



ESCUELA DE ESTUDIOS SUPERIORES DEL JICARERO

EVALUACIÓN NEUROFARMACOLÓGICA DEL EXTRACTO
Thunbergia alata EN RATÓN CD-1

TESIS PROFESIONAL POR ETAPAS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I Ó L O G O

P R E S E N T A

SAÚL FRANCO SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Dante Avilés Montes

CODIRECTOR DE TESIS

Dr. David Osvaldo Salinas Sánchez

JICARERO, MORELOS

NOVIEMBRE, 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

MARIA DE LOS ANGELES NUÑEZ PUENTE | Fecha:2021-11-08 11:04:32 | Firmante

V84PaV/50AQ6fXbTQ+xlsF5LaHrf7/db6ymsee9n14mX5umx4kalmZ6NhgxlJrY4wkODr8/MOn940JMFvQWtScyFgDOHCiROttN1+n4XCpItRt8N6m9JXkLdMsgv6daATp+6olrZr+1jIU271aXRaHS1YrZ/wf1tnV7NGS/n7hcc2pgZ8JW P0811p4DSVZrKhXrH19uZRwMkh6e2+FCSiWkOfOdQCBNNN+Q8Vd5dnhwgJqhzFKMNeEbDgDCL71gtEYmZmh3lus3vdeR UZbjZ9mHMYCq/gRo9z3CxiOf66aRXNNbuOJV8uzFUF1PV/8fHpyVRNiE4FOOMHzBUNrog==

RODOLFO ABARCA VARGAS | Fecha:2021-11-08 11:34:19 | Firmante

L5a7jPqz7iUe0SalnFHD2TjJ50VOQTlgoQMd62G/9uSxXE2BY1rAituOQT0Y6xH+N55rGdT6tjy/q3olKq94ANBwITuSzsA4xqJL/VUt1jTDhLYO0Q0NukaCkdR SM8cFhWuL55tJpDe Nfp1L4vWtvqWK5ZEtgUd2rG7hyJKYiLjKj++fuxo9rtOweI8MvU6/6r16r0c6hy5HkchLv762Wtjs6VJQwaYa2Qts2UfbYcxBrki97WkZZEWRlig6MuO9f7LPW SLKpbfvAbBuvlqq2JB NjUYSQQeLeOa70WwqkKdRZS1ScT6fIhBnyB+AcD4DK1EnCfsiWl+x4uEOg==

DANTE AVILES MONTES | Fecha:2021-11-08 11:40:25 | Firmante

XYqiEUzyd+VCMX85T8apvXAfzcasYZe8Im8h32yWzSIUdL2ZtVtNFU8QJGmq7tKjvgGo3U STNaEi9GUsIFJ9qAarb8RRy5ciZINpdf4WgHJnp88OVATu54WYBupcNim5htVVxefy rpgqjALQzSMF5V6GmOi1LClGDWSPup5V2MAKDrpFR+I/A6HDLqKmxMIVam6bMxXbeeIrrHL8KtpKl9WlwyysaPudMjG6M531rf9FkcYesYarVwN+dxvl72fiDQaZxAmALbP1iDM fzFbIN60307ro4GpPap72NMJjgdXgtBcXkgzQDDepuPlz9z0v1IMLzI4fJmipDV4vyxA==

HUMBERTO FLORES BUSTAMANTE | Fecha:2021-11-08 12:20:20 | Firmante

Lk6EomWFgqGslq/E1DKHUuxwFqEQXVfQ0dl/Z2wbAVWGXnlKu5BV0O2koMdg4bjS3phF0Ex2ADxmBm9ed758sbOHUJuCHCplo03AlVncz/ojr3NY9gbKZD0ZcVWmSi39hk6c3s tY8+jleHok/d4CAtb9OUeZ4azg7SVkNbmLaBSCvyebkuRYJD9u6W MQvkW E9lfs8HygfXBlq4cQLL8tN4AtUUL5IMkNPLQgJOY6rdE4chHOR8KB2wsJCCIsxe9Zybt/SZNeRT8E5n JvUuFWQGGYnRROKvZgf2y6nTofQDcF4QVo02lzx5DgkIWynYldKDKAFvMMUub3ndUVPBWxw==

OFELIA SOTELO CARO | Fecha:2021-11-13 15:20:17 | Firmante

rCg6hnJAVtaiPZPcp4IC23GI6yCRoebOv7gbjqVRGwJu1fgJhSQg1E+fCRpLg3L35w+hlsxVY0JAbMmIlqWR6UrNoQyCZh/b1HqAA/dtE4gDFaDeSN+IFhoP3vgRnTcP1k48m9u3E zEB/cjhFGyhi02ZbkYbOhAISBx1gZGVU6QalIck9hBwz7HQ2tur9aIfoFviQ5toYSJTM74+Q5XScInees1s2hX7tlpKp5ikez9D58R3AZozH7WqcsOBwJVMVFJRnE2neYfAFUI+TT Ym0KpCN91PXyenja+tt17AJACXAATcjBEHnwpd0/mKPh44e3ctY96am3rw5O9CTfkG==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[regaE1fJu](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/mP7AzsR1iLu5BjAxbx39B6jR9crNkFif>



AGRADECIMIENTO

Por todo el esfuerzo durante el periodo universitario académico, el valor, las nuevas experiencias adquiridas por el conocimiento, la valentía y emoción a mi director de tesis el Dr. Dante Avilés Montes por apoyarme arduamente proporcionándome su increíble conocimiento aclarándome las dudas y guiándome en este valioso experimento y método científico, que gracias a ello tengo el conocimiento dominado y teniendo el claro que toda propuesta tiene respuesta y solución clara y precisa para ampliar el conocimiento de la especie *Thunbergia alata*.

A mi Co-director de Tesis el Dr. David Osvaldo Salinas Sánchez por guiarme, darme la oportunidad de formar parte de su equipo y brindarme todo el apoyo que me ha dado hasta el día presente y darme los valores de lo que es trabajar en ambiente de laboratorio dándome la confianza, el conocimiento y la seguridad de bordar este trabajo.

A mi comité sinodal por las correcciones de cada semanario que estuvieron presentes, por dedicarse a proporcionarme de su tiempo para estar presente en mis seminarios y en la revisión de mi escrito y sus comentarios positivos que me aportaron durante la carrera.

.

DEDICATORIA

A mis padres Cruz Franco González y Modesta Sánchez Centeno por brindarme todo el apoyo tanto económico como emocional para poder seguir adelante con mis estudios y poder terminar esta etapa de mi vida y poder saber lo que en realidad soy sabiendo a que bien a esta vida, brindar información y conocimiento de lo que se encuentra a nuestro alrededor, la naturaleza.

A mi hermana Jessica Elizabeth Franco Sánchez por darme todo el apoyo emocional para poder seguir adelante y no rendirme por cualquier circunstancia de la vida y darme a entender que la vida es hermosa y que debo seguir adelante.

Y a mis amigos de leal confianza Paulina Hernández Hernández, Dionisio Celerino Román Ramos, Aníbal Cambray Lugo, Arturo Emmanuel Cruz Tierrablanca y Reyna Arciniega Gómez por acompañarme en este camino de la vida universitaria y brindarme de su felicidad y confianza que perdura aun y perdurará en el futuro.

RESUMEN

Dentro de la familia *Thunbergia* se han utilizado diversas estructuras fitológicas de diferentes especies vegetales que se han utilizado en la medicina tradicional para las patologías del sistema circulatorio y padecimientos neuronales. En el presente trabajo de investigación, se seleccionó a *Thunbergia alata* perteneciente a la familia *Thunbergia*, para determinar sus propiedades neurofarmacológicas a partir de infusiones de las partes aéreas. Los efectos ansiolíticos, antidepresivos y sedantes del extracto metanólico de *Thunbergia alata*: (a dosis y grupos: Gpo1 extracto 50mg/kg; Gpo2 extracto 100 mg/kg; Gpo3 extracto 150 mg/kg; Gpo4 extracto 200 mg/kg; Gpo5 extracto 250 mg/kg; Gpo6 control negativo, Diazepam 2g/kg; Gpo7 control positivo Tween) se analizaron utilizando los siguientes modelos: laberinto en forma de cruz (LEC), campo abierto (CA), natación forzada (NF) y potenciación del estado hipnótico de pentobarbital en ratones CD-1 albinos machos, estos extractos fueron administrados por vía oral en tres tiempos (24, 18, 1 h antes de la prueba) en el laberinto en forma de cruz pudieron aumentar significativamente ($p \leq 0.001$) el número de entradas en brazos abiertos, lo que indica un efecto similar al ansiolítico. Un efecto similar se observó en la prueba de campo abierto con un efecto fue significativamente diferente ($p \leq 0.05$) logrando modificar algunos parámetros. En la prueba de natación forzada tuvo un efecto fue significativamente diferente ($p \leq 0.05$) ya que aumento el tiempo de movilidad en los ratones tratados, indicando un efecto similar al antidepresivo. No obstante, en la prueba potenciación del estado hipnótico de pentobarbital no potencia el estado de narcosis. En general, estos resultados sugieren que dichos efectos se pueden deber por los siguientes compuestos químicos de origen vegetal (taninos, triterpenos, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides).

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	2
2.1 Depresión	2
2.1.1 Clasificación de la depresión	2
2.1.2 Tratamiento farmacológico de la depresión.	4
2.2 Ansiedad	4
2.2.1 Clasificación de la ansiedad.....	4
2.2.2 Tratamientos farmacológicos de la ansiedad.	6
2.2.2.1 Efectos secundarios del uso de tratamiento farmacológico para la depresión y la ansiedad.	7
2.3 Sedación.....	8
2.4 Generalidades de la familia Acanthaceae	10
2.4.1 Género <i>Thunbergia</i>	11
2.4.1 <i>Thunbergia alata</i>	11
2.4.1.1 Clasificación taxonómica.....	14
2.5 Modelos farmacológicos.....	15
2.5.2 Modelo de campo abierto	15
2.5.3 Natación forzada (NF).....	15
2.5.4 Potenciación del estado hipnótico.....	16
3. Definición del Problema.....	16
4. Justificación.....	16
5. Pregunta de investigación.....	17
6. Hipótesis.....	17
7. Objetivos	17
7.1 Objetivo General	17
7.2 Objetivos Específicos	17
8. Materiales y métodos	17
8.1 Recolecta de <i>Thunbergia alata</i>	17
8.2 Recolecta del material vegetal.....	18
8.4. Obtención del extracto.....	20

8.5 Animales de Experimentación	23
8.6 Pruebas farmacológicas	24
8.6.1 Laberinto elevado en forma de cruz (LEC).....	24
8.6.2 Campo abierto (CA).....	24
8.6.3 Natación forzada (NF).....	25
8.6.4 Potenciación del estado hipnótico de pentobarbital	26
9. Resultados.....	26
9.1 Fitoquímica	26, 27
9.2 Laberinto elevado en forma de cruz (LEC)	27
9.3 Campo abierto (CA)	28
9.4 Natación forzada (NF)	29
10. Análisis estadísticos	31
10.1 Natación forzada.....	31
10.2 Laberinto elevado en forma de cruz	32
10.3 Campo abierto	34
10.4 Potenciación del estado hipnótico de pentobarbital	36
11. Discusión	37
12. Conclusiones.....	39
13. Perspectivas	39
14. Referencias Bibliográficas.....	40
15: Cronograma	45

INDICE DE FIGURAS

Fig.1. Factores fisiopatológicos de la depresión.	3
Fig. 2. Fotografía de flores de <i>Thunbergia alata</i> , Bojer ex Sims, 1825.	11
Fig. 3. Localización de <i>Thunbergia alata</i> en África	12
Fig. 4. Localización de <i>Thunbergia alata</i> en México.	12
Fig. 5. Hojas sagitadas de <i>Thunbergia alata</i> .	13
Fig. 6. Pedúnculo y brácteas de <i>Thunbergia alata</i> .	13
Fig. 7. Flor de <i>Thunbergia alata</i> .	13
Fig. 8. Envés de la hoja <i>Thunbergia alata</i> .	14
Fig. 9. Fruto de <i>Thunbergia alata</i> .	14
Fig. 10. Raíz y tallo de <i>Thunbergia alata</i> .	14
Fig. 12. Lugares de recolecta de <i>Thunbergia alata</i> (círculos de color amarillo).	18
Fig. 14 <i>Thunbergia alata</i> en tronco inanimado.	19
Fig. 13. <i>Thunbergia alata</i> en barandales de Campo de Golf Campestre de Puebla.	19
Fig. 16. <i>Thunbergia alata</i> en pinos.	19
Fig. 15. <i>Thunbergia alata</i> en caminos rurales modificados por el ser humano.	19
Fig. 16. Arenisca de <i>Thunbergia alata</i> .	20
Fig. 17. Material para la maceración de <i>Thunbergia alata</i> .	21
Fig. 18. Incorporación de acetona para la maceración.	21
Fig. 19. Incorporación de la arenisca de la planta y acetona en el frasco para la maceración.	21
Fig. 20. Destilador.	22
Fig. 21. Destilación del extracto <i>Thunbergia alata</i> finalizado.	22
Fig. 22. Destilación del extracto <i>Thunbergia alata</i>	22
Fig. 23. Incorporación del alcoholato destilado del extracto <i>Thunbergia alata</i> .	23
Fig. 24. Secado de la arenisca para la maceración con acetona.	23
Fig. 25. Prueba de farmacológica Campo Abierto (CA).	24
Fig. 26. Prueba de Natación forzada (NF).	25
Fig. 27. Extracto metanólico	27
Fig. 28. Extracto acetónico.	27
Fig. 29. Ratón #5 ejemplar del grupo 100mg/kg realizando la prueba LEC.	28
Fig. 30. Ratón #3 del grupo 159mg/kg realizando la prueba de CA.	29
Fig. 31. Grupo 50mg/kg realizando la prueba de NF.	30
Fig. 32. Tiempo de inmovilidad de ratones CD-1 en la prueba de natación forzada	31
Fig. 33. Tiempo de permanencia en los brazos abiertos de ratones CD-1 en la prueba de Laberinto elevado en forma de cruz.	32

Fig. 33. Porcentaje de entradas a los brazos abiertos de ratones CD-1 en la prueba de LEC.	33
Fig. 34. Número de cruces en el centro de ratones CD-1 en la prueba de campo abierto.	34
Fig. 35. Número de estiramientos verticales de ratones CD-1 en la prueba de campo abierto	35

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1. Efecto sedante hipnótico en la potenciación del estado de narcosis inducido por pentobarbital.....	36
---	----

ABREVIATURAS

- °C: Grados centígrados Celsius
- CA: Campo abierto
- cm: centímetro
- EATa: Extracto acetónico *Thunbergia alata*
- EMeTa: Extracto metanólico *Thunbergia alata*
- Gpo: Grupo
- g: Gramo
- h: hora
- IMAO: Inhibidores de la monoaminooxidasa
- i.p: Intraperitoneal
- ISRN: Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina
- ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
- kg: kilogramo
- L: litro
- LEC: Laberinto en forma de cruz
- mg/kg: Miligramo por kilogramo.
- min: minutos
- mm: milímetro
- NF: Natación forzada
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- P.ej: Por ejemplo
- SNC: Sistema nervioso central
- TA: Tiempo en brazos abiertos
- TC: Tiempo en brazos cerrados
- T1: Tratamiento uno (fármaco).
- T2: Tratamiento dos (vehículo).
- T3: Tratamiento tres (extracto).
- T4: Tratamiento cuatro (extracto).
- T5: Tratamiento cinco (extracto).
- T6: Tratamiento seis (extracto)
- T7: Tratamiento siete (extracto)
- V.O: Vía oral
- µL/g: Microlitro

1. Introducción

Hoy en día los problemas de origen nervioso cobran un alto impacto en el ser humano, debido al estrés que presentamos en cada momento de nuestras vidas (*Cullen et, al., 1740*). Esto ha originado en muchos casos que los trastornos mentales aumentan y tengan un impacto desfavorable en la vida cotidiana de los pacientes que los padecen, además genera un problema en las personas que lo rodean, llámese familia, amigos y la sociedad misma (*Corbalán, Carrillo, Hernández Vian, Carré Catases, y Galcerán, 2013; González-Fraile, Bastida-Loinaz, Martín-Carrasco, Domínguez-Panchón, y Iruin-Sanz, 2018*). La Organización Mundial de la Salud registra que poco menos de 350 millones de personas sufren de trastornos mentales, conductuales entre otros padecimientos (*OMS, 2018*). Las causas más comunes son depresión, ansiedad y esquizofrenia (*Stahl et, al., 1993*). Esto afecta gravemente la economía debido a que la gente se incapacita para el trabajo, además de que los costos del tratamiento son elevados (*Molina et, al., 2018*). El principal tratamiento para los problemas del sistema nervioso son los tratamientos psicoterapéuticos ya sea individual, grupal, familiar o conyugal, que dentro de estos los tratamientos farmacológicos antidepressivos son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRN), como fluoxentina, sertalina, paroxentina y citalopram, también entran los inhibidores de la recaptación de la serotonina y norepinefrina (ISRN), como venlafaxina, duloxetina, paroxetina y citalopram sin descartar los inhibidores de la recaptación de norepinefrina y dopamina, como el bupropión y también la amitriptilina y nortriptilina; no obstante en los tratamientos antipsicóticos se utilizan el clorpromazina, haloperidol y tiotixeno que son denominados atípicos o de segunda generación, no obstante; en los ansiolíticos se utilizan el tratamiento de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRN), el clonazepam, lorazepam y diazepam. (*B. First, et, al., 2017*). La medicina tradicional a base de plantas medicinales, ha sido utilizada hasta hoy en día, para tratar varios padecimientos debido a que las especies vegetales contienen un sin número de metabolitos secundarios con amplias actividades farmacológicas (*Tres. et. al., 2006*). *Thunbergia alata* es una especie invasora, perteneciente a la familia *Acanthaceae*, distribuida en México como ornamental y se encuentra en medios tropicales y subtropicales. *Thunbergia alata* se ha usado en la India en casos médicos en pacientes con presencia o padecimientos de dolores de espalda y articulaciones, inflamación ocular, hemorroides, cáncer rectal, incluyendo la enfermedad de

las agallas (*Okello, et, al., 2007*). Estudios fitoquímicos previos indican que el género contiene taninos, saponinas, glicósidos, compuestos fenólicos y esteroides, no obstante; también contiene metabolitos secundarios como taninos, triterpenos, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides (*Ram Krishna, et, al., 2015*). Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo es determinar el efecto antidepresivo, ansiolítico, sedante, y anticonvulsivante, de un extracto de polaridad intermedia de *Thunbergia alata*, utilizando modelos *in vivo*.

2. Antecedentes

2.1 Depresión

Depresión (del latín depressus, abatimiento) es uno de los trastornos mentales más antiguos de los que se conoce, principalmente fue nombrado melancolía, aunque no representan lo mismo. Con el advenimiento de la biopsiquiatría y el despegue de la farmacología pasa a convertirse en una enfermedad más. La medicina oficial moderna considera cualquier trastorno del humor que disminuya el rendimiento en el trabajo o limite la actividad vital habitual, independientemente de que su causa sea o no conocida, como un trastorno digno de atención médica y susceptible de ser tratado mediante farmacoterapia o psicoterapia. A lo largo de la historia, el término "depresión" fue manifestando su presencia a través de los escritos y de las obras de arte. Incluso, mucho antes del nacimiento de la especialidad médica de la psiquiatría, ya se la conocía y era catalogada entre los principales tratados médicos de la Antigüedad. (*Sigerist, H. et, at., 1961*). La depresión es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. (*OMS, 2017*)

2.1.1 Clasificación de la depresión

El trastorno depresivo grave: también llamado depresión grave, se caracteriza por una combinación de síntomas que interfieren con la capacidad para trabajar, dormir, estudiar, comer y disfrutar de las actividades que antes resultaban placenteras. La depresión grave incapacita a la persona y le impide desenvolverse con normalidad. Un episodio de depresión grave puede ocurrir solo una vez a lo largo de la vida, pero generalmente se suele repetir cada

cierto tiempo. El trastorno distímico, también llamado distimia, se caracteriza por sus síntomas de larga duración (dos años o más). Aunque menos graves, pueden no incapacitar a una persona, pero sí impedir el desarrollo de una vida normal o sentirse bien. Las personas con distimia también pueden padecer uno o más episodios de depresión grave a lo largo de sus vidas.

Trastorno adaptativo: los síntomas depresivos son leves, están presentes durante un período corto de tiempo y se deben a algún problema puntual que se ha sufrido.

Otros trastornos depresivos: son aquellos síndromes depresivos que pueden formar parte del conjunto de síntomas de otras enfermedades psiquiátricas (por ejemplo, el trastorno bipolar, la fobia social) y no psiquiátricas (anemias, esclerosis múltiple, hipotiroidismo, cáncer). También existen diversos tipos de clasificación de depresión por medio de la nosología en forma de estado depresivo como las depresiones orgánicas y depresiones sintomáticas que forman parte de depresiones somatógenas, las depresiones esquizofrénicas, depresiones cíclicas, depresiones periódicas, depresiones tardías que forman parte de las depresiones endógenas y las depresiones neuróticas, depresiones por agotamiento y depresiones reactivas forman parte de las depresiones patógenas. (Kielholz, 1966). No obstante, la fisiopatología se puede presentar por varios factores dentro del ciclo de vida del estado de ánimo como en la Fig. 1:

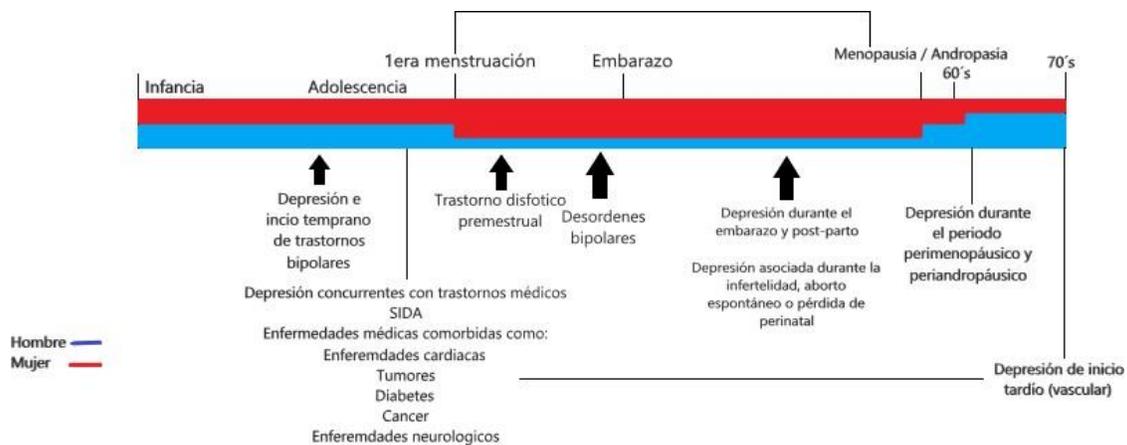


Fig.1. Factores fisiopatológicos de la depresión.

2.1.2 Tratamiento farmacológico de la depresión.

A principios de la década de 1950, se usó la iproniazida para aliviar los síntomas de la tuberculosis; y cómo animaba a los pacientes, mejoraba su apetito y restauraba su bienestar, se empezó a utilizar con pacientes depresivos. En esa época, el único tratamiento químico para la depresión era el opio, una sustancia altamente adictiva. Sin embargo, como algunos pacientes a los que se administró iproniazida presentaron síntomas de ictericia, el medicamento dejó de utilizarse. Poco tiempo después, el psiquiatra Roland Kuhn, quien había empezado a experimentar con la imipramina (tofranil), propuso el primero de los antidepresivos tricíclicos. El medicamento se divulgó en 1958 (*Turkington, 1995: 74-76*); y años después, aparecieron los inhibidores selectivos de reabsorción de la serotonina, medicamentos situados en la vanguardia del tratamiento psiquiátrico contra la depresión. El prozac (fluoxetina), el zoloft (sertralina) y el paxil (paroxetina), además de funcionar bien como antidepresivos, tienen efectos secundarios menos graves que los antidepresivos tricíclicos (*Turkington, 1995: 87*). La ansiedad (del latín *anxietas*, “angustia, aflicción”) es una respuesta de anticipación involuntaria del organismo frente a estímulos que pueden ser externos o internos, tales como pensamientos, ideas, imágenes, que son percibidos por el individuo como amenazantes y/o peligrosos, y se acompaña de un sentimiento desagradable o de síntomas somáticos de tensión. Se trata de una señal de alerta que advierte sobre un peligro inminente y permite a la persona que adopte las medidas necesarias para enfrentarse a una amenaza.

2.2 Ansiedad

La ansiedad es un estado emocional displacentero que se acompaña de cambios somáticos y psíquicos, que puede presentarse como una reacción adaptativa, o como síntoma o síndrome que acompaña a diversos padecimientos médicos y psiquiátricos (*OMS, 2005*).

2.1.2 Clasificación de la ansiedad

Angustia sin agorafobia: crisis de angustia recurrentes e inesperadas que causan preocupación permanente al paciente.

Angustia con agorafobia: crisis de angustia y agorafobia de carácter recurrente e inesperado que causan ansiedad.

Agorafobia sin historia de trastorno de angustia: se presenta al encontrarse en lugares o situaciones donde escapar puede ser difícil o embarazoso, pero sin la presencia de crisis de angustia.

Fobia específica: ansiedad como respuesta a la exposición a situaciones u objetos específicos temidos, que conllevan a comportamiento de evitación.

Fobia social: ansiedad como respuesta a situaciones sociales o actuaciones en público, que conllevan a comportamiento de evitación.

Obsesivo compulsivo: obsesiones que causan ansiedad, malestar y compulsiones cuyo propósito es neutralizar dicha ansiedad.

Estrés postraumático: ansiedad ante la reexperimentación de eventos traumáticos y comportamiento de evitación hacia estímulos relacionados con el trauma.

Estrés agudo: ansiedad y malestar que aparecen inmediatamente después a un acontecimiento traumático.

Ansiedad generalizada: ansiedad y preocupación de carácter excesivo y persistente durante al menos seis meses (*Pichot. P. 1998*).

La fisiopatología se puede presentar por varios factores dentro del ciclo de vida del estado de ánimo como síntomas característicos de los trastornos por ansiedad dentro de estos están los estados característicos:

- Tensión motora: temblor, tensión o dolor muscular, inquietud y fatigabilidad excesiva.
- Hiperactividad Vegetativa: sensación de ahogo, taquicardia, manos frías o húmedas, boca seca, mareo, escalofrío, micción frecuente y sensación de tener un "nudo en la garganta".
- Hipervigilancia: sentirse atrapado, exageración en la respuesta de alarma, dificultad para concentrarse, insomnio e irritabilidad (*Pichot. P. 1998*).

2.2.3 Tratamientos farmacológicos de la ansiedad.

Las benzodiazepinas como familia farmacológica son las más defendidas en la literatura porque producen menos sueño, son bastantes seguras, causan pocos efectos colaterales y pueden presentar efectos amnésicos favorables. Debido a su eficacia y seguridad clínica se han tornado las drogas de primera elección para controlar la ansiedad durante el tratamiento estomatológico. (*Ashton H. 1994*).

Específicamente para la sedación se recomienda la administración de un ansiolítico pues relaja el tono muscular, disminuye el estrés con el aporte de una sensación de bienestar, proporciona una mayor cooperación del paciente con el estomatólogo al facilitar su trabajo, potencia los analgésicos y antiinflamatorios, así como facilita un sueño plácido y renovador.

El diazepam es el medicamento prototipo de las benzodiazepinas y es uno de los más prescritos. Es muy utilizado en niños de edad escolar por producir un margen de seguridad clínica, pues su dosis tóxica es de 30 a 40 veces mayor que la dosis terapéutica. Presenta un inicio de acción de 45 a 60 min después de su ingestión por vía oral por lo que no es recomendado su uso en tratamientos cortos.

El midazolam por su parte está siendo más usado que el diazepam pues ofrece la alternativa de ser utilizado en procedimientos terapéuticos cortos ya que presenta un inicio de acción de 15 a 20 min. Este ha producido más sedación por vía endovenosa que por vía oral y siempre se ha mostrado muy eficaz en cualquier dosis y vía de administración al lograr satisfactoriamente la sedación. En el caso de la vía nasal a través de las mucosas tiene una limitación y es que su acción inmediata de 20 min solo permite que pueda ser usada para tratamientos muy cortos o una consulta rápida.

El uso de la clonidina fue encontrado en la literatura como alternativa de tratamiento en pacientes que serían sometidos a procedimientos quirúrgicos en estomatología; se plantea que estabiliza y favorece el comportamiento de los signos somáticos de la ansiedad con mínimos efectos secundarios.

La pasiflora logra reducir la ansiedad en pacientes que serían sometidos a tratamiento periodontal y presentaban ansiedad moderada, alta y severa.

Aunque la literatura consultada no recoge el uso del clordiazepóxido, ni antihistamínicos, este es indicado en muchas ocasiones por los profesionales cubanos para el control de los pacientes que refieren sentir alteración de sus emociones ante la atención estomatológica o para aquellos no cooperadores.

El midazolam y el óxido nitroso en combinación con oxígeno son los más utilizados; resulta más marcada su aplicación en niños a pesar de que en Cuba este último no está disponible en los servicios y clínicas estomatológicas.

2.2.2.1 Efectos secundarios del uso de tratamiento farmacológico para la depresión y la ansiedad.

Dentro de los fármacos que se administran para el control de la depresión denominados antidepresivos, surgen efectos secundarios repentinos que hacen que los pacientes abandonen el tratamiento prescrito (*Tarleton, et al., 2016*), dentro de estos efectos son los siguientes:

Náuseas: Por lo general, las náuseas comienzan enseguida después de comenzar a tomar un antidepresivo. Puede desaparecer después de que el cuerpo se acostumbre al medicamento.

Mayor apetito y aumento de peso: Quizás aumentes de peso debido a la retención de líquidos o a la falta de actividad física, o porque tienes más apetito cuando se alivian los síntomas de la depresión. Algunos antidepresivos probablemente causan más aumento de peso que otros. Si te preocupa el aumento de peso, pregúntale a tu médico si es un posible efecto secundario del antidepresivo que te ha recetado y analicen las maneras de tratar este asunto.

Fatiga y somnolencia: son comunes, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento con un antidepresivo.

Insomnio: Algunos antidepresivos pueden causar insomnio, lo que dificulta dormir o permanecer dormido, por lo que puedes estar cansado durante el día.

Xerostomía: La sequedad de boca es un efecto secundario común de muchos antidepresivos.

Estreñimiento: A menudo se asocia el estreñimiento con los antidepresivos tricíclicos porque estos interrumpen el funcionamiento normal del tracto digestivo y de otros sistemas orgánicos. Otros antidepresivos también causan estreñimiento algunas veces.

Mareo: El mareo es más común con los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) que con otros antidepresivos. Estos medicamentos pueden causar presión arterial baja, lo que resulta en mareos.

Nerviosismo, agitación y ansiedad: pueden ser el resultado del efecto estimulante de ciertos antidepresivos. Aunque tener más energía puede ser algo positivo, quizás signifique que no puedas relajarte o quedarte quieto, aunque lo desees.

Dentro de los fármacos que se administran para el control de la ansiedad se les denomina ansiolíticos, surgen efectos secundarios repentinos que hacen que los pacientes abandonen el tratamiento prescrito, en la ansiedad se pueden distinguir síntomas a cuatro niveles (*Ashton. H. 1994*):

- Cognitivo: miedo, irritabilidad, agobio e insomnio.
- Motor: temblor y tensión muscular.
- Vegetativo: palpitaciones, sudoración, náuseas y xerostomía.
- Conductual: evitación o huida de determinadas situaciones.

2.3 Sedación

Muchos agentes pueden deprimir la función del sistema nervioso central y producir calma o somnolencia (sedación). Los depresores del SNC discutidos en este capítulo incluyen benzodiazepinas, otros agonistas del receptor de benzodiazepinas (los "compuestos Z"), barbitúricos, y agentes sedantes-hipnóticos de diversa estructura química. Los fármacos sedantes-hipnóticos más antiguos deprimen el SNC de forma dependiente de la dosis, produciendo progresivamente un espectro de respuestas desde la sedación leve hasta el coma y la muerte. Un medicamento sedante disminuye la actividad, modera la excitación y calma al receptor, mientras que un medicamento hipnótico produce somnolencia y facilita la aparición y el mantenimiento de un estado de sueño que se asemeja al sueño natural en sus características electroencefalográficas y desde el cual el receptor puede despertarse fácilmente. La sedación es un efecto secundario de muchos medicamentos que no son depresores generales del SNC (p. Ej., Antihistamínicos y agentes antipsicóticos). Aunque tales agentes pueden intensificar los efectos de los depresores del SNC, generalmente producen efectos terapéuticos más específicos a concentraciones mucho más bajas que las

que causan una depresión sustancial del SNC. Por ejemplo, no pueden inducir anestesia quirúrgica en ausencia de otros agentes. Los hipnóticos sedantes benzodiazepínicos se parecen a tales agentes; aunque el coma puede ocurrir a dosis muy altas, las benzodiazepinas no producen anestesia quirúrgica ni intoxicación mortal en ausencia de otras drogas con acciones depresoras del SNC; Una excepción importante es el midazolam, que se ha asociado con una disminución del volumen corriente y de la frecuencia respiratoria. Además, existen antagonistas específicos de las benzodiazepinas. Esta constelación de propiedades distingue a los agonistas del receptor de benzodiazepinas de otros fármacos hipnóticos sedantes e imparte una medida de seguridad tal que las benzodiazepinas y los compuestos Z más nuevos han desplazado en gran medida a los agentes más antiguos para el tratamiento del insomnio y la ansiedad.

Los fármacos sedantes-hipnóticos que no se dirigen específicamente al receptor de benzodiazepinas pertenecen a un grupo de agentes que deprimen el SNC de forma dependiente de la dosis, produciendo progresivamente calma o somnolencia (sedación), sueño (hipnosis farmacológica), pérdida del conocimiento, coma, cirugía anestesia y depresión fatal de la respiración y regulación cardiovascular. Comparten estas propiedades con una gran cantidad de productos químicos, incluidos los anestésicos generales y los alcoholes alifáticos, especialmente el etanol. Solo dos puntos de referencia en el continuo de la depresión del SNC producida por el aumento de las concentraciones de estos agentes se pueden definir con un grado razonable de precisión: anestesia quirúrgica, un estado en el que los estímulos dolorosos no provocan una respuesta conductual o autónoma, y la muerte, que resulta desde una depresión suficiente de las neuronas medulares para interrumpir la coordinación de la función cardiovascular y la respiración. Los "puntos finales" a concentraciones más bajas de depresores del SNC se definen con menos precisión, en términos de déficits en la función cognitiva (incluida la atención a los estímulos ambientales) o habilidades motoras (por ejemplo, ataxia) o de la intensidad de los estímulos sensoriales necesarios para provocar algunos respuesta refleja o conductual. Otros índices importantes de disminución de la actividad del SNC, como la analgesia y la supresión de las convulsiones, no necesariamente caen a lo largo de este continuo; pueden no estar presentes en concentraciones sub anestésicas de un fármaco depresor del SNC (p. ej., un barbitúrico), o pueden lograrse con una sedación mínima u otra evidencia de depresión del SNC (p. ej., con

dosis bajas de opioides, fenitoína o etosuximida). Los fármacos sedantes-hipnóticos que no se dirigen específicamente al receptor de benzodiazepinas pertenecen a un grupo de agentes que deprimen el SNC de forma dependiente de la dosis, produciendo progresivamente calma o somnolencia (sedación), sueño (hipnosis farmacológica), pérdida del conocimiento, coma, cirugía anestesia y depresión fatal de la respiración y regulación cardiovascular. Comparten estas propiedades con una gran cantidad de productos químicos, incluidos los anestésicos generales y los alcoholes alifáticos, especialmente el etanol. Solo dos puntos de referencia en el continuo de la depresión del SNC producida por el aumento de las concentraciones de estos agentes se pueden definir con un grado razonable de precisión: anestesia quirúrgica, un estado en el que los estímulos dolorosos no provocan una respuesta conductual o autónoma, y la muerte, que resulta desde una depresión suficiente de las neuronas medulares para interrumpir la coordinación de la función cardiovascular y la respiración. Los "puntos finales" a concentraciones más bajas de depresores del SNC se definen con menos precisión, en términos de déficits en la función cognitiva (incluida la atención a los estímulos ambientales) o habilidades motoras (por ejemplo, ataxia) o de la intensidad de los estímulos sensoriales necesarios para provocar algunos respuesta refleja o conductual. Otros índices importantes de disminución de la actividad del SNC, como la analgesia y la supresión de las convulsiones, no necesariamente caen a lo largo de este continuo; pueden no estar presentes en concentraciones sub anestésicas de un fármaco depresor del SNC (p. ej., un barbitúrico), o pueden lograrse con una sedación mínima u otra evidencia de depresión del SNC (p. ej., con dosis bajas de opioides, fenitoína o etosuximida).

2.4 Generalidades de la familia Acanthaceae

Son especies de zonas tropicales y subtropicales. Su nombre se debe a uno de sus representantes, el acanto, una herbácea empleada en jardinería en las zonas templadas (*Izko. J et, al., 2004*). Sus usos son especialmente como ornamental (*Smith. N. 2004*). Dentro de la familia presentan algunas actividades biológicas; se ha reportado actividad antifúngica (*Macrae & Towers, 1985*). Estudios indican una interesante actividad relajante del músculo liso y un efecto calmante (*Macrae & Towers, 1984*). También se informa de un efecto analgésico y anti-inflamatorio (*Lino, et al, 1997*).

2.4.1 Género *Thunbergia*

Se ha usado en la India en casos médicos en pacientes con presencia o padecimientos de dolores de espalda y articulaciones, inflamación ocular, hemorroides, cáncer rectal, incluyendo la enfermedad de las agallas (*Okello, et al., 2007*). Tiene actividades biológicas mediante extractos acuosos mejora los déficits cognitivos y emocionales en ratones (*Thongsaard & Marsden, 2002; Thongsaard et al., 2005*).

2.4.1 *Thunbergia alata*



Fig. 2. Fotografía de flores de *Thunbergia alata*, *Bojer ex Sims, 1825*.

Thunbergia alata o también conocida por nombre comunes como ojo de pájaro (Michoacán), ojo de venus (*Martínez, et al., 1979*). Susana de ojos negros, ojo de poeta, ojo morado, ojitos negros o hierba del susto. Esta especie vistosa es originaria de África (Fig. 3); es extensamente cultivada en México, pero también se ha asilvestrado y es una maleza en varios cultivos del trópico, sobre todo en cultivos y plantas de árboles (Fig. 4). Extensamente naturalizada en regiones con climas tropicales. Se conoce de Chiapas, Morelos, Puebla, Cd. De México, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Querétaro, Tabasco y Veracruz (*Villaseñor y Espinosa, et al., 1998 (Fig. 5)*). Es una trepadora herbácea que puede ser perenne si el clima es suave y anual si el clima es más riguroso en invierno. En México se maneja como una especie exótica naturalizada. Su forma de migración a larga distancia/asistido por seres

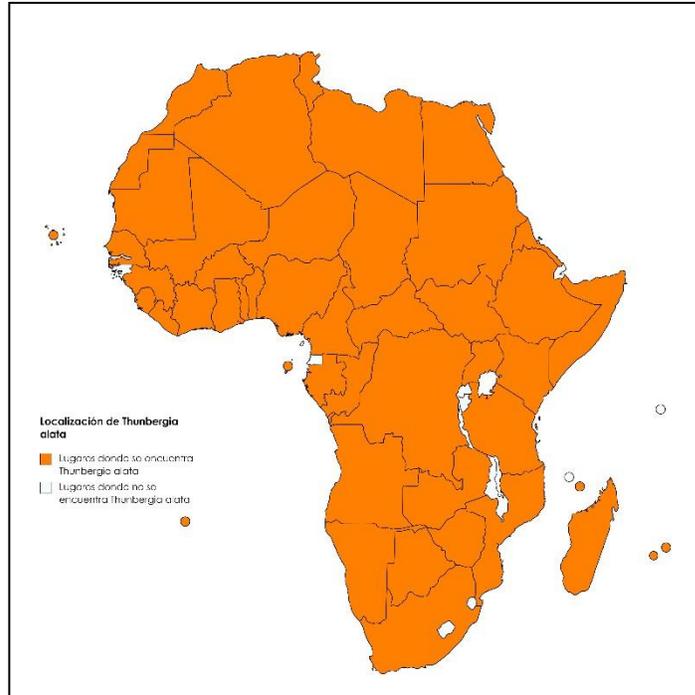


Fig. 3. Localización de Thunbergia alata en África



Fig. 4. Localización de Thunbergia alata en México.

humanos en que se dispersa por ser cultivada como ornamental. Se reconoce a la especie como una trepadora con una flor muy llamativa, naranja con café en medio, el cáliz con lóbulos y los pecíolos alados, con hojas sagitadas (en forma de flecha). Hay varias especies de *Thunbergia*; 12 son cultivadas o naturalizadas y por lo menos 5 se conocen de México. El pecíolo alado es característico de esta especie. Su hábitat y forma de vida es hierba trepadora tener un tamaño de hasta 3 m, su tallo es aplanado a cuadrangular, pubescentes, sus hojas son opuestas, pecioladas, las láminas son de 2-13.5 cm de largo y 1.3-2.5 cm de ancho, la hoja es en forma de flecha, el margen es entero a dentado; las hojas son pubescentes y además tienen glándulas sésiles rojizas, mientras que su inflorescencia es dicasios en las axilas de las hojas. Las flores, lo que parece cáliz son brácteas; generalmente es anaranjada, pero existen variantes de color blanco o amarillo, con marcas color púrpura oscuro. Los estambres tienen 2 tecas que pueden ser iguales o desiguales. Sus frutos y semillas se presentan en cápsulas de 1.4 - 2.3 cm de largo, densamente pubescentes. Sin embargo, sus semillas se presentan 2, hemisféricas, 4-5 mm en diámetro, con un poro en el lado plano y también con escamas. Su característica especial y su diagnóstico es mediante el pecíolo alado. (Thomas F. Daniel, 1999). Los efectos sobre la biodiversidad y ecosistemas se presentan en Colombia, no obstante, se considera una especie muy agresiva como invasora, que afecta los ecosistemas y especies nativas. Los cultivos afectados y efectos sobre los cultivos se observan principalmente en cultivos arbóreos como cítricos, mangos, plátanos o cafetos. Su estado de naturalización de exóticas es ampliamente naturalizado.



Fig. 5. Hojas sagitadas de *Thunbergia alata*.



Fig. 6. Pedúnculo y brácteas de *Thunbergia alata*.



Fig. 7. Flor de *Thunbergia alata*.



Fig. 8. Envés de la hoja
Thunbergia alata.



Fig. 9. Fruto de *Thunbergia*
alata.



Fig. 10. Raíz y tallo de
Thunbergia alata.

Fig. 7. Fotografía de una flor de *Thunbergia alata*, Bojer ex Sims, 1825.

Fig. 5, 6, 8, 9, 10, .Fotografía de las partes estructurales de *Thunbergia alata*, Saúl Franco, 2020.

2.4.1.1 Clasificación taxonómica

Reino: *Plantae*

Subreino: *Traqueobionta* (plantas vasculares)

Superdivisión: *Spermatophyta* (plantas con semillas)

División: *Magnoliophyta* (plantas con flor)

Clase: *Magnoliopsida* (dicotiledóneas)

Subclase: *Asteridae*

Orden: *Scrophulariales/Lamiales*

Familia: *Acanthaceae*

Género: *Thunbergia*

Especie: *Thunbergia alata*

2.5 Modelos farmacológicos

2.5.1 Modelo de laberinto elevado en forma de cruz

El laberinto elevado en forma de cruz (LEC) es utilizado en la búsqueda de tratamientos contra la ansiedad (*Zhang, 2004*), es un modelo que mide la tasa de aproximación contra la evitación, al presentar una selección entre un ambiente que es seguro (brazos cerrados del laberinto) y un espacio que parece novedoso, pero con un alto nivel de riesgo (incremento en la exploración de los brazos abiertos) (*File et al., 2000*). En 1987 Lister hizo el experimento usando ratones suizos, y encontró que este modelo es también útil para evaluar la disminución de la ansiedad y la generación de ésta (*Lister, 1987*). Aunque los modelos animales no representan todos los aspectos de la ansiedad de los humanos se vinculan con ciertos tipos de ansiedad, y constituyen una herramienta para la comprensión del probable mecanismo de acción ansiolítica de diferentes sustancias (*Bourin, 2015*).

2.5.2 Modelo de campo abierto

El CA fue descrito para el estudio de la emocionalidad en ratas (*Archer, 1973*), el procedimiento consiste en colocar al roedor, a un medioambiente desconocido en donde la posibilidad de escape se previene por rodear el campo con paredes (*Walsh y Cummins, 1975*). El CA es ahora uno de los procedimientos más populares para investigar la conducta animal, sobre todo la valoración de la actividad motora (*Prut & Belzung, 2003*).

2.5.3 Natación forzada (NF)

El modelo de natación forzada es una metodología que utilizó Porsolt en 1977 para determinar las acciones antidepresivas de sustancias (*Porsolt et al., 1977*). Este modelo es probablemente el más empleado en la búsqueda del potencial antidepresivo de un compuesto nuevo (*McArthur y Borsino, 2006*) o extracto y fracciones de plantas medicinales (*Zhang, 2004*). El parámetro más importante de esta prueba es el tiempo de inmovilidad de los animales cuando se les somete a una prueba de natación. Se ha demostrado que los fármacos antidepresivos tienen la capacidad de disminuir la duración del periodo de inmovilidad. Por lo cual, el modelo de natación forzada es una prueba farmacológica experimentalmente válida en búsqueda de sustancias de origen vegetal que pudieran tener eficacia antidepresiva en la

clínica. Este modelo es sensible a los fármacos tricíclicos, inhibidores de la enzima monoamino oxidasa (IMAO), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), cada uno de los cuales muestran una respuesta variable.

2.5.4 Potenciación del estado hipnótico

Los barbitúricos fueron una vez empleados ampliamente como fármacos sedantes-hipnóticos. Excepto por unos pocos usos especializados, han sido ampliamente reemplazados por las benzodiazepinas que son mucho más seguras. Los barbitúricos deprimen reversiblemente todos los tejidos excitables. El sistema nervioso central es altamente sensible, y aun cuando los barbitúricos son dados en concentraciones anestésicas, los efectos directos sobre los tejidos excitables periféricos son débiles. Sin embargo, se presenta déficit grave en las funciones cardiovasculares y otras funciones periféricas se presentan en una intoxicación aguda de barbitúricos.

3. Definición del Problema

Los trastornos mentales afectan al ser humano gravemente, muchos medicamentos que son utilizados para coadyuvar enfermedades como depresión, ansiedad, esquizofrenia, tienen costos muy elevados y presentan efectos secundarios graves para el paciente, debido a lo cual, muchos pacientes abandonan el tratamiento farmacológico y no presentan mejoría. Por lo anterior, es de gran relevancia la búsqueda de sustancias de origen vegetal que sean efectivas para estos padecimientos y que tengan menos efectos secundarios o que estos no se presenten.

4. Justificación

En el ser humano se han presentado diversos trastornos mentales y existen evidencias que estos serán cada vez más frecuentes. El sistema nervioso es uno de los principales en recibir las señales que está adquiriendo el organismo tanto dañino o benéfico; sin embargo, si este presenta un desorden de cualquier grado este mismo puede dar origen o se puede asociar a otras patologías en el ser humano y crear complicaciones empeorando la salud tanto mental como general del paciente incluso puede causar la muerte de este. *Thunbergia alata* es una planta que tiene registro de actividad biológica, y especies del mismo género como *T. laurifolia* (extracto acuoso) mejora los déficits cognitivos y emocionales en ratones. Se

proponen a los extractos de polaridad intermedia de *Thunbergia alata* como buenos candidatos para evaluar su efecto sobre el sistema nervioso en modelos *in vivo*, los cuales pueden ser una alternativa a los tratamientos farmacológicos actuales.

5. Pregunta de investigación

¿Extractos de polaridad intermedia de *Thunbergia alata* presentarán un efecto neurofarmacológico en modelos *in vivo*?

6. Hipótesis

El extracto de *Thunbergia alata* presentará efecto sedante, ansiolítico y antidepresivo en modelos *in vivo*.

7. Objetivos

7.1 Objetivo General

Evaluar el efecto sedante, ansiolítico y antidepresivo de un extracto de polaridad intermedia de *Thunbergia alata*, utilizando modelos *in vivo*.

7.2 Objetivos Específicos

Determinar el efecto ansiolítico de extractos obtenidos de *Thunbergia alata* en la prueba de laberinto de cruz elevado y de campo abierto en ratón CD-1.

Determinar el efecto sedante de extractos obtenidos de *Thunbergia alata* en la prueba de potenciación del estado hipnótico de pentobarbital en ratón CD-1.

Determinar el efecto antidepresivo de extractos obtenidos de *Thunbergia alata* en la prueba de natación forzada en ratón CD-1.

8. Materiales y métodos

8.1 Recolecta de *Thunbergia alata*

La planta fue recolectada en enero del 2020 en la Angelópolis, Puebla y una muestra fue depositada en el Herbario de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (HUMO-CIByC-UAEM); con número de registro en trámite. El material vegetal fue identificado por

el M.C. Gabriel Franco Flores, botánico e investigador del Centro de Investigación en Biodiversidad y Conservación (CIByC).

8.2 Recolecta del material vegetal

Thunbergia alata es una planta trepadora que llega a medir hasta 3 metros y es una planta perenne, su hábitat común son lugares ruderales, generalmente lo habitan plantas de pequeño tamaño, que suelen aparecer en hábitats muy alterados por la acción del ser humano, como bordes de caminos, campos de cultivo abandonados o zonas urbanas y actúa como maleza en plantaciones. (Vibrans, 2004)

En la localidad de Angelópolis, Puebla, en cercanía del Club de Golf Campestre de Puebla y La Vista Country Club conjunto a Reserva Territorial Atlíxcáyotl.



Fig. 11. Lugares de recolecta de *Thunbergia alata* (círculos de color amarillo).

Dentro de estos territorios se hizo la recolecta de *Thunbergia alata*, que se encontraban principalmente en caminos rurales modificados por el ser humano, sobre troncos de palmeras inanimadas y en barandales del propio campo de Golf Campestre cerca del río.



Fig. 12. Thunbergia alata en barandales de Campo de Golf Campestre de Puebla.



Fig. 13 Thunbergia alata en tronco inanimado.



Fig. 14. Thunbergia alata en caminos rurales modificados por el ser humano.

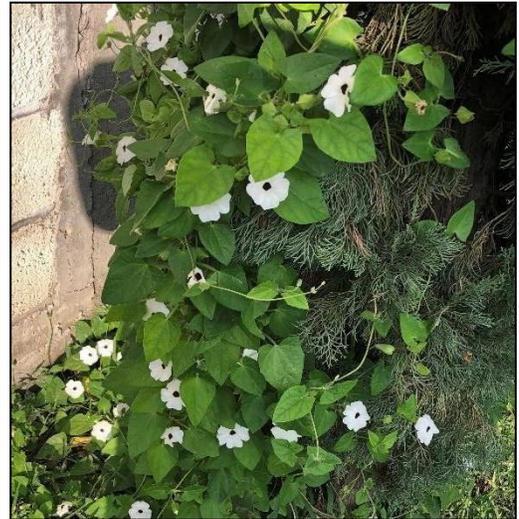


Fig. 15. Thunbergia alata en pinos.

Para después realizar la trituración en un molino manual, como resultado se obtuvo la arenisca de toda la estructura del cuerpo de la planta.

8.4. Obtención del extracto

La especie se secó a la sombra, se integró toda la estructura de *Thunbergia alata* raíz, tallo, hojas, flor, fruto y semilla en bolsas de papel para su posterior deshidratación de esta misma durante 20 días en un lugar seco libre de humedad, a temperatura ambiente.

Después se realizó la trituration en un molino manual, como resultado se obtuvo la arenisca de toda la estructura del cuerpo de la planta. y fueron extraídas por maceración con metanol.



Fig. 16. Arenisca de *Thunbergia alata*.

La extracción se efectuó durante tres días por triplicado (por cada Kg de planta seca se utilizaron 2.5 L de disolvente). El disolvente fue eliminado totalmente por destilación a presión reducida y posteriormente los extractos se secaron al vacío, el extracto proveniente de acetona fue nombrado EATa y el de metanol: EMeTa.

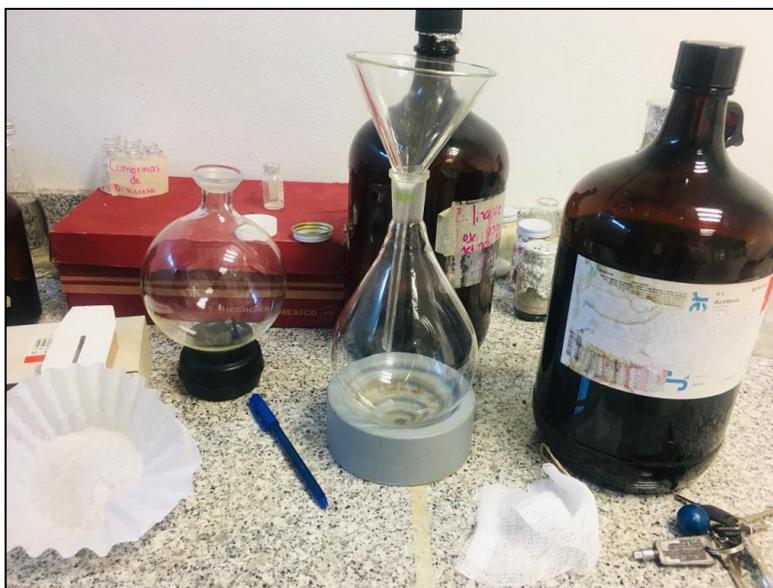


Fig. 17. Material para la maceración de Thunbergia alata.



Fig. 18. Incorporación de acetona para la maceración.



Fig. 19. Incorporación de la arenisca de la planta y acetona en el frasco para la maceración.



Fig. 20. Destilador.



Fig. 21. Destilación del extracto Thunbergia alata.



Fig. 22. Destilación del extracto Thunbergia alata finalizado.



*Fig. 23. Incorporación del alcoholato destilado del extracto *Thunbergia alata*.*



Fig. 24. Secado de la arenisca para la maceración con acetona.

8.5 Animales de Experimentación

Se usaron ratones macho de la cepa CD-1, con un peso de 25-30 g los cuales se compraron al bioterio de la Facultad de Medicina de la UAEM. Los experimentos se realizarán de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana: NOM-062-ZOO-1999, Lineamientos (Especificaciones técnicas para la producción cuidado y uso de animales de laboratorio) y normas éticas internacionales para el cuidado y uso de animales de experimentación. El protocolo experimental fue autorizado por el comité local de investigación en salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, número de registro: R-2010-1701-33. Los ratones se mantuvieron a una temperatura de $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$, $70\% \pm 5\%$ de humedad con ciclos de 12h de luz obscuridad y comida/agua ad libitum.

8.6 Pruebas farmacológicas

8.6.1 Laberinto elevado en forma de cruz (LEC)

Para el laberinto elevado en forma de cruz se emplearon un laberinto construido de acrílico el cual tiene forma de cruz, el centro tiene 5 x 5 cm, los brazos abiertos y cerrados de 30 cm de largo x 5 cm de ancho; la altura de las paredes de los brazos cerrados de 15 cm. Los animales serán colocados en el centro del laberinto y se registrarán por 5 min los parámetros de: tiempo de permanencia en brazos abiertos (TA) y brazos cerrados (TC), además de algunos parámetros etológicos como estiramientos verticales, acicalamiento, asomadas. Un aumento en TA y por tanto en el porcentaje de TA es indicativo de disminución de la ansiedad.

8.6.2 Campo abierto (CA)

El dispositivo empleado para esta prueba es una caja construida con acrílico, la cual tiene paredes transparentes y un fondo negro (30 x 30 x 15 cm). El fondo está dividido en 9 cuadrados de la misma área; el dispositivo estará elevado del suelo 5 cm. La prueba consistió en colocar en el dispositivo al roedor y durante 5 min se registrará el número de cruces totales en la superficie del campo (suma del número de cruces al cuadrante del centro y a la periferia) y la frecuencia de estiramientos verticales.



Fig. 25. Prueba de farmacológica Campo Abierto (CA).

8.6.3 Natación forzada (NF)

Para la realización de esta prueba se emplearon cilindros de vidrio de 20 cm de alto y un diámetro de 12 cm en una superficie plana, cada uno de ellos se llenará con agua (25 ± 1 ° C) a una profundidad de 16 cm. Los cilindros serán separados por un dispositivo de madera que tiene 6 divisiones, lo cual permitirá el registro del comportamiento de 6 animales a la vez. El experimento consistirá en tres fases: la primera se denomina “de entrenamiento”, la cual consiste en exponer a cada ratón al cilindro lleno de agua durante 15 minutos, una vez transcurrido este tiempo los animales serán colocados sobre un paño limpio, colocados en una caja con cama de aserrín limpio y expuesto a una lámpara de luz incandescente para su secado. La segunda fase del experimento consistirá en administrar el tratamiento correspondiente. En la tercer fase o fase de prueba, los animales se colocarán nuevamente dentro del cilindro y se evaluará su comportamiento durante 5 min. El parámetro que será evaluado es “Tiempo de inmovilidad” (tiempo en el cual los ratones realizan los movimientos mínimos para permanecer a flote y respirar). Al transcurrir el tiempo de la prueba, los animales serán colocados en su cama de aserrín para su secado. Durante la primera y segunda fase, los cilindros se lavarán con una toalla de papel limpia y humedecida en etanol al 10 % y vuelven a llenar con agua. Cada experimento será filmado con una cámara de video para su posterior análisis de los resultados.

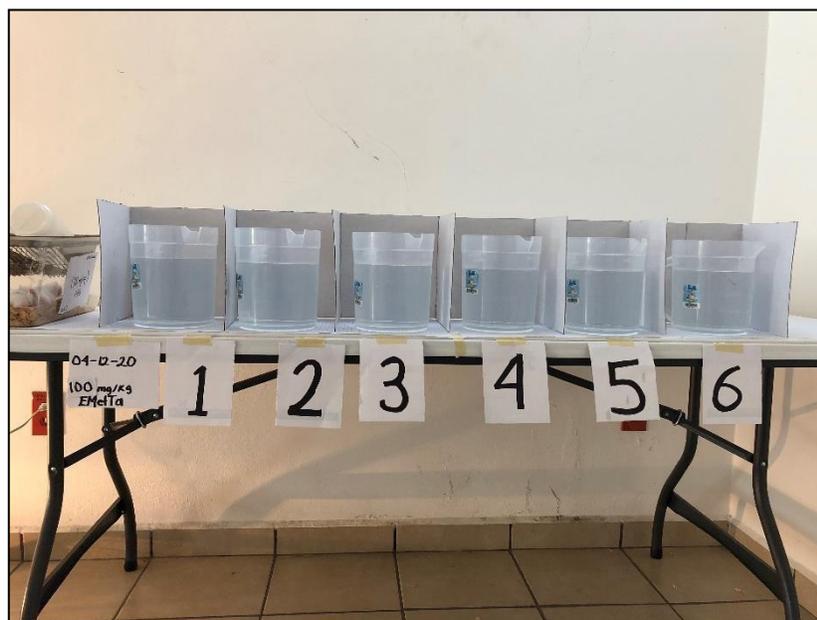


Fig. 26. Prueba de Natación forzada (NF).

8.6.4 Potenciación del estado hipnótico de pentobarbital

Previa administración del extracto (24, 18 y 1 h) se administrará la dosis de 50 mg/kg, de pentobarbital sódico (PISABENTAL), los ratones se colocarán en una caja de acrílico transparente y con ayuda de un cronómetro se registrará: 1) la latencia: el tiempo que el animal tarda en perder el reflejo de enderezamiento, y 2) tiempo de narcosis inducida por pentobarbital: periodo en que tarda el animal en recuperar el reflejo de enderezamiento.

9. Resultados

9.1 Fitoquímica

Se obtuvo la planta en el estado de Puebla, en la localidad de Angelópolis, en cercanía del Club de Golf Campestre de Puebla y La Vista Country Club conjunto a Reserva Territorial Atlixcáyotl, donde la cantidad que se utilizó para los resultados preliminares fueron de 28.57 g.

Se obtuvo el rendimiento del extracto por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{Peso del frasco de cristal} - \text{Peso del frasco de cristal con el extracto incorporado}$$

Y el resultado de la obtención de la fórmula anterior, se aplica la siguiente fórmula a continuación:

$$\frac{\text{Diferencia del peso del frasco de cristal con el extracto (100)}}{\text{Cantidad del material vegetal recolectada}}$$

Disolvente Acetónico

$\frac{7.92\text{g (100)}}{890\text{gr}}$ =0.88% Rendimiento

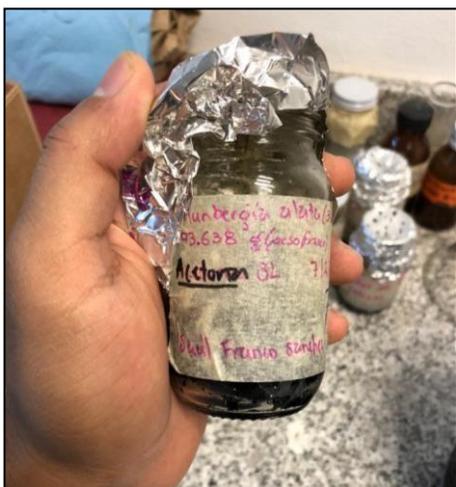


Fig. 27. Extracto acetónico.

Disolvente Metanólico

$\frac{20.65\text{g (100)}}{890\text{gr}}$ =2.3% Rendimiento



Fig. 28. Extracto metanólico

9.2 Laberinto elevado en forma de cruz (LEC)

Se formaron 7 grupos, 5 grupos de 6 ratones, uno de 3 ratones y el último de 2 ratones, cada uno para realizar esta prueba de la siguiente manera: (Gpo1 extracto 50mg/kg; Gpo2 extracto 100 mg/kg; Gpo3 extracto 150 mg/kg; Gpo4 extracto 200 mg/kg; Gpo5 extracto 250 mg/kg; Grp6 control negativo, Diazepam 2g/kg; Gpo7 control positivo Tween).

Para el laberinto elevado en forma de cruz se empleó un 34 laberinto construido de acrílico el cual tiene forma de cruz, el centro tiene 5 x 5 cm, los brazos abiertos y cerrados de 30 cm de largo x 5 cm de ancho; la altura de las paredes de los brazos cerrados de 15 cm. Los ratones fueron colocados en el centro del laberinto y se registró por 5 minutos los parámetros de:

tiempo de permanencia en brazos abiertos (TA) y brazos cerrados (TC), además de algunos

parámetros etológicos como estiramientos verticales y horizontales, acicalamiento, asomadas, bolos fecales y entradas abrazos abiertos y cerrados.

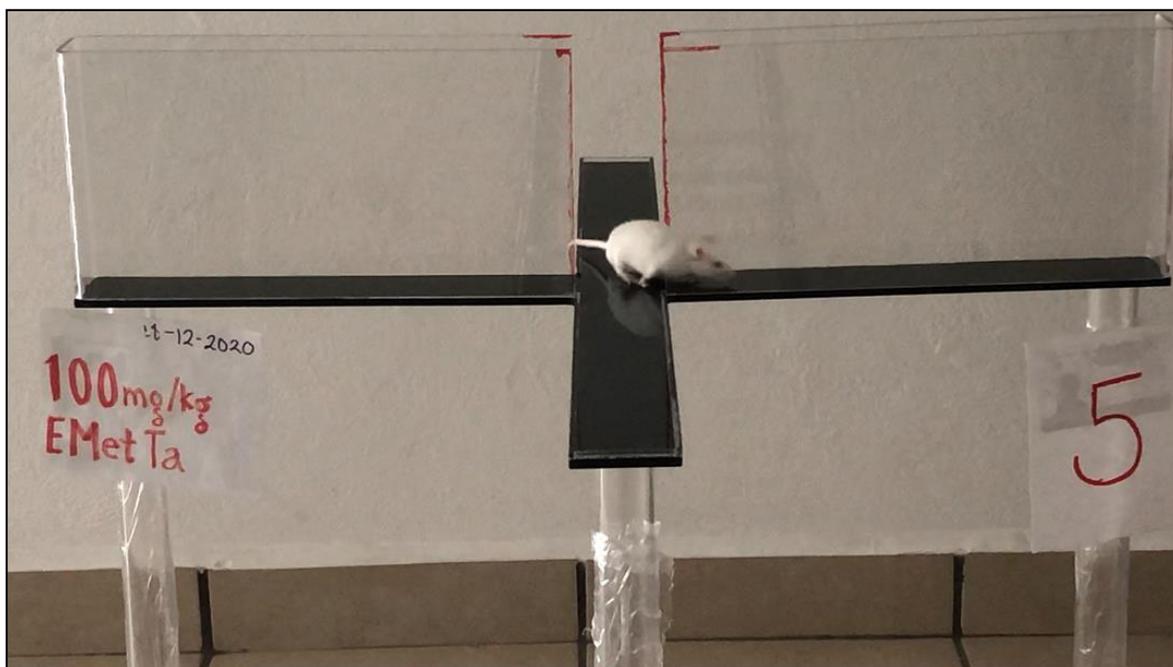


Fig. 29. Ratón #5 ejemplar del grupo 100mg/kg realizando la prueba LEC.

9.3 Campo abierto (CA)

Se formaron 7 grupos, 5 grupos de 6 ratones, uno de 3 ratones y el último de 2 ratones, cada uno para realizar esta prueba de la siguiente manera: (Gpo1 extracto 50mg/kg; Gpo2 extracto 100 mg/kg; Gpo3 extracto 150 mg/kg; Gpo4 extracto 200 mg/kg; Gpo5 extracto 250 mg/kg; Grp6 control negativo, Diazepam 2g/kg; Gpo7 control positivo Tween).

El dispositivo empleado para esta prueba es una caja construida con acrílico, la cual tiene paredes transparentes y un fondo negro en el suelo (30 x 30 x 15 cm). El fondo está dividido en 9 cuadrados de la misma área.

La prueba consistió en colocar en el dispositivo al roedor y durante 5 minutos se registró el número de cruces totales en la superficie del campo 12 (suma del número de cruces al cuadrante del centro y a la periferia) y la frecuencia de estiramientos verticales.



Fig. 30. Ratón #3 del grupo 159mg/kg realizando la prueba de CA.

9.4 Natación forzada (NF)

Se formaron 7 grupos, 5 grupos de 6 ratones, uno de 3 ratones y el último de 2 ratones, cada uno para realizar esta prueba de la siguiente manera: (Gpo1 extracto 50mg/kg; Gpo2 extracto 100 mg/kg; Gpo3 extracto 150 mg/kg; Gpo4 extracto 200 mg/kg; Gpo5 extracto 250 mg/kg; Grp6 control negativo, Diazepam 2g/kg; Gpo7 control positivo Tween).

Posteriormente se emplearon cilindros de plástico de 16 cm de alto y un diámetro de 14.5 cm en una superficie plana, cada uno de ellos se llenó con agua (30 °C) a una profundidad de 15 cm. Los cilindros fueron separados por bloques de cartón que tienen 6 divisiones, lo cual permitió el registro del comportamiento de 6 animales a la vez.

El experimento se realizó en tres fases: la primera se designó “de entrenamiento”, la cual consistió en exponer a cada ratón al cilindro lleno de agua durante 15 minutos, una vez transcurrido este tiempo los animales fueron colocados sobre un paño limpio. Una vez

realizado el “entrenamiento” los ratones fueron colocados en una caja con cama de viruta de madera limpia y expuestos a una lámpara de luz incandescente para su secado. El procedimiento se realizó por 3 días consecutivos.

La segunda fase del experimento consistió en administrar el tratamiento correspondiente vía oral. En la tercera fase y/o fase de prueba, los animales se colocaron nuevamente dentro del cilindro y se evaluó su comportamiento durante 5 min. Al transcurrir el tiempo de la prueba, los animales fueron colocados en su cama de viruta de madera para su secado. Durante la primera y segunda fase, los cilindros se lavaron con una toalla de papel limpia y humedecida en etanol al 10% y vueltos a llenar con agua. Cada experimento fue filmado con una cámara de video para su análisis.



Fig. 31. Grupo 50mg/kg realizando la prueba de NF.

10. Análisis estadísticos

10.1 Natación forzada

En la Fig. 32 se muestra que la administración oral de 15 mg/kg del fármaco Imipramina (T1), indujo una reducción en el tiempo de inmovilidad de los ratones durante la prueba, lo cual fue indicativo de que la prueba funcionó bajo las condiciones empleadas. Este efecto fue significativamente diferente en comparación con el grupo que solo recibió el vehículo (T2).

Los tratamientos T3 (EMeTa 50 mg/kg), T4 (EMeTa 100 mg/kg), T5 (EMeTa 150 mg/kg), T6 (EMeTa 200 mg/kg) y T7 (EMeTa 250 mg/kg) provocaron una disminución en el tiempo de inmovilidad de los ratones en el cilindro con agua, este efecto fue significativamente diferente con respecto al grupo control (T2).

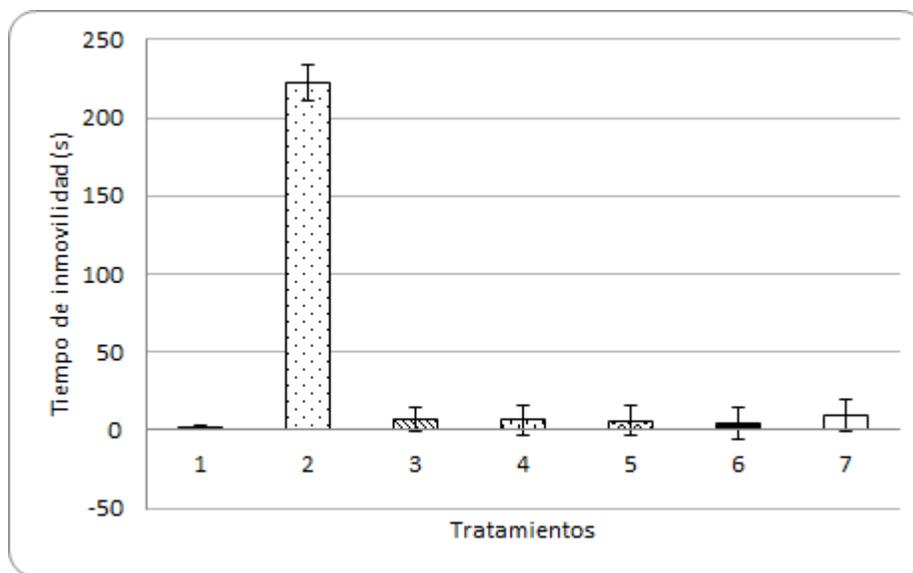


Fig. 32. Tiempo de inmovilidad de ratones CD-1 en la prueba de natación forzada. T1 (Imipramina 15 mg/kg, i.p.), T2 (Vehículo 10 μ L/g, v.o.), T3 (EMeTa 50 mg/kg, v.o.), T4 (EMeTa 100 mg/kg, v.o.), T5 (EMeTa 150 mg/kg, v.o.), T6 (EMeTa 200 mg/kg, v.o.), T7 (EMeTa 250 mg/kg, v.o.). * = $p < 0.05$ (media \pm desviación estándar).

10.2 Laberinto elevado en forma de cruz

La administración de Diazepam 2 mg/kg, i.p. (T1), aumentó de manera significativa ($p \leq 0.001$) el tiempo de permanencia en los brazos abiertos del laberinto elevado en forma de cruz, comparado con el grupo que recibió el vehículo (T2).

Los tratamientos T3 (EMeTa 50 mg/kg), T4 (EMeTa 100 mg/kg), T6 (EMeTa 200 mg/kg) y T7 (EMeTa 250 mg/kg) también modificaron el parámetro del tiempo de permanencia en los brazos abiertos del laberinto elevado en forma de cruz, de manera estadísticamente significativa ($p \leq 0.001$) con respecto al grupo control (T2).

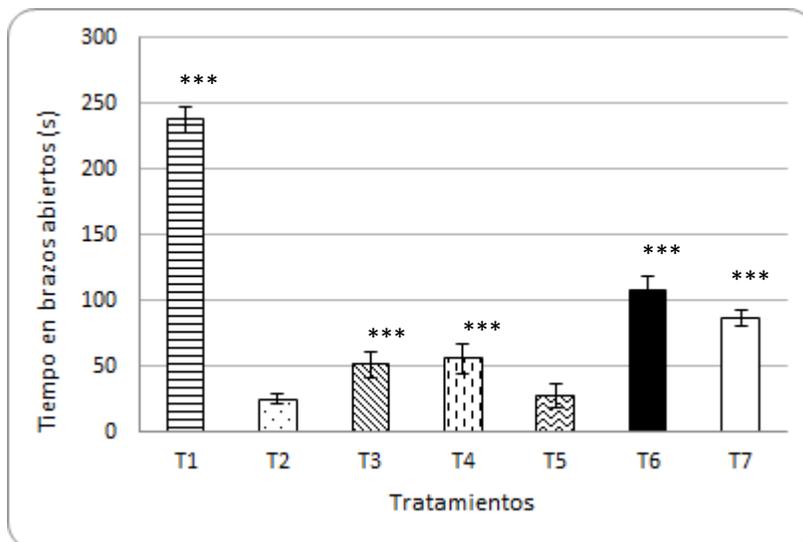


Fig. 33. Tiempo de permanencia en los brazos abiertos de ratones CD-1 en la prueba de Laberinto elevado en forma de cruz. T1 (Diazepam 2 mg/kg, i.p.), T2 (Vehículo 10 μ L/g, v.o.), T3 (EMeTa 50 mg/kg, v.o.), T4 (EMeTa 100 mg/kg, v.o.), T5 (EMeTa 150 mg/kg, v.o.), T6 (EMeTa 200 mg/kg, v.o.), T7 (EMeTa 250 mg/kg, v.o.). Media \pm DE; n=6; * $p \leq 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p \leq 0.001$ comparado con el control (ANOVA de una vía seguida de una prueba *post hoc* Tukey).

En cuanto al parámetro porcentaje de entradas a los brazos abiertos, de manera estadísticamente significativa el Diazepam 2 mg/kg, i.p (T1) indujo un incremento del porcentaje de entradas a los brazos abiertos, al compararlo con el grupo que recibió el vehículo (T2), lo cual evidencia un efecto ansiolítico. Los tratamientos T3 (EMeTa 50 mg/kg), T4 (EMeTa 100 mg/kg), T5 (EMeTa 150 mg/kg), T6 (EMeTa 200 mg/kg) y T7 (EMeTa 250 mg/kg) provocaron un incremento en el porcentaje de entradas en los brazos abiertos del laberinto elevado en forma de cruz, de manera estadísticamente significativa con respecto al grupo control (T2).

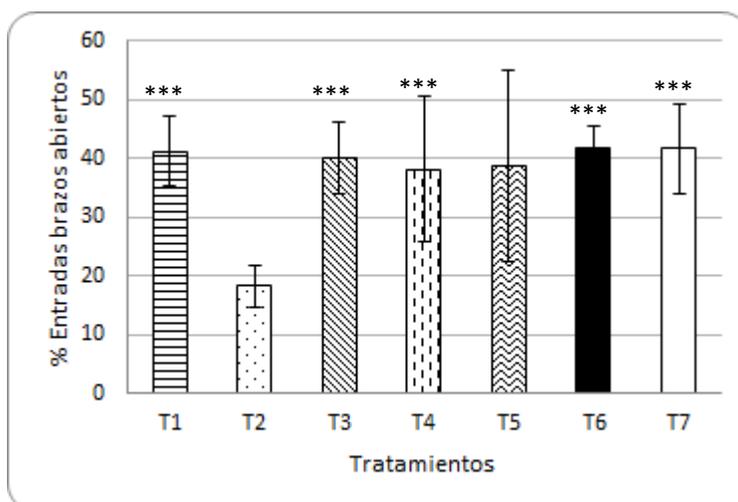


Fig. 33. Porcentaje de entradas a los brazos abiertos de ratones CD-1 en la prueba de LEC. T1 (Diazepam 2 mg/kg, i.p.), T2 (Vehículo 10 μ L/g, v.o.), T3 (EMeTa 50 mg/kg, v.o.), T4 (EMeTa 100 mg/kg, v.o.), T5 (EMeTa 150 mg/kg, v.o.), T6 (EMeTa 200 mg/kg, v.o.), T7 (EMeTa 250 mg/kg, v.o.). Media \pm DE; n=6; * $p \leq 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p \leq 0.001$ comparado con el control (ANOVA de una vía seguida de una prueba *post hoc* Tukey).

10. 3 Campo abierto

En la Fig. 34 se muestra que la administración intraperitoneal de 2 mg/kg del fármaco Diacepam (T1), indujo un aumento en el número de cruces en el centro del dispositivo de campo abierto. Este efecto fue significativamente diferente ($p \leq 0.05$) en comparación con el grupo que solo recibió el vehículo (T2). Los tratamientos T3 (EMeTa 50 mg/kg), T4 (EMeTa 100 mg/kg), T5 (EMeTa 150 mg/kg), T6 (EMeTa 200 mg/kg) y T7 (EMeTa 250 mg/kg) no presentaron un efecto estadísticamente diferente del vehículo (T2).

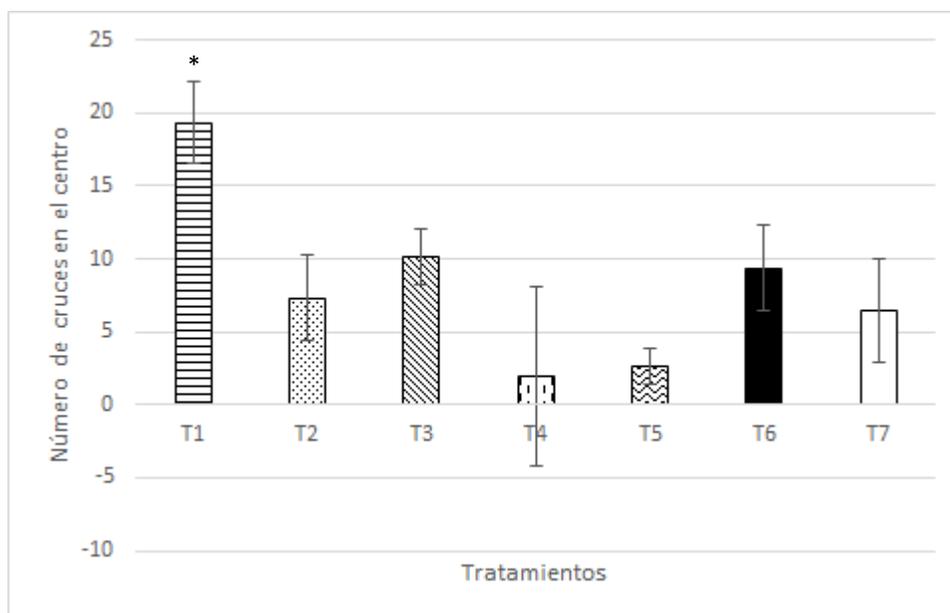


Fig. 34. Número de cruces en el centro de ratones CD-1 en la prueba de campo abierto. T1 (Diazepam 2 mg/kg, i.p.), T2 (Vehículo 10 μ L/g, v.o.), T3 (EMeTa 50 mg/kg, v.o.), T4 (EMeTa 100 mg/kg, v.o.), T5 (EMeTa 150 mg/kg, v.o.), T6 (EMeTa 200 mg/kg, v.o.), T7 (EMeTa 250 mg/kg, v.o.). Media \pm DE; n=6; * $p \leq 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p \leq 0.001$ comparado con el control (ANOVA de una vía seguida de una prueba *post hoc* Tukey).

La administración intraperitoneal de 2 mg/kg del fármaco Diacepam (T1), indujo un aumento en el número de cruces en el centro del dispositivo de campo abierto (Fig. 35). Este efecto fue significativamente diferente ($p \leq 0.001$) en comparación con el grupo que solo recibió el vehículo (T2). Todas las dosis del extracto metanólico evaluadas, aumentaron

significativamente el número de cruces en el centro del dispositivo de campo abierto en comparación con el vehículo (T2). El T3 (EMeTa 50 mg/kg) $p \leq 0.001$, T4 (EMeTa 100 mg/kg) $p \leq 0.001$, T5 (EMeTa 150 mg/kg) $p \leq 0.05$, T6 (EMeTa 200 mg/kg) $p \leq 0.001$ y T7 (EMeTa 250 mg/kg) $p \leq 0.001$.

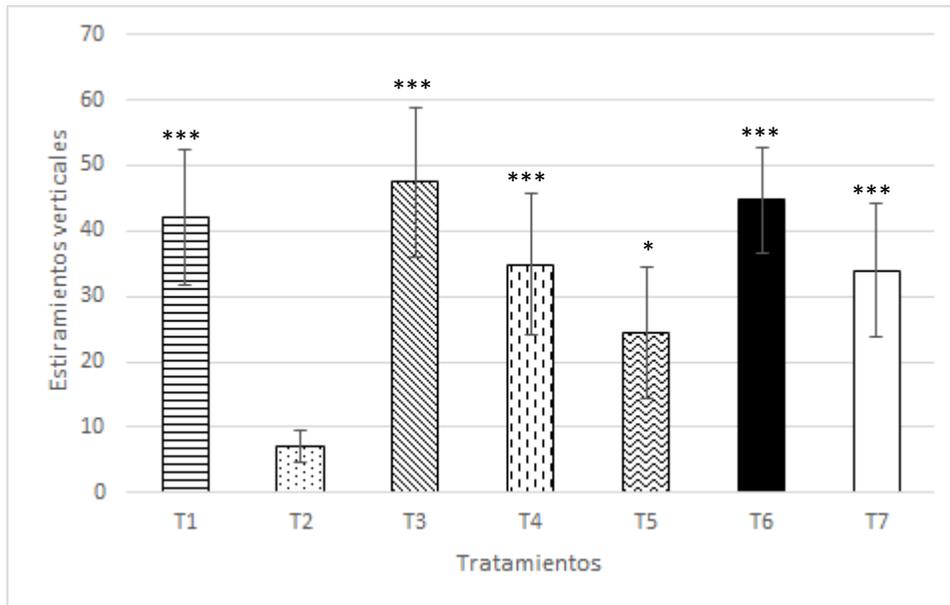


Fig. 35. Número de estiramientos verticales de ratones CD-1 en la prueba de campo abierto. T1 (Diazepam 2 mg/kg, i.p.), T2 (Vehículo 10 μ L/g, v.o.), T3 (EMeTa 50 mg/kg, v.o.), T4 (EMeTa 100 mg/kg, v.o.), T5 (EMeTa 150 mg/kg, v.o.), T6 (EMeTa 200 mg/kg, v.o.), T7 (EMeTa 250 mg/kg, v.o.). Media \pm DE; n=6; * $p \leq 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p \leq 0.001$ comparado con el control (ANOVA de una vía seguida de una prueba *post hoc* Tukey).

10.4 Potenciación del estado hipnótico de pentobarbital

En la Tabla 1 se muestra que la administración de Diacepam (T1) 2 mg/kg, i.p. potenció el efecto subhipnótico de pentobarbital 50 mg/kg en comparación con el grupo que recibió solo el vehículo, esta administración presenta además un periodo de narcosis con un valor de 1523 ± 52.134 s, lo cual también tiene una diferencia estadística en comparación con el grupo del vehículo (T2). Los tratamientos T3, T4, T5, T6 y T7 no potencian el estado hipnótico de pentobarbital por lo tanto no inducen el estado de narcosis, estos resultados son similares al resultado presentado por el grupo control (T2).

Tabla No. 1. Efecto sedante hipnótico en la potenciación del estado de narcosis inducido por pentobarbital

Tratamientos (mg/kg)	Latencia (\pmDE)	Tiempo total de narcosis (\pmDE)
T1	240 ± 7.118	1523 ± 52.134
T2	0 ± 0	0 ± 0
T3	0 ± 0	0 ± 0
T4	0 ± 0	0 ± 0
T5	0 ± 0	0 ± 0
T6	0 ± 0	0 ± 0
T7	0 ± 0	0 ± 0

Tabla. 1. T1 (Diacepam 2 mg/kg, i.p.), T2 (Vehículo 10 μ l/g, v.o.), T3 (EMeTa 50 mg/kg, v.o.), T4 (EMeTa 100 mg/kg, v.o.), T5 (EMeTa 150 mg/kg, v.o.), T6 (EMeTa 200 mg/kg, v.o.), T (EMeTa 250 mg/kg, v.o.). *= $p < 0.05$ (media \pm desviación estándar).

11. Discusión

Existe amplia literatura científica que demuestra que, a partir de extractos vegetales se han aislado compuestos químicos que presentan efecto biológico a nivel del sistema nervioso de los mamíferos. Los fármacos que inducen efecto a nivel del sistema nervioso central pueden hacer esto por modificar el flujo de los iones a través de los canales transmembranales de las células nerviosas o por interaccionar con componentes moleculares de los canales iónicos en los axones (Trevor *et al.*, 2015). En este proyecto el extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* (EMeTa) fue sometido a una batería de pruebas que evaluar el efecto depresor a nivel del sistema nervioso central. Debido a que los extractos vegetales contienen una gran variedad de compuestos químicos y su naturaleza química depende de la polaridad del disolvente empleado para la extracción (Altemimin *et al.*, 2017), un extracto puede o no presentar algún efecto biológico a nivel de sistema nervioso central e inclusive más de uno.

Todas las dosis evaluadas en este proyecto del extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* (EMeTa: 50, 100, 150, 200, 250 mg/kg, v.o.) presentaron un efecto antidepresivo en el modelo de natación forzada, lo cual presentó un efecto similar al grupo que recibió el fármaco Imipramina (15 mg/kg, v.o.) que se emplea en el tratamiento de la depresión. El modelo de laberinto elevado en forma de cruz actualmente es un modelo validado y muy popular debido al bajo costo de los experimentos y posiblemente el modelo más confiable (Petit-Demouliere *et al.*, 2005). Recientemente Yousuf *et al.*, 2020 reportaron el efecto antidepresivo del extracto metanólico de *Acorus calamus* L. en los modelos de natación forzada y suspensión por la cola, los autores sugieren que la actividad antidepresiva puede deberse a la modulación neuroquímica del eje hipotálamo-pituitaria-glándulas adrenales. Es-safi *et al.*, 2021 administraron vía oral durante 21 días un extracto enriquecido en la concentración de polifenoles y las dosis de 50 y 100 mg/kg mostraron un efecto antidepresivo en el modelo de natación forzada, en comparación con estos resultados, en este proyecto, se realizó un esquema de administración de 24, 18 y 1 h previas a la experimentación y todas las dosis evaluadas (EMeTa: 50, 100, 150, 200, 250 mg/kg, v.o.) presentaron el efecto antidepresivo. De manera similar Petreanu *et al.*, 2009 encontraron que el extracto metanólico de *Solanum capsicoides* a las dosis de 100 y 300 mg/kg presentaron efecto antidepresivo en los modelos de natación forzada y suspensión por la cola.

En el presente proyecto también se hace evidente que el extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* induce un efecto ansiolítico en los modelos de laberinto elevado en forma de cruz (LEC) y de campo abierto (CA). Los parámetros más importantes para determinar el efecto ansiolítico son el porcentaje de entradas a los brazos abiertos y el tiempo de permanencia de los roedores en estos brazos, en el modelo de LEC los brazos abiertos representan para el roedor un espacio peligroso que los deja expuestos a los depredadores así que de manera natural tienden a evitar entrar y permanecer mucho tiempo en estos espacios; las dosis de 50, 100, 200 y 250 mg/kg, v.o. aumentaron estos parámetros de manera significativa con respecto al control ($p \leq 0.001$) de manera similar a como lo hizo el fármaco ansiolítico Diacepam 2 mg/kg, i.p. ($p \leq 0.001$). En el modelo de campo abierto los parámetros que indican un efecto ansiolítico son el número de cruces al centro del dispositivo y los estiramientos verticales (Seibenhener y Wooten, 2015), las dosis de 50, 100, 200, 250 mg/kg, v.o. ($p \leq 0.001$) y 150 mg/kg, v.o. ($p < 0.05$) aumentaron estos parámetros de manera significativa con respecto al control de manera similar a como lo hizo el fármaco ansiolítico Diacepam 2 mg/kg, i.p. ($p \leq 0.001$). De manera similar a lo encontrado en este proyecto Es-safi *et al.*, 2021 reportaron que el extracto enriquecido en polifenoles (50 y 100 mg/kg) administrado 21 días presenta efecto ansiolítico evidenciado en los modelos de claro-oscuro, y campo abierto. Narasingam *et al.*, 2017 evaluaron el extracto metanólico de *Morinda citrifolia* Linn en los modelos de LEC y claro-oscuro y encontraron efecto ansiolítico (1 g/kg, v.o.) y antidepresivo (500 y 750 mg/kg, v.o.) en el modelo de suspensión por la cola, los autores sugieren que el mecanismo de acción es por modular los sistemas de neurotransmisión GABAérgico, Serotoninérgico y Adrenérgico. Hasan *et al.*, 2019 evidenciaron efecto ansiolítico del extracto metanólico de *Cissus adnata* Roxb (200 y 400 mg/kg, v.o.) en los modelos de LEC y tablero agujerado de manera significativa al comparar los resultados con el grupo control ($p < 0.05$).

Las diferentes dosis evaluadas en este proyecto del extracto metanólico de *Thunbergia alata* (EMeTa: 50, 100, 150, 200, 250 mg/kg, v.o.) no fueron capaces de potenciar el efecto hipnótico de pentobarbital sódico, a diferencia del fármaco Diacepam (2 mg/kg, i.p.) el cual

es un fármaco del grupo de las benzodiazepinas que ejerce este efecto al modular la neurotransmisión de las neuronas GABAérgicas en el sistema nervioso.

12. Conclusiones

- El extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* (EMeTa) presenta efecto antidepresivo en el modelo de natación forzada a las dosis de 50, 100, 150, 200 y 250 mg/kg, v.o.
- El extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* (EMeTa) induce efecto ansiolítico en el modelo de laberinto elevado en forma de cruz a las dosis de 50, 100, 200 y 250 mg/kg, v.o.
- El extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* (EMeTa) induce efecto ansiolítico en el modelo de campo abierto a las dosis de 50, 100, 150, 200 y 250 mg/kg, v.o.
- El extracto metanólico de las partes aéreas de *Thunbergia alata* (EMeTa) no es capaz de potenciar el efecto subhipnótico del pentobarbital a las dosis de 50, 100, 150, 200 y 250 mg/kg, v.o.

13. Perspectivas

Evaluar el extracto metanólico de partes aéreas de *Thunbergia alata* en el modelo de convulsiones inducidas con pentilenterazol, para probar el efecto anticonvulsivante.

Realizar una separación cromatográfica del extracto metanólico de partes aéreas de *Thunbergia alata*, evaluar las fracciones en los modelos en los cuales se comprobó su efecto biológico e identificar químicamente mediante técnicas espectroscópicas los compuestos presentes.

Evaluar el extracto acetónico de partes aéreas de *Thunbergia alata* en los modelos en los que fue evaluado el extracto metanólico; si se encuentra efecto biológico, hacer una separación cromatográfica e identificar los compuestos presentes.

14. Referencias Bibliográficas

A

Allo, L. V., & Tomo, X. L. V. DE COSTA RICA. CLASIFICACION y EPIDEMIOLOGÍA DE LA DEPRESION EN COSTA RICA. SIMPOSIO SOBRE DEPRESION, (pp.53-57).

Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D. G., & Lightfoot, D. A. (2017). *Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts*. *Plants (Basel, Switzerland)*, 6(4), 42. doi: 10.3390/plants6040042

Ashton, H. (1994). *Guidelines for the rational use of benzodiazepines*. *Drugs*, 48(1), 25-40..

B

Bousta, D. (2021). *An Insight into the Anxiolytic and Antidepressant-Like Properties of Carum carvi L. and Their Association with Its Antioxidant Activity*. *Life (Basel, Switzerland)*, 11(3). doi: 10.3390/life11030207

Bratoeff, E. A., & Perez-Amador, M. C. (1994). *Phytochemical study of Aphelandra aurantiaca Scheider (Acanthaceae)*. *Phyton*.

C

Cahoon, E. B., Cranmer, A. M., Shanklin, J., & Ohlrogge, J. B. (1994). *delta 6 Hexadecenoic acid is synthesized by the activity of a soluble delta 6 palmitoyl-acyl carrier protein desaturase in Thunbergia alata endosperm*. *Journal of Biological Chemistry*, 269(44), 27519-27526.

Campos, M. S., & Martínez-Larrea, J. A. (2002). *Trastornos afectivos: Análisis de su comorbilidad en los trastornos psiquiátricos más frecuentes. [Affective disorders: analysis of their comorbidity in the more frequent psychiatric disorders]*. In *Anales del sistema Sanitario de Navarra (Vol. 25, pp. 117-136)*.

D

Daniel, T. F. (1999). *Flora del valle de Tehuacán-Cuicatlán*. UNAM.

Díaz-Véliz, G., & Mora, S. (2012). *Uso de modelos animales en el estudio de plantas medicinales con propiedades ansiolíticas y antidepresivas. Rev Farmacol Chile*, 5, 21.

G,

Guadarrama, L., Escobar, A., & Zhang, L. (2006). *Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 49(2), 66-72.

H

Hasan, M. S., Uddin, M. G., Shoibe, M., Mahmud, A. A., & Banik, S. (2019). *Evaluation of anxiolytic and hypoglycemic potential of Cissus adnata Roxb. in animal model*. 17(2). doi: 10.1515/jcim-2018-0130

Hirsch, M., & Birnbaum, R. J. (2017). *Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects. UpToDate, UpToDate, Roy-Byrne PP and Solomon D, eds.*

L

Lino, C. S., Taveira, M. L., Viana, G. S. B., & Matos, F. J. A. (1997). *Analgesic and antiinflammatory activities of Justicia pectoralis Jacq and its main constituents: coumarin and umbelliferone. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products*, 11(3), 211-215.

M

M. B. (1989). *National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program: General effectiveness of treatments. Archives of general psychiatry*, 46(11), 971-982. Es-Safi, I., Mechchate, H., Amaghnoije, A., Jawhari, F. Z., Al Kamaly, O. M., Imtara, H., . .

Mihic, S. J., & Harris, R. A. (2011). *Hypnotics and sedatives. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, USA: McGraw-Hill*, 457-80.

Miranda, D. A., Conde, C. A., Celis, C., & Corzo, S. P. (2009). *Modelado del*

comportamiento de ratas en laberinto en cruz elevado basado en redes neuronales artificiales. Revista Colombiana de Física, 41(2), 406.

Molina-Salazar, R. E., González-Marín, E., & Carbajal-de Nova, C. (2008). Competencia y precios en el mercado farmacéutico mexicano. salud pública de méxico, 50, S496-S503.

Morgan, A. J., Chittleborough, P., & Jorm, A. F. (2016). Self-help strategies for sub-threshold anxiety: A Delphi consensus study to find messages suitable for population-wide promotion. Journal of affective disorders, 206, 68-76.

N

*Narasingham, M., Vijeepallam, K., Mohamed, Z., & Pandey, V. (2017). Anxiolytic- and antidepressant-like activities of a methanolic extract of *Morinda citrifolia* Linn. (noni) fruit in mice: Involvement of benzodiazepine-GABA(A)ergic, serotonergic and adrenergic systems. Biomed Pharmacother, 96, 944-952. doi: 10.1016/j.biopha.2017.11.148*

Nemeroff, C. (2009). Hallazgos recientes en la fisiopatología de la depresión. Psimonart, 2(1), 25-48.

P

de Pablo, J. M., & Fernández, A. G. (1992). Validez de la prueba de natación forzada como modelo animal de depresión. Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología, 45(2), 151-160.

Petit-Demouliere, B., Chenu, F., & Bourin, M. (2005). Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity. Psychopharmacology, 177(3), 245-255. doi: 10.1007/s00213-004-2048-7

*Petreanu, M., Maia, P., da Rocha Pittarello, J. L., Loch, L. C., Monache, F. D., Perez, A. L., . . . Niero, R. (2019). Antidepressant-like effect and toxicological parameters of extract and withanolides isolated from aerial parts of *Solanum capsicoides* All. (Solanaceae). Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 392(8), 979-990. doi: 10.1007/s00210-019-01648-9*

R

Rao, MRK, Alam, A. y Singh, KS (2015). Análisis fitoquímicos preliminares de diferentes extractos de *Ruellia patula*, *Luffa aegyptiaca* y *Thunbergia alata*. *Revista de Investigación Química y Farmacéutica* , 7 (10), 315-320.

R

Rodríguez Chala, H. (2016). Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la ansiedad al tratamiento estomatológico. *Revista Cubana de Estomatología*, 53(4), 277-290.

Rodríguez-Landa, J. F., & Contreras, C. M. (1998). Algunos datos recientes sobre la fisiopatología de los trastornos por ansiedad. *Rev Biomed*, 9, 181-191.

S

Seibenhener, M. L., & Wooten, M. C. (2015). Use of the Open Field Maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice. *Journal of visualized experiments : JoVE*(96), e52434. doi: 10.3791/52434

Sigerist, H. *History of Medicine*, Oxford University Press, N.Y., 1961, Vol.2, pag. 32

Sultana, K., Chatterjee, S., Roy, A., & Chandra, I. (2015). An Overview on Ethnopharmacological and Phytochemical properties of *Thunbergia sp.* *Medicinal & Aromatic Plants*, 4(05), 1-6. .

T

Tarleton, E. K., Kennedy, A. G., & Daley, C. (2016). Primer for nutritionists: Managing the side effects of antidepressants. *Clinical nutrition ESPEN*, 15, 126-133.

Tres, J. C. (2006, August). Interacción entre fármacos y plantas medicinales. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (Vol. 29, No. 2, pp. 233-252).

V

Vibrans, H., (2020). *Thunbergia Alata - Ficha Informativa*. [online] Conabio.gob.mx. Available at: <<http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/acanthaceae/thunbergia-alata/fichas/ficha.htm>> [Accessed 9 November 2020].

Villaseñor Ríos, J. L., & Espinosa García, F. J. (1998). *Catálogo de malezas de México* (No. 632.50972 V5C3).

Y

Yousuf, S., Marifatul Haq, S., Rasool, A., Zulfajri, M., Hanafiah, M. M., Nafees, H., . . . Mahboob, M. (2020). Evaluation of antidepressant activity of methanolic and hydroalcoholic extracts of *Acorus calamus* L. rhizome through tail suspension test and forced swimming test of mice. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, 7(3), 301-307. doi: 10.1016/j.jtcms.2020.07.002

15: Cronograma

Actividades	5to semestre					6to semestre						7mo semestre					
	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Revisión bibliográfica																	
Recolecta del espécimen <i>Thunbergia alata</i> partes aéreas																	
Trabajo en el laboratorio, maceración, destilación, cromatografía y desarrollo fitoquímico																	
Determinar la farmacología de extractos obtenidos de <i>Thunbergia alata</i> sobre sistema nervioso																	
Redacción de protocolo de tesis																	

Actividades	7mo semestre		8vo semestre						
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Realización de pruebas farmacológicas (NF)									
Realización de pruebas farmacológicas (LFC)									
Realización De pruebas farmacológicas (CA)									
Realización de pruebas farmacológicas (Potenciación del estado hipnótico)									
Análisis de videos (NF)									
Análisis de videos (CA)									
Análisis de videos (LFC)									
Análisis de videos (Potenciación del estado hipnótico)									
Registro de videos de cada prueba farmacológica									
Revisión bibliográfica									
Redacción de tesis									