



---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE  
LAS HOJAS DE *Verbena officinalis* (VERBENA) EN  
*Rattus rattus var. albinus***

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL  
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

**AUTORA**

**HERNANDEZ PAISIG, NEILITH KEIKO**

**ORCID: 0000-0002-2799-1508**

**ASESOR**

**SANCHEZ MORENO, HECTOR MELVIN**

**ORCID: 0000-0003-0970-6301**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2020**

## 1. TITULO

**EFFECTO ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE *Verbena officinalis* (VERBENA) EN *Rattus rattus var. albinus***

## **2. EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTORA**

Hernández Paisig Neilith keiko

ORCID: 0000-0002-2799-1508

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado  
Trujillo, Perú.

### **ASESOR**

Sánchez Moreno, Héctor Melvin

ORCID: 0000-0003-0970-6301

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de  
la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú.

### **JURADO**

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

### **3. JURADO EVALUADOR DE TESIS**

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega.

**Presidente**

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

**Miembro**

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau.

**Miembro**

Mgtr. Héctor Melvin Sánchez Moreno  
**Docente Tutor Investigador**

#### 4. AGRADECIMIENTO

##### **A DIOS:**

*Porque sin el nada de esto,  
hubiera sido posible.*

##### **A MIS PADRES:**

*WILDER Hernández y EUDOLINA  
Paisig, por siempre ayudarme hasta en la  
cosa más mínima estuvieron preocupados  
por mi carrera que la pudiera culminar  
con éxito. Gracias por todo su amor y  
apoyo incondicional.*

*A mis hermanos ANDY y ABRIL por ser  
mi fuerza para salir adelante.*

*A JHON ANDY V.Z por su amor y su apoyo  
y estar en los momentos más difíciles,  
motivándome para que este proyecto  
culmine exitosamente gracias cariño.*

## **DEDICATORIA**

*A Dios, mis padres, hermanos y a mi novio quienes han sido los pilares fundamentales en mi vida con mucho amor y cariño por ser la guía y el camino para poder llegar a este punto de mi carrera que con su ejemplo, dedicación y palabras de aliento nunca bajaron los brazos para que yo tampoco lo haga aun cuando todo se complicaba.*

*Gracias por todo su amor, cariño y comprensión.*

## 5. RESUMEN

El presente trabajo fue de tipo experimental, nivel explicativo enfoque cuantitativo, tuvo como objetivo evaluar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) en *Rattus rattus var. albinus*. Se usó 30 especímenes (*Rattus rattus var. albinus*), divididos en 5 grupos, se generó ansiedad experimental, utilizando el método de exposición a estrés previo (nado forzado). El extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena), fue administrado al grupo experimental 01 a una dosis de 150mg/kg pc y grupo experimental 02 una dosis de 300mg/kg pc por vía oral usando una sonda orogástrica durante 07 días, al grupo estándar se administró diazepam a una dosis de 50 mg/kg pc por vía intraperitoneal en dosis única. El efecto ansiolítico se determinó utilizando el test de Laberinto en Cruz Elevada a través de la cuantificación del número de ingresos a los brazos abiertos y el tiempo de permanencia en ellos. Los resultados fueron sometidos a la prueba T- STUDENT y ANOVA. La concentración de 150mg/kg reportó un promedio de 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  $P=0.000$  Se concluye que el extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena), presenta efecto ansiolítico, en *Rattus rattus var. albinus*.

**Palabras claves:** Ansiedad, efecto ansiolítico, extracto acuoso, *Verbena officinalis*

## ABSTRACT

The present work was experimental, explanatory level, quantitative approach, aimed at evaluating the anxiolytic effect of the aqueous extract of the leaves of *Verbena officinalis* (verbena) in *Rattus rattus* var. *albinus*. 30 specimens (*Rattus rattus* var. *Albinus*) were used, divided into 5 groups, experimental anxiety was generated, using the method of exposure to previous stress (forced swimming). The aqueous extract of the leaves of *Verbena officinalis* (verbena) was administered to experimental group 01 at a dose of 150mg / kg bw and experimental group 02 a dose of 300mg / kg bw by oral route using an orogastric tube for 07 days, at In the standard group, diazepam was administered at a dose of 50 mg / kg bw intraperitoneally in a single dose. The anxiolytic effect was determined using the Elevated Cross Maze test through the quantification of the number of admissions to the open arms and the time spent in them. The results were subjected to the T-STUDENT and ANOVA test. The concentration of 150mg / kg reported an average of NI =  $8.89 \pm 0.19$  and the TP (seconds)  $23.86 \pm 0.66$  having a significance of P value = 0.000 in concentrations of 300mg / kg reported an average of NI =  $7.14 \pm 0.17$  and the TP (second)  $41.50 \pm 0.51$  having a significance of value P = 0.000 It is concluded that the aqueous extract of the leaves of *Verbena officinalis* (verbena), presents anxiolytic effect, in *Rattus rattus* var. *albinus*.

