *Efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Vasconcellea quercifolia “pati” en ratones albinos, Ayacucho 2022* [UNSCH]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4669>
- Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. (2024). *Epilepsia, enfermedad neurológica que impactaría a medio millón de personas en el Perú – INCN*. Epilepsia. <https://www.incn.gob.pe/2024/01/26/epilepsia-enfermedad-neurologica-que-impactaria-a-medio-millon-de-personas-en-el-peru/>
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Entre 40 y 30 % de jóvenes de 19 y 26 años en Perú presentaron síntomas de ansiedad y depresión tras la llegada de la COVID-19 - Noticias*. <https://www.gob.pe/institucion/ins/noticias/661646-entre-40-y-30-de-jovenes-de-19-y-26-anos-en-peru-presentaron-sintomas-de-ansiedad-y-depresion-tras-la-llegada-de-la-covid-19>
- Jäger, A., & Saaby, L. (2011). Flavonoids and the CNS. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 16(2), 1471-1485. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES16021471>
- Julião, L., Leitão, S., Lotti, C., Picinelli, A., Rastrelli, L., Fernandes, P., Noël, F., Thibaut, J., & Leitão, G. (2010). Flavones and phenylpropanoids from a sedative extract of *Lantana trifolia* L. *Phytochemistry*, 71(2-3), 294-300. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.10.007>

- Kahnberg, P., Lager, E., Rosenberg, C., Schougaard, J., Camet, L., Sterner, O., Nielsen, E. Ø., Nielsen, M., & Liljefors, T. (2002). Refinement and evaluation of a pharmacophore model for flavone derivatives binding to the benzodiazepine site of the GABA(A) receptor. *Journal of medicinal chemistry*, 45(19), 4188-4201. <https://doi.org/10.1021/JM020839K>
- Karim, N., Irshad, S., Khan, I., Mohammad, A., Anis, I., Shah, M. R., Khan, I., & Chebib, M. (2015). GABA(A) receptor modulation and neuropharmacological activities of viscocine isolated from *Dodonaea viscosa* (Linn). *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 136, 64-72. <https://doi.org/10.1016/J.PBB.2015.07.006>
- Kenda, M., Kočevár, N., Nagy, M., & Sollner, M. (2022). Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update. *Molecules* 2022, Vol. 27, Page 6021, 27(18), 6021. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27186021>
- Khan, A., Khan, A., & Ahmed, T. (2016). Anticonvulsant, Anxiolytic, and Sedative Activities of *Verbena officinalis*. *Frontiers in Pharmacology*, 7(DEC), 499. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2016.00499>
- Knight, P., Chellian, R., Wilson, R., Behnood-Rod, A., Panunzio, S., & Bruijnzeel, A. W. (2021). Sex differences in the elevated plus-maze test and large open field test in adult Wistar rats. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 204, 173168. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173168>
- Kornhauser, S., Rangel, A., Torres, A., Murillo, Y., Reyes, A., Saavedra, L., Gómez, C., & Castro, A. (2022). Evaluación de los efectos ansiolíticos y sedantes de un extracto etanólico de *Ceiba aesculifolia* (Kunth) Britten & Baker f. (Malvaceae). *JÓVENES EN LA CIENCIA*, 16. <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3629>
- Koshovyi, O., Dolgošev, G., Meegama, U., Herodes, K., Hrytsyk, Y., Grytsyk, L., Grytsyk, A., Kireyev, I., Heinämäki, J., & Raal, A. (2025). *Verbena officinalis* L. Herb Extract, Its Amino Acid Preparations and 3D-Printed Dosage Forms: Phytochemical, Technological and Pharmacological Research. *Plants* 2025, Vol. 14, Page 2651, 14(17), 2651. <https://doi.org/10.3390/PLANTS14172651>
- Krüger, H., Arevalo, M., Anculle, V., Dancuart, M., & Pedraz, B. (2022). Condiciones Médicas, Síntomas de Ansiedad y Depresión Durante la Pandemia por COVID-19 en una Muestra Poblacional de Lima, Perú. *Revista Colombiana De Psiquiatria*, 53(2), 175-183. <https://doi.org/10.1016/J.RCP.2022.04.004>
- Kubica, P., Szopa, A., Dominiak, J., Luczkiewicz, M., & Ekiert, H. (2020). *Verbena officinalis* (Common Vervain) – A Review on the Investigations of This Medicinally Important Plant Species. *Planta Medica*, 86(17), 1241-1257. <https://doi.org/10.1055/A-1232-5758>
- Kumar, V. (2006). Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview. *Phytotherapy Research*, 20(12), 1023-1035. <https://doi.org/10.1002/PTR.1970>