**Keywords:** Anxiety, anxiolytic effect, aqueous extract, *Verbena officinalis*.



## 6. CONTENIDO

1. TITULO .....	I
2. EQUIPO DE TRABAJO .....	II
3. JURADO EVALUADOR DE TESIS .....	III
4. AGRADECIMIENTO .....	IV
5. RESUMEN .....	VI
6. CONTENIDO .....	VIII
7. INDICE DE TABLAS .....	IX
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	6
<b>2.1 ANTECEDENTES</b> .....	<b>6</b>
III. HIPOTESIS .....	16
IV. METODOLOGÍA .....	17
4.1 Diseño de la Investigación .....	17
4.2 Población y Muestra .....	19
4.3 Definición y Operacionalización de las variables. ....	21
4.4 Técnicas e instrumentos .....	21
4.5 Plan de análisis .....	25
4.6 Matriz de consistencia .....	24
4.7 Principios éticos <sup>(28)</sup> .....	25
V. RESULTADOS .....	26
5.1 Resultados .....	26
<b>5.2 Análisis de resultados</b> .....	<b>28</b>
VI. CONCLUSIONES .....	31
RECOMENDACIONES .....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	33
ANEXOS .....	38

## 7. INDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Evaluación del efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) en *Rattus rattus var. Albinus* en el laberinto de la cruz elevada.....26

**Tabla 2.** Comparación del efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) y el fármaco diazepam en *Rattus rattus var. albinus*.....27

## I. INTRODUCCIÓN

Desde que exista la humanidad como tal se ha hecho uso de plantas con fines medicinales en la búsqueda del tratamiento y el alivio de la enfermedad y evitar la muerte el mayor tiempo posible; a pesar de todo el desarrollo tecnológico orientado a la creación de nuevos fármacos: el uso de plantas medicinales sigue siendo tan útil como en los albores de los tiempos, es por esto que la adquisición de conocimientos con enfoque científico resultan sumamente importante para lograr la cura de diferentes enfermedades <sup>(1)</sup>.

Las plantas medicinales han formado parte importante de la historia y cultura de los pueblos indígenas el uso y aplicaciones para el remedio de enfermedades, constituye un conocimiento que se trasmite en forma oral de generación en generación las Plantas medicinales, son las que contienen los componentes activos, estos aplicados en la dosis adecuada, ocasionan un efecto terapéutico a muchas de las enfermedades que sufren de los seres vivos el hecho de estar constituidas de un principio activo les brinda la capacidad que puedan servir para tratar diferentes afecciones o trastornos <sup>(2)</sup>.

La ansiedad un estado emocional desagradable, cuyos orígenes no son fáciles de identificar. Acompañado frecuentemente de síntomas fisiológicos que pueden conducir a la fatiga o al agotamiento. La intensidad de la ansiedad tiene varias gradaciones, partiendo de escrúpulos menores hacia temblores perceptibles y aun pánico completo, la forma más extrema de ansiedad <sup>(3)</sup>.

Gracias a la gran cantidad de descubrimientos científicos dados desde mitad del siglo XX, ha sido posible contar con fármacos que posean una acción más selectiva en la ansiedad diagnosticada como patológica, estos conocimientos han permitido el

mejoramiento significativo de la calidad de vida que tienen los pacientes con enfermedades psiquiátricas <sup>(3)</sup>.

Sin embargo, seguido al gran entusiasmo inicial, la medicina basada en evidencia se ha enfrentado a muchas desilusiones. Aproximadamente dos tercios de los pacientes ansiosos responden a los tratamientos disponibles en la actualidad, aunque la magnitud de la mejoría no siempre es satisfactoria <sup>(4)</sup>.

Cuando la ansiedad se torna patológica se convierte en un trastorno psiquiátrico que afecta a personas en un rango amplio de edad; es por esto que en los últimos años se ha observado un incremento en el consumo de medicamentos ansiolíticos de pacientes jóvenes y pacientes adultos mayores. Es bien conocido que el uso de este tipo de medicamentos se asocia a una multitud de efectos adversos, como por ejemplo efectos anticolinérgicos (visión borrosa, sequedad de boca, estreñimiento, agitación, retención urinaria, confusión), cardiovasculares (taquicardia, hipotensión ortostática, arritmias) e incremento de peso entre otros por qué se hace necesario la investigación de nuevos productos que complemente los efectos terapéuticos y reduzcan los tóxicos <sup>(5)</sup>.

El uso de modelos de experimentación animal ha permitido tener un método de tamizaje de plantas con eficacia potencial y relativa seguridad, además permite verificar científicamente lo que ya se conoce en medicina popular sobre estos productos y sus usos <sup>(6)</sup>.

Los principios activos y el gran número de ellos que se pueden conseguir a partir de plantas medicinales se originan del metabolismo secundario de éstas. Se hallan en las drogas en escasamente un porcentaje superior al 1%, debido a esto son consideradas moléculas de poca cantidad e incluidas dentro de las plantas junto con otras moléculas,

con estructuras moleculares relacionadas<sup>(7)</sup>.

Con respecto a la fitoterapia, la acción farmacológica de una establecida planta medicinal se explica directamente por la dependencia de varios principios activos; y no solamente de metabolitos aislados, ya que pueden existir sinergismo entre ellos, de tal modo que por lo general resulta más adecuado la acción de toda la planta que la de un establecido metabolito<sup>(8.10)</sup>.

Los constituyentes ansiolíticos que se aceptan en un ambiente social provocan alivio, equilibrio e incluso placer a la gran mayoría de personas. Sin embargo, los excesivos usos de éstas podrían afectar también de manera nociva la vida del individuo; si es que su consumo se vuelve desordenado y compulsivo terminando en una dependencia física de la sustancia, o la aparición de efectos tóxicos adversos que podrían llegar incluso a la muerte por sobredosis<sup>(9)</sup>.

Teniendo en cuenta estas dificultades provocadas por los fármacos ansiolíticos de procedencia sintética, usar la fitoterapia puede aportar una gran variedad de preparados con base en plantas medicinales y debido a los principios activos que poseen, son de utilidad en el tratamiento de la ansiedad produciendo menor cantidad de efectos secundarios y una eficacia, comparada con los fármacos<sup>(9)</sup>.

El uso de plantas en el campo de la psiquiatría está obteniendo gran aceptación debido a la gran cantidad de ensayos que podrían demostrar su eficacia, este hecho impulsa a que las personas continúen con el consumo de preparados caseros a base de plantas como una alternativa<sup>(10)</sup>.

Una opción es la *Verbena officinalis* (verbena) por ser conocida y empleada como materia prima en su elaboración de Fito medicamentos por su actividad en la disminución de la ansiedad, Este ha sido la razón para que la familia de las verbenaceae sea de interés de estudio.<sup>(9)</sup>

Por consiguiente, cabe referir que la importancia de este tipo de investigación no solo establece en la aportación de entendimiento científico, sino que a la vez permite favorecer el uso de plantas terapéuticas de una forma eficaz en provecho, enmarcados en los lineamientos de una mejora en la salud intelectual de las personas<sup>(10)</sup>.

Por tal motivo como estudiante de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, enfocado al área de investigación se decidió evaluar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) en *Rattus rattus* variedad *albinus*, por ser un tema que está tomando mucho interés en la actualidad y por contar con las herramientas necesarias para poder obtener resultados objetivos sin dejar de lado la parte legal y ética del empleo de especímenes del género *Rattus rattus* variedad *albinus*.

Frente a lo expuesto se planteó la siguiente interrogante de investigación:

¿Presentará efecto ansiolítico el extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) en *Rattus rattus var. albinus*?

### **Objetivo General**

Evaluar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) en *Rattus rattus var. Albinus* en el laberinto de la cruz elevada.

### **Objetivos Específicos**

Determinar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) a 150mg/kg y 300mg/kg en *Rattus rattus var. Albinus*.

Comparar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) frente al fármaco diazepam.

Comparar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) a 150mg/kg y 300mg/kg en *Rattus rattus var. albinus*

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 2.1 ANTECEDENTES

Talha et al, en la India en el 2015, en su investigación de Antidepressant activity of methanolic extract of verbena officinalis linn. In mice el objetivo fue investigar la actividad antidepresiva del extracto metanólico de hojas de *Verbena officinalis* Linn.<sup>(11)</sup>

El presente estudio evalúa la actividad antidepresiva de MEVO en ratones usando la prueba de suspensión de la cola (TST) y la prueba de natación forzada (FST) Su influencia en la actividad locomotora espontánea (SLMA) también se estudió en ratones. El MEVO (100 mg / kg, p.o. y 200 mg / kg, p.o.) fue administrado por vía oral en TST, FST y SLMA durante 7 días sucesivos en grupos separados de ratones suizos. El extracto a 100 y 200 mg / kg, p.o. fueron capaces de disminuir el tiempo de inmovilidad de los ratones dependiente de la dosis cuando se los sometió a ambas colas. Las pruebas de suspensión y natación forzada y los efectos son comparables a los del grupo de control. Estos resultados demostraron que MEVO tenía específicamente efectos antidepresivos <sup>(11)</sup>

Se concluye que El presente estudio sugirió que el extracto metanólico de *Verbena officinalis* linn si poseía posibles efectos antidepresivos que podrían ser de interés terapéutico



Abuhamdah, en Inglaterra en el 2008, en búsqueda de explicar la participación de los receptores GABA y NMDA después de la administración de *Verbena Officinalis* (verbena) investigaron, en “Pharmacological profile of an essential oil derived from *Verbena officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels” un estudio que tiene como objetivo demostrar la participación de los receptores GABA, NMDA y nicotínicos, implicados en la génesis de la ansiedad y la interacción de los compuestos del aceite esencial de *Verbena officinalis*, describiendo el método electrofisiológico unión doble de radioligando, centrándose en una serie de canales iónicos activados por ligando <sup>(12)</sup>.

*Verbena officinalis* (verbena) inhibió la unión de t-butilbiciclofosforotionato en el encéfalo de rata al canal receptor GABA ácido gamma-aminobutírico (0.040 +/- 0.001 mg/ml), además tuvo efecto sobre NMDA (alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionato AMPA) y los receptores nicotínicos de acetilcolina <sup>(12)</sup>.

Concluyendo que *Verbena officinalis* (verbena) provocó una reducción significativa dependiente tanto en la transmisión inhibitoria y excitatoria, con un efecto depresor sobre la neurotransmisión <sup>(12)</sup>.

Pereira, en Brasil en el 2005; al realizar estudios acerca de la composición química de muchas plantas a las cuales se les atribuye propiedades como coadyudantes de muchas enfermedades investigó en “Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosmarinic acid” acerca del ácido rosmarínico, que es un compuesto hidroxilado de origen natural. Está presente en muchas plantas, por ejemplo, se produce en *Artemisia capillaris*, *Verbena officinalis* (verbena), *Salvia officinalis* <sup>(13)</sup>.

El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la administración intraperitoneal de ácido rosmarínico (1, 2, 4 y 8 mg/ kg) en la prueba de, elevada- laberinto, el paso de la evitación a la tarea de campo abierto en ratas. Se evaluó su efecto genotóxico, en el tejido cerebral utilizando el ensayo de genotoxicidad. El ácido rosmarínico (2 y 4 mg kg) evidenció, en la correspondiente prueba, una actividad similar a la ansiolítica, cuando se utiliza en dosis bajas, sin afectar a la memoria a corto plazo (STM) y la memoria a largo plazo (LTM) <sup>(13)</sup>.

Concluyendo que 8 mg/Kg de este ácido era suficiente para aumentar la motivación y la locomoción de los animales, pero no 1, 2 o 4 mg/kg, lo que sugiere que en dosis bajas, este compuesto puede producir un efecto de tipo ansiolítico sin ejercer alteraciones locomotoras o daño del ADN en el tejido cerebral <sup>(13)</sup>.

Aoshima et al, en Japón en el 1999, realizaron estudios acerca de la potenciación de los receptores GABA expuestos a estímulos como la aromaterapia, en “Potentiation of GABA A receptors expressed in *Xenopus* 10 oocytes by perfume and phytoncid” cuyo objetivo es demostrar la interacción de muchos compuestos entre ellos Citral que se encuentra presente en *Verbena officinalis* (verbena) interactúa con el receptor GABA, utilizando métodos de mediciones electrofisiológicas de cerebros de ratas. Para estudiar los efectos de perfume sobre los receptores GABA, los receptores ionotrópicos GABA A presentes en *Xenopus*. Fueron mediante la inyección de ARNm en cerebro de rata <sup>(14)</sup>.

Estos resultados concluyen y sugieren la posibilidad de que la exposición a perfume o phytoncid través de los pulmones y la piel, modula la transmisión neuronal en el cerebro a través de receptores ionotrópicos GABA-A y cambia la estructura de la

mente humana, como lo hace el alcohol o tabaco <sup>(14)</sup>.

Salah et al, en Dimarca en el 2005, con sus estudios in vitro, que han evidenciado que *Verbena officinalis* (verbena), es un débil inhibidor de la acetilcolinesterasa y tiene una afinidad moderada al receptor de benzodiazepina GABA-A en “Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological. 11 extractos de acetato de etilo de *Salvia triloba*, *Lavandula officinalis*, *Origanum* y *Artemisia herbaalba syriacum*. se exhibe débil actividad de la acetilcolinesterasa en el ensayo. Ninguna de las plantas estaba activa en el ensayo de transportador de serotonina. Un extracto etanólico de *Artemisia herba-alba* tenía buena afinidad para el sitio receptor GABAA-benzodiazepina; extractos etanólicos de *Verbena officinalis* (verbena) y *Salvia triloba* tenían actividad moderada. Concluyendo que el extracto etanólico de *Verbena officinalis*(verbena) posee afinidad moderada sobre los receptores gaba <sup>(15)</sup>.

Kennedy, en Inglaterra en el 2002, al realizar una investigación en búsqueda de evidenciar la acción de mejoría de los estados cognitivos después de la administración del extracto de *Verbena officinalis* (verbena), en “Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Verbena officinalis* verbena), (lemon balm)” un estudio clínico, cuyo objetivo es demostrar la mejora de los estados cognitivos en individuos después de la administración del extracto en estudio; utilizando un método doble ciego cruzado aleatorizado que incluyó a 20 voluntarios jóvenes sanos <sup>(16)</sup>.

En este estudio, el tratamiento con la dosis más baja (300 mg) aumentó autopercepción de 'calma' en 1 hora, mientras que las dosis de 600 mg y 900 mg, produjo efectos

significativos en el desempeño de tareas de memoria, observables en ambos 2,5 horas y 4 horas después de la administración. Se encontró que la dosis probada más alta (900 mg) es capaz de reducir significativamente el estado de alerta dentro de 1 hora, lo que sugiere un efecto de dosis-respuesta <sup>(16)</sup>.

Concluyendo, que el desplazamiento por parte del extracto de *Verbena officinalis* (verbena), fueron considerablemente alentadores ya que las curvas de desplazamiento fueron comparadas con el cloruro de carbamilcolina un análogo de la acetilcolina y esto se debería a la participación de la colina un ligando nicotínico que además se encontró en proporciones considerables en el extracto de *Verbena officinalis* (verbena) <sup>(16)</sup>.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **Fitoterapia**

La Fitoterapia es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico, las plantas medicinales se utilizan desde muchos años atrás para tratar diversos problemas de salud. A la vez gran parte de los fármacos, se investigan y se sintetizan a partir de plantas medicinales, que la tradición ancestral ha difundido a través de sus remedios caseros <sup>(15)</sup>.

### **Plantas medicinales**

Hace referencia a las hojas, corteza, raíces, polen, pétalos, semillas, frutos, y tallos de árboles, arbustos, algas, hongos, hierbas que comprenden el estudio y la comprensión de todas las posibles aplicaciones de las especies vegetales, existen plantas medicinales

que ayudan a mejorar las diversas funciones de nuestro cuerpo y gozar de buena salud <sup>(16)</sup>.

### **Droga Vegetal**

Son aquellas partes de una planta que posee una gran o menor cantidad o varios de los principios activos que se extraen de las hojas, tallos, frutos, raíces, flores, semillas. Las hojas son ricas en heterosidos y alcaloides, el tallo es una vía entre las raíces y las hojas sin embargo pueden llegar a tener principios activos en la corteza. Las raíces extraen agua y sales minerales del suelo y lo bombea hacia las hojas, puede acumular a menudo azucars otras veces vitaminas y alcaloides, la flor puede ser rica en pigmentos <sup>(17)</sup>.

### **Principio Activo**

Es la parte de las plantas medicinales que poseen acción farmacológica los cuales pueden ser obtenidos a partir de una droga vegetal, con el fin de generar una acción sobre el organismo, los cuales se pueden clasificar en metabolitos primarios y secundarios <sup>(16)</sup>.

### **Extracto Acuoso**

Es el producto adquirido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con agua como disolvente, tiene un olor característico según el tipo de método de extracción utilizado, Estos procesos pueden ser sometidos a determinadas operaciones para eliminar algunos de sus componentes y así mejorar notablemente la calidad del producto deseado <sup>(15)</sup>.

### **Diazepam**

El diazepam es una benzodiazepina que ejerce efectos ansiolíticos, sedantes, relajantes musculares, anticonvulsivos y amnésicos, Se cree que la mayoría de estos efectos son el resultado de la facilitación de la acción del ácido gamma aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central. El diazepam es un tranquilizante benzodiazepínico con propiedades anticonvulsivas, sedantes, relajantes musculares y amnésicas. Las benzodiazepinas, como el diazepam, se unen a receptores en varias regiones del cerebro y la médula espinal. Esta unión aumenta los efectos inhibidores del ácido gamma-aminobutírico (GABA), las funciones de los GABA incluyen la participación del SNC en la inducción del sueño. También interviene en el control de la hipnosis, la memoria, la ansiedad, la epilepsia y la excitabilidad neuronal <sup>(12,13)</sup>.

### ***Verbena officinalis*** (verbena)

*Verbena officinalis* (verbena), verbena común, es ocasionalmente cultivada como una planta ornamental, pero quizás más a menudo para las poderosas propiedades que algunos herbolarios le atribuyen. La propagación es por estacas de raíz o semilla. Está ampliamente naturalizado <sup>(17)</sup>.

Fuera de su gama nativa, por ejemplo, en América. También se conoce como la alegría más simple o la hierba santa, o más ambiguamente como "planta de mosquito" o "hisopo silvestre", se ha utilizado en la medicina tradicional austríaca <sup>(18)</sup>.

## **TAXONOMÍA**

CCOYLLO, menciona la siguiente taxonomía de *Verbena officinalis* (verbena) <sup>(19)</sup>

Reino: Plantae

Subreino: tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida.

Subclase: Asteridae

Orden: Lamiales

Familia: Verbenaceae

Género: Verbena

Especie: *Verbena officinalis*

### **HABITAT**

Es una planta perenne, de terrenos silvestres, que crece en un tamaño de 100 cm o más de altura. Posee un tallo erecto, obtuso, cuadrangular y muy ramificado. Sus hojas son opuestas, pecioladas, rudas, lanceoladas y con lóbulos profundos. Las flores son de color azul púrpura o lila claro y se agrupan en espigas. Toda la planta y especialmente su látex tienen un sabor intensamente amargo<sup>(20)</sup>.

### **DESCRIPCIÓN BOTÁNICA**

Es una planta perenne, de terrenos silvestres, que crece en un tamaño de 100 cm o más de altura. Posee un tallo erecto, obtuso, cuadrangular y muy ramificado. Sus hojas son opuestas, pecioladas, rudas, lanceoladas y con lóbulos profundos. Las flores son de color azul púrpura o lila claro y se agrupan en espigas. Toda la planta y especialmente su látex tienen un sabor intensamente amargo<sup>(21)</sup>.

## **COMPOSICIÓN QUÍMICA**

*Verbena officinalis* (verbena), posee metabolitos como glucósidos, terpenoides, mucílagos, saponinas, ácido caféico, taninos y aceites esenciales como el citral y el geraniol <sup>(22)</sup>.

## **PROPIEDADES MEDICINALES**

Puede estimular al sistema parasimpático debido a la presencia del metabolito verbenalol disminuyendo la frecuencia y fuerza del latido cardíaco, aumenta también el peristaltismo del intestino. Es utilizada para tratar problemas de sueño originados por estados +

por su actividad antineurálgica <sup>(23)</sup>.

Los metabolitos conocidos como mucílagos pueden disminuir la inflamación además de esto tiene capacidad demulcente es decir suaviza, relaja, también protege la piel y mucosas <sup>(23)</sup>

Entre los metabolitos identificados en esta planta se encuentra el verbenalol que es una molécula glucosídica que posee efectos como vasodilatador renal, antitérmicos, parasimpáticos y uterotónico <sup>(24)</sup>.

## **TOXICIDAD:**

El extracto de *Verbena officinalis* (verbena), pueden tener una cierta actividad hipotiroidea pues posee la capacidad de bloquear la acción de determinadas hormonas implicadas en el normal funcionamiento de la glándula tiroidea. No puede ser usada en gestantes porque el metabolito verbenalósido (que es un heterósido irioideo



hidrolizable en verbenalol) llegando a poseer efecto uterotónico y obstaculizar las contracciones características del parto <sup>(19)</sup>

Otro metabolito que podría causar efectos tóxicos es la verbenalina que puede producir una respuesta espástica en el Sistema Nervioso Central, causando la aparición de estupor y convulsiones <sup>(19)</sup>.

## **ANSIEDAD**

Consiste en una emoción normal pudiendo convertirse en un trastorno psicológico, este va a depender de la intensidad y de su impacto sobre la actividad diaria del individuo <sup>(21,22)</sup>.

En condiciones fisiológicas la ansiedad es uno de los impulsos esenciales motivadores para el individuo a realizar sus funciones y enfrentarse a nuevas situaciones <sup>(22,23,24)</sup>.

Se considera que en los trastornos de ansiedad interviene cierta predisposición biológica o vulnerabilidad, que puede tener una base genética o haber sido adquirida en las experiencias de los primeros años de vida <sup>(20,21,22)</sup>.

La manera en que los acontecimientos y el medio ambiente impacten en un cerebro bien o mal configurado podría conducir a la aparición de ansiedad patológica <sup>(20)</sup>

### **III. HIPOTESIS**

#### **3.1 Hipótesis Alternativa:**

El extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) presenta efecto ansiolítico en *Rattus rattus var. albinus*.

#### **3.2 Hipótesis Nula**

El extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) no presenta efecto ansiolítico en *Rattus rattus var. albinus*.

#### IV. METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación es de tipo experimental de nivel explicativo enfoque cuantitativo.

##### 4.1 Diseño de la Investigación

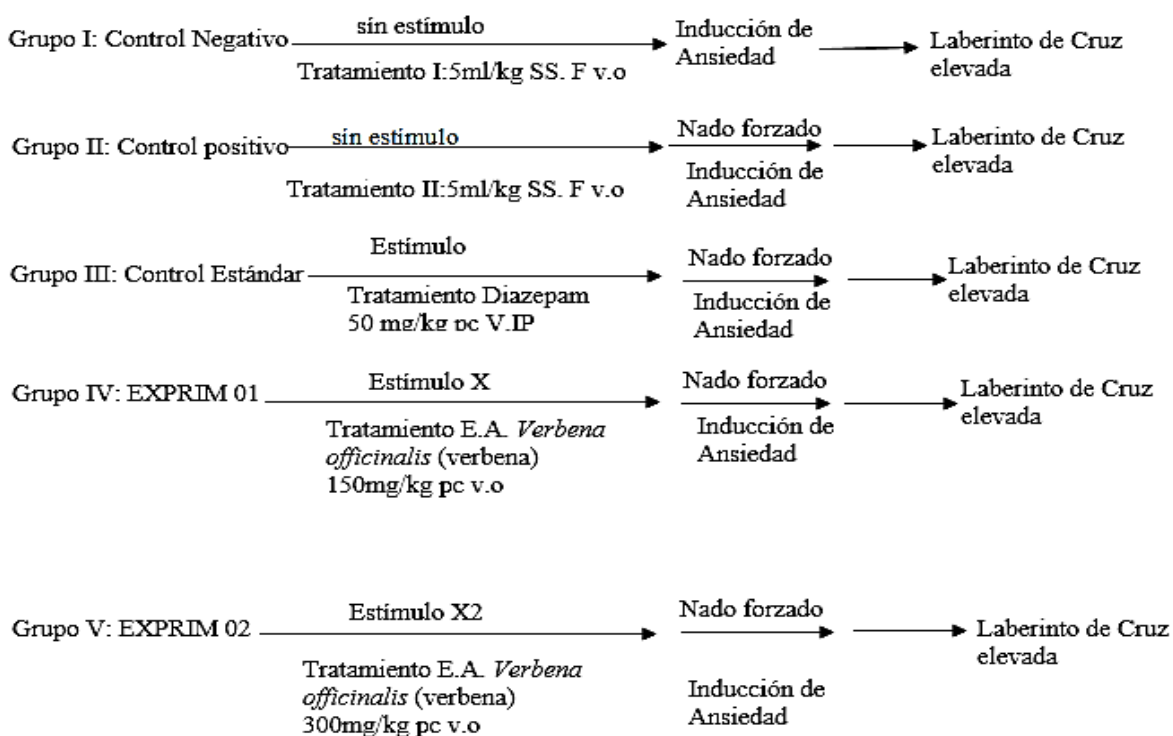
Se realizó un estudio experimental “*in vivo*” considerando 05 grupos de control y grupos de experimentación.

Para el estudio se utilizó el Extracto Acuoso de las hojas de *Verbena Officinalis* (VERBENA) y 30 especímenes de la línea en *Rattus rattus var. albinus*

##### Distribución de los animales de experimentación

Los animales serán identificados para cada grupo de la siguiente manera.

**Figura 1:** Diseño clásico de estímulo creciente para Extracto Acuoso de las hojas de *Verbena Officinalis* (VERBENA)



**Leyenda:**

- **Sin estímulo:** tratados con tratados con 5ml/Kg peso de solución salina fisiológica, administrado atreves de sonda.
- **Estímulo x:** tratados con extracto acuoso de *Verbena officinalis* (verbena) en dosis de 150 mg/kg de peso corporal, administrado atreves de sonda orogastrica.
- **Estímulo 2x:** tratados con extracto acuoso de *Verbena officinalis* (verbena) en dosis de 300 mg/kg de peso corporal, administrado atreves de sonda orogastrica

El periodo de administración del Extracto Acuoso de las hojas de *verbena officinalis* (VERBENA) fue de 7 días consecutivos en el horario de 8.00 AM y 11.00 AM

### **4.3 Población y Muestra**

**Población:** Estuvo formado por las plantas de *Verbena officinalis* (verbena) cultivada en el centro poblado de Naranjillo Distrito de Nueva Cajamarca Provincia de Rioja departamento de San Martín.

**Muestra:**

Conformadas por las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) cultivada en el centro poblado de Naranjillo Distrito de Nueva Cajamarca Provincia de Rioja departamento de San Martín.

**Criterios de inclusión:**

- Especies vegetales frescas, libres de impurezas y sin contaminación
- Hojas de *Verbena officinalis* (verbena) con buenas características organolépticas.

**Criterios de exclusión**

- Especies vegetales que hayan sido fumigadas antes de la recolección.
- Hojas marchitas y contaminadas

**Población Biológica**

El espécimen de experimentación estuvo formado por 30 animales de experimentación (*Rattus rattus var. albinus*).

**Procedencia**

Los animales fueron adquiridos en el Bioterio de la Universidad Cayetano Heredia cumpliendo con los requisitos de bioseguridad en el manejo de animales de experimentación.

**Aclimatación.**

Los animales de experimentación se aclimataron en ciclos luz - oscuridad de 12 horas.

Por un periodo de 7 días. A temperatura de aproximadamente 22°C en el lugar de aclimatación.

#### 4.3 Definición y Operacionalización de las variables.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
<b>INDEPENDIENTE</b>  Extracto Acuoso de las Hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena)	Mezcla compleja de compuestos con actividad farmacológica formada por con un principio activo (con la supuesta actividad) dentro de una matriz, obtenido utilizando el agua como solvente	Se utilizó cómo técnica de extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena)	<b>Dosis</b>  <b>Grupo Experimental 1:</b> 150mg/Kg del extracto acuoso de las hojas de <i>verbena officinalis</i> (verbena)  <b>Grupo Experimental 2:</b> 300mg/Kg del extracto acuoso de las hojas de <i>verbena officinalis</i> (verbena)	Cuantitativa nominal
<b>DEPENDIENTE