- Lock, O. (1994). *Investigación fitoquímica : métodos en el estudio de productos naturales*. Pontificia Universidad Católica del Perú. Departamento de Ciencias. <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/181719>
- Löscher, W. (1999). Valproate: A reappraisal of its pharmacodynamic properties and mechanisms of action. *Progress in Neurobiology*, 58(1), 31-59. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(98\)00075-6](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(98)00075-6)
- Makino, Y., Kondo, S., Nishimura, Y., Tsukamoto, Y., Huang, Z. L., & Urade, Y. (2009). Hastatoside and verbenalin are sleep-promoting components in *Verbena officinalis*. *Sleep and Biological Rhythms*, 7(3), 211-217. <https://doi.org/10.1111/J.1479-8425.2009.00405.X/METRICS>
- Ministerio de Salud - MINSA. (2015). *Guía de práctica clínica de epilepsia*. <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3392.pdf>
- Ministerio de Salud - MINSA. (2020). *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en pediatría*. <https://acortar.link/djBFWZ>
- Mujica, M., Granito, M., & Soto, N. (2009). Importance of the extraction method in the quantification of total phenolic compounds in *Phaseolus vulgaris* L. *Interciencia*, 34(9), 650-654. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33913149009>
- Müller, J., & Heindl, A. (2006). Drying of medicinal plants. *Frontis*, 237-252. <https://library.wur.nl/ojs/index.php/frontis/article/view/1236>
- Murray, J. (1990). Diazepam (Valium): its dependency liability. *The Journal of Psychology*, 124(6), 655-674. <https://doi.org/10.1080/00223980.1990.10543259>
- Ochoa, R. (2024a). *Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de Rosmarinus officinalis L. "romero" en ratas Holtzman. Ayacucho 2024*. [UNSCH]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/handle/20.500.14612/7113>
- Ochoa, R. (2024b). *Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de Rosmarinus officinalis L. "romero" en ratas Holtzman. Ayacucho 2024*. [UNSCH]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/handle/20.500.14612/7113>
- Olivas, F., Wall, A., González, G., López, J., Álvarez, E., Rosa, L., & Ramos, A. (2015). Taninos hidrolizables: bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1), 55-66. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.1.7699>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *La pandemia por COVID-19 provoca un aumento del 25% en la prevalencia de la ansiedad y la depresión en todo el mundo - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. <https://acortar.link/ICZY8S>
- Organización Mundial de la Salud. (2024). *Epilepsia*. *Epilepsia*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

- Pachacama, S., & Caichug, D. (2023). Determinación de la actividad ansiolítica del extracto hidroalcohólico de las hojas de guayaba (*Psidium guajava*) | Tesla Revista Científica. *Revista Científica Tesla*, 3(1). <https://doi.org/10.55204/trc.v3i1.e111>
- Pacheco, D., & Guerrero, J. (2021). El equipo de protección personal para la atención al paciente con COVID-19: revisión sistemática. *Arch Venez Farmacol y Ter.*, 40. <https://www.redalyc.org/journal/559/55971716004/html/>
- Pérez, F., & Castell, M. (2016). Flavonoids, Inflammation and Immune System. *Nutrients*, 8(10), 659. <https://doi.org/10.3390/nu8100659>
- Pinheiro, S., Zangrossi, H., Del-Ben, C., & Graeff, F. (2007). Elevated mazes as animal models of anxiety: effects of serotonergic agents. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 79(1), 71-85. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=32779110>
- Popay, I. (2012). *Verbena litoralis* (blue vervain). *CABI Compendium*. <https://doi.org/10.1079/CABICOMPENDIUM.117794>
- Prado, L. (2011). *Efecto sedante del extracto hidroalcohólico del rizoma de Perezia coerulescens Wedd «mancharisqa» en ratones albinos, Ayacucho 2010*. [Tesis de grado, UNSCH]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5076>
- Rashidian, A., Kazemi, F., Mehrzadi, S., Dehpour, A., Mehr, S., & Rezayat, S. (2017). Anticonvulsant Effects of Aerial Parts of *Verbena officinalis* Extract in Mice: Involvement of Benzodiazepine and Opioid Receptors. *Journal of Evidence-based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4), 632. <https://doi.org/10.1177/2156587217709930>
- Rehecho, S., Hidalgo, O., García-Iñiguez, M., Navarro, I., Astiasarán, I., Ansorena, D., Caverro, R., & Calvo, M. (2011). Chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L. *LWT - Food Science and Technology*, 44(4), 875-882. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2010.11.035>
- Remington., J. (1998). *Farmacía.: Tomo II* (19 ediciones). Editorial médica panamericana.
- Rodríguez, A., & Torres, M. E. (2024). Estrategias no farmacológicas en el tratamiento de la ansiedad. *Atención Primaria Práctica*, 6(2). <https://doi.org/10.1016/J.APPR.2024.100193>
- Salgueiro, J., Ardenghi, P., Dias, M., Ferreira, M., Izquierdo, I., & Medina, J. (1997). Anxiolytic natural and synthetic flavonoid ligands of the central benzodiazepine receptor have no effect on memory tasks in rats. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 58(4), 887-891. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(97\)00054-3](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(97)00054-3)
- Sanabria, E., Cuenca, R., Esteso, M., & Maldonado, M. (2021). Benzodiazepines: Their Use either as Essential Medicines or as Toxics Substances. *Toxics 2021*, Vol. 9, Page 25, 9(2), 25. <https://doi.org/10.3390/TOXICS9020025>
- Sulca, J. (2023). Efecto vasodilatador del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Sanguisorba minor* Scop. en anillos aórticos aislados de ratas Holtzman, Ayacucho 2021 [Tesis de grado, Universidad Nacional de San Cristóbal de

- Huamanga]. En *Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga*. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5163>
- Thakur, P., & Rana, A. (2013). Anxiolytic potential of medicinal plants. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 3(4), 325. <https://doi.org/10.4103/2231-0738.119838>
- Tocai, A., Kokeric, T., Tripon, S., Barbu, L., Barjaktarevic, A., Cupara, S., & Vicas, S. (2023). *aaaaSanguisorba minor* Scop.: An Overview of Its Phytochemistry and Biological Effects. *Plants (Basel, Switzerland)*, 12(11), 2128. <https://doi.org/10.3390/plants12112128>
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2018). *Principios de Anatomía y Fisiología* (13.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Viedma, M. (2008). *Mecanismos psicofisiológicos de la ansiedad patológica: implicaciones clínicas*. <https://digibug.ugr.es/handle/10481/2017>
- Vilchis, I. A., Secín, R., López, A., & Córdova, V. (2010). Frecuencia de ansiedad y depresión en pacientes adultos en la sala de urgencias de un hospital general no gubernamental e identificación por el médico de urgencias. *Medicina Interna de México*, 26(1), 5-10. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25250>
- Vilmosh, N., Delev, D., Kostadinov, I., Zlatanova, H., Kotetarova, M., Kandilarov, I., & Kostadinova, I. (2022). Anxiolytic Effect of *Satureja montana* Dry Extract and its Active Compounds Rosmarinic Acid and Carvacrol in Acute Stress Experimental Model. *Journal of Integrative Neuroscience*, 21(5), 124. <https://doi.org/10.31083/j.jin2105124>
- Zhang, L. M., Yao, J. Z., Li, Y., Li, K., Chen, H. X., Zhang, Y. Z., & Li, Y. F. (2012). Anxiolytic Effects of Flavonoids in Animal Models of Posttraumatic Stress Disorder. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2012, 623753. <https://doi.org/10.1155/2012/623753>

ANEXOS

Anexo 1

Constancia de la clasificación taxonómica de *Verbena litoralis* “verbena”

CONSTANCIA

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

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Meybi, ORÉ RIVERA, 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	:	VERBENACEAE
GÉNERO	:	Verbena
ESPECIE	:	<i>Verbena litoralis</i> HBK.
N. V..	:	“verbena.”

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

Ayacucho, 22 febrero del 2024


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

Anexo 2

Fotografía de la Verbena litoralis “verbena”



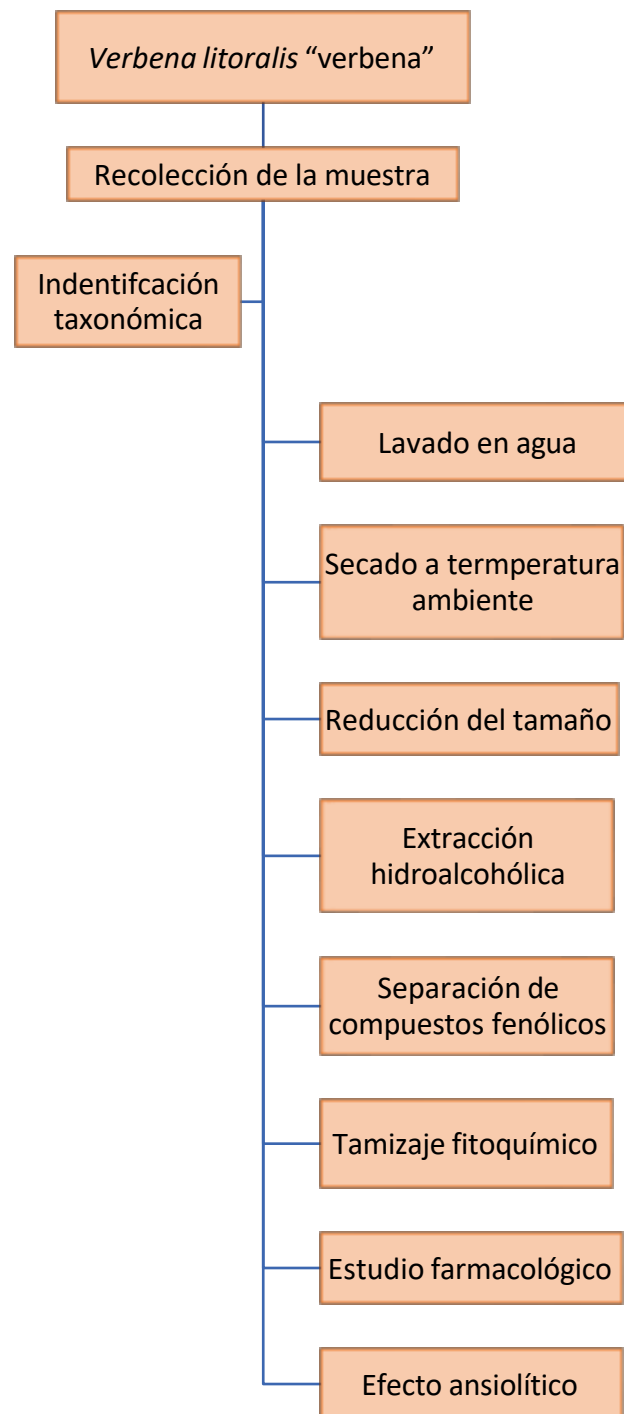
Anexo 3

Recolección de las hojas y tallos de Verbena litoralis “verbena”



Anexo 4

Flujograma general del trabajo



Anexo 5

Procedimiento de obtención del extracto hidroalcohólico de Verbena litoralis HBK “verbena.”

1. Selección de la muestra



2. Secados de muestra.



3. Trituración de muestras



4. Envasado en frasco grande



5. Adición de alcohol 70°



6. Adición de alcohol 70°



12. Identificación fitoquímica



11. Conservado del extracto



10. Secado de la muestra



9. Secado del extracto en estufa



8. Concentración de extracto



7. Filtración de muestra extraída



Anexo 6

Procedimiento realizado en la determinación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de Verbena litoralis “verbena”

1. Pesaje de animals



2. Organización de grupos



3. Cálculo de dosis



6. Prueba de laberinto elevado en cruz



5. Observación de animales



4. Administración de tratamientos



Anexo 7

Procedimiento realizado en la determinación del efecto anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de Verbena litoralis “verbena”

1. Pesaje de los animales



2. Organización de los grupos



3. Cálculo de la dosis



6. Anotar las convulsiones de los diferentes grupos



5. Administración de las diferentes dosis



4. Administración de la dosis VO



7. Grupo blanco



8. Grupo diazepam



9. Ácido valproico



10. Extracto hidroalcohólico



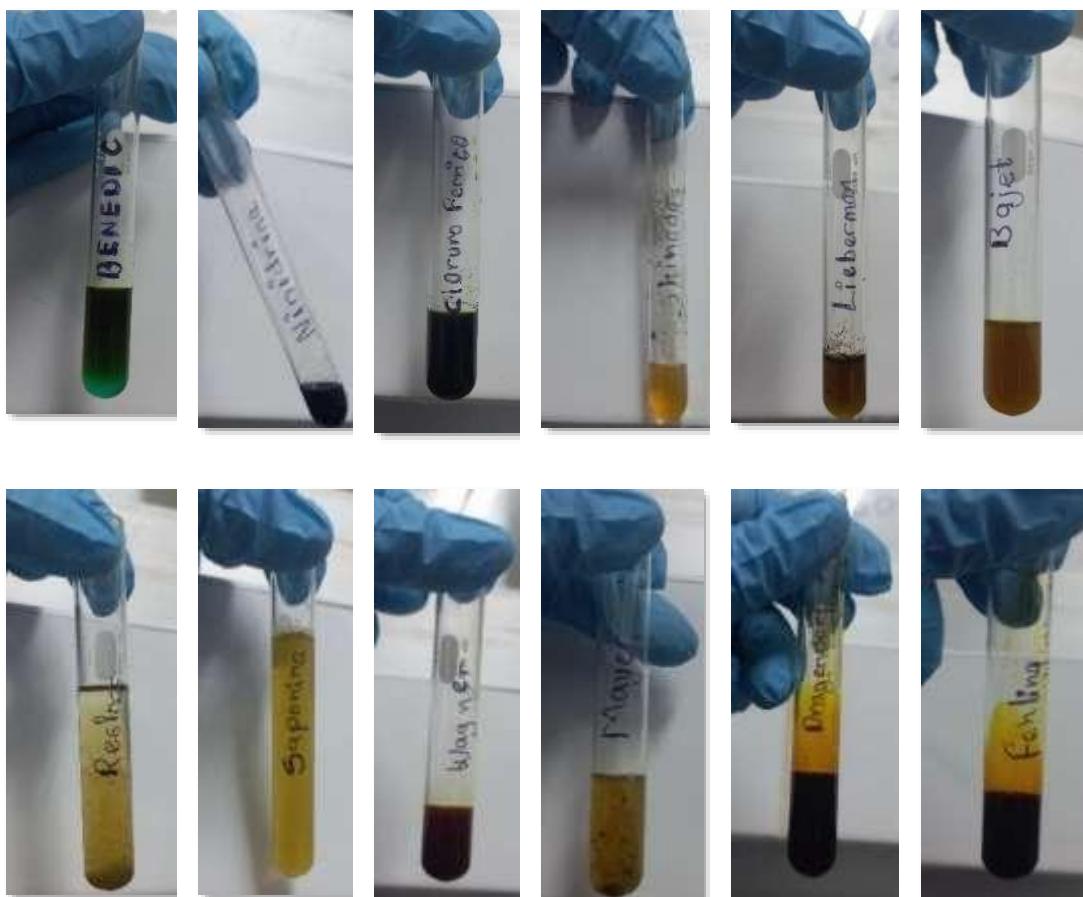
Anexo 8

Procedimiento para realizar el tamizaje fitoquímico

Ensayo	Reactivos	Característica positiva
Cloruro férrico	2mL de muestra + 3 gotas cloruro férrico	- Rojo vino (Comp. fenólicos). - Verde intenso (taninos pirocatecólicos)
Shinoda	2mL de muestra + 4 gotas de HCl + pedazo de Mg.	Coloración amarillo, naranja, carmelita o rojo.
Azúcares reductores Benedict	2mL de muestra + 4 gotas de solución benedict en baño maría	Coloración naranja
Aminoácidos (ninhidrina)	2mL de muestra + 2mL de ninhidrina al 2% en baño maría	Color azul violáceo.
Terpenos	2mL de muestra + 1mL de anhídrido acético + gotas de ácido sulfúrico	- Rosado - azul rápido - Verde intenso - visible rápido - Verde oscuro - negro final
Resinas	2mL de muestra + 10mL agua destilada 2mL de muestra + HCl +	Presencia de precipitado como opalescencia - Presencia de opalescencia,
Mayer	reactivo de Mayer.	turbidez definida o precipitado coposo.

Anexo 9

Resultados del tamizaje fitoquímico realizado al extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de *Verbena litoralis* “verbena”



Anexo 10

Análisis de varianza (ANOVA), del porcentaje del tiempo de permanencia y del número de ingresos a los brazos abiertos

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
%TPBA	Entre grupos	3220,712	4	805,178	24,953	0,000
	Dentro de grupos	645,362	20	32,268		
	Total	3866,074	24			
%NEBA	Entre grupos	3763,924	4	940,981	37,345	0,000
	Dentro de grupos	503,938	20	25,197		
	Total	4267,862	24			

Nota.

%TPBA: porcentaje del tiempo de permanencia en los brazos abiertos

%NEBA: porcentaje del número de ingresos a los brazos abierto

Anexo 11

Análisis de comparación múltiples de Tukey del porcentaje del tiempo de permanencia a los brazos abiertos

ID		N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			a	b	c
HSD	Blanco	5	32,52		
Tukey ^a	EHVL 100 mg/mL	5		50,81	
	EHVL 200 mg/mL	5		57,66	57,66
	Diazepam	5		61,55	61,55
	EHVL 400 mg/mL	5			64,20
	Sig.		1,000	0,051	0,390

Nota. (EHVL): extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis*.

Anexo 12

Análisis de comparación múltiples de Tukey del porcentaje del número de ingresos a los brazos abiertos

ID		N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			a	b	c
HSD Tukey^a	Blanco	5	25,72		
	EHVL 200 mg/mL	5		41,11	
	EHVL 100 mg/mL	5		41,54	
	EHVL 400 mg/mL	5			53,09
	Diazepam	5			62,00
	Sig.		1,000	1,000	0,073

Nota. (EHVL): extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis*.

Anexo 13

Análisis de varianza (ANOVA), del número promedio de convulsiones en función del tiempo por efecto del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	15804,625	5	3160,925	60,068	<0,05
Dentro de grupos	1262,928	24	52,622		
Total	17067,554	29			

Nota. (EHVL): extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis*.

Anexo 14

Análisis de comparación múltiples de Tukey del número promedio de convulsiones en función del tiempo (AUC), por efecto del extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” y los estándares ácido valproico y diazepam

ID	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
HSD Tukey ^a	Diazepam	5	26,9600
	EHVL 400 mg/mL	5	29,7400
	EHVL 200 mg/mL	5	35,4000
	Ácido valproico	5	39,4680
	EHVL 100 mg/mL	5	74,8600
	Blanco	5	85,8800
	Sig.	0,106	0,195

Nota. (EHVL): extracto hidroalcohólico de *Verbena litoralis*.

Anexo 15

Matriz de definición y operacionalización de variables

Variable Independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Valores finales Unidad/categoría	Tipo de variable	Escala
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Verbena	Producto obtenido por la maceración de hojas secas en alcohol etílico, con el fin de	Se obtendrá mediante la maceración de	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Verbena</i>	Concentración del extracto hidroalcohólico	1=100 mg/kg 2=200 mg/kg 3=400 mg/kg	Cuantitativa	Razón
<i>litoralis</i> “verbena”	obtener metabolitos secundarios(Prado, 2011).	las hojas secas en etanol (96°).	<i>litoralis</i> “verbena”	Metabolitos secundarios	0= ausencia 1= presencia	Cualitativa	Nominal
Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Valores finales Unidad/categoría	Tipo de variable	Escala
Efecto ansiolítico	Resultado de la			Tiempo transcurrido en brazos abiertos	Segundos	Cuantitativa	Razón
	interacción de un agente sobre el sistema nervioso central, bloqueando los	Se medirá a través de la generación de intranquilidad del animal de	Comportamiento ansioso del animal durante la	Tiempo transcurrido en brazos cerrados	Segundos	Cuantitativa	Razón
	neurotransmisores(Goodman & Gilman, 1996).	experimentación .	experimentación	Frecuencia de entradas en brazos abiertos y cerrados	Segundos	Cualitativa	Nominal
Efecto anticonvulsivante	Toda sustancia o droga capaz de suprimir o tratar cuadros epilépticos,	Se medirá mediante las convulsiones de los animales de	Comportamiento convulsivante de los animales de	Número de convulsiones	Número	Cuantitativa	Nominal
	mediada por el control eléctrico anómalo del encéfalo	experimentación .	experimentación .	Tiempo de duración de la convulsión	Segundo	Cuantitativa	Razón

Anexo 16

Matriz de consistencia

Título: Efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK. “verbena” en ratones albinos. Ayacucho 2024.

Autor: Meybi

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” tendrá efecto ansiolítico?	Objetivo general Evaluar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” Objetivos específicos: • Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” • Determinar las dosis con mayor efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK. “verbena” • Comparar el efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK. “verbena” “con el estándar diazepam.	Hi: El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK. “verbena” a diferentes concentraciones posee efecto ansiolítico y anticonvulsivante. Ho: El extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK. “verbena” a diferentes concentraciones no posee efecto ansiolítico y anticonvulsivante.	Variable independiente Extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Verbena litoralis</i> HBK “verbena” Indicador: Concentraciones 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg. Variable dependiente Efecto ansiolítico y anticonvulsivante Indicador: • Porcentaje de eficacia de ansiolítico y anticonvulsivante (%) • Número de convulsiones tónico clónicas • Muerte	Tipo de Tipo de investigación: básico - experimental¹ Población: <i>Verbena litoralis</i> HBK. “verbena”, que crecen en las alturas de centro poblado de Tiquihua distrito de Huaya a 1988 msnm en el departamento de Ayacucho. Muestra: La muestra está constituida por 750 g de hojas y tallos de <i>V. litoralis</i> HBK. “verbena” pulverizado. Unidad experimental: Ratones (40 +/- 35 g) de ambos sexos, las cuales serán adquiridas del bioterio del Instituto Nacional de salud de Lima (distrito de Chorrillos – Lima). Metodología El método utilizado fue descrito por la prueba de Swinyard (1952) y Bastian (1959), que consisten la producción de convulsiones tónico clónicas después de la administración del pentilenotretazol 0,02 mL por vía intraperitoneal y el recuento de las convulsiones cada 5 minutos durante 30 minutos. Análisis de datos Para el estudio que se desarrollará y se utilizará un análisis descriptivo para presentación de resultados, los cuales por ser variables cuantitativas se estimarán mediante frecuencias relativas (%) y absolutas (N), y medida de tendencia central como la moda, los cuales serán representados en gráficas y tablas. Durante el análisis inferencial para establecer la relación entre los valores se aplicará el estadístico paramétrico ANOVA.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
RESOLUCIÓN DECANAL N° 506-2026-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: Meybi ORE RIVERA

En la ciudad de Ayacucho, siendo las 11 de la mañana del día diecisiete de julio de dos mil veintiséis, se reunieron en el Auditorio de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la ciudad universitaria los docentes miembros del jurado evaluador de sustentación, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK "verbena" en ratones albinos. Ayacucho 2024** presentado por la bachiller **Meybi ORE RIVERA** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. El Jurado evaluador de sustentación está conformado por:

Presidente : Prof. Nancy Victoria CASTILLA TORRES (delegado por el decano)
Miembros : Prof. Nancy Victoria CASTILLA TORRES
 : Prof. Roxana LEÓN ARONÉS
4to jurado : Prof. Stephany Massiell BARBARÁN VILCATOMA

Secretaria Docente : Prof. Liselly Elvira CHAUCA RETAMOZO

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

Da inicio la exposición la Bachiller: Meybi ORE RIVERA; y, una vez concluida la exposición, la presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, aclaraciones y comentarios.

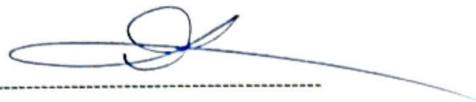
Concluida la ronda de preguntas, el presidente invita a la sustentante para abandonar el auditorio y se pueda proceder con la calificación.

RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Nancy Victoria Castilla Torres	15	16	16	16
Prof. Roxana León Aronés	16	16	16	16
Prof. Stephany Massiell Barbarán Vilcatoma	15	16	16	16
PROMEDIO FINAL:			16	

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **Meybi ORE RIVERA**, quien obtuvo la nota final de

Dieciséis (16), para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente.
Siendo las 13:00 h del día, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Nancy Victoria Castilla Torres
Presidente



Prof. Nancy Victoria Castilla Torres
Miembro



Prof. Roxana León Aronés
Miembro



Prof. Stephany Massiell Barbarán Vilcatoma
Miembro



Prof. Liselly Elvira Chauca Retamozo
Secretaria Docente

**UNSH****FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD****ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

El Instructor en Segunda Instancia, en virtud de la RCU N° 039 – 2021 – UNCH – CU, y en calidad de Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, emite la presente

CONSTANCIA

DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A Meybi ORE RIVERA, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en mérito a que la tesis titulada: Efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK “verbena” en ratones albinos. Ayacucho 2024; ha alcanzado un índice de similitud de 20 % (veinte por ciento); cumpliendo satisfactoriamente lo establecido en el Art. 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga mediante el uso del SOFTWARE TURNITIN.

En tal sentido, se emite la presente constancia en señal de conformidad.

Ayacucho, 28 de junio de 2026.

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica


Dr. Enrique Javier Aguilar Felices
Director

Firmado
digitalmente
por Enrique
Javier Aguilar
Felices
Fecha:
2026.06.28[®]
14:04:04 -05'00'

CONTANCIA N° 013 - 2026

Efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Verbena litoralis* HBK “verbena” en ratones albinos.

Ayacucho 2024

por Meybi ORE RIVERA

Efecto ansiolítico y anticonvulsivante del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de Verbena litoralis HBK “verbena” en ratones albinos. Ayacucho 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%	20%	4%	16%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga
	Trabajo del estudiante
2	repositorio.unsch.edu.pe
	Fuente de Internet
3	repositorio.uladech.edu.pe
	Fuente de Internet
4	portal.insnsb.gob.pe
	Fuente de Internet
5	www.infobae.com
	Fuente de Internet
6	doku.pub
	Fuente de Internet
7	Submitted to Universidad Arturo Prat
	Trabajo del estudiante

Excluir citas	Activo	Excluir coincidencias	< 30 words
Excluir bibliografía	Activo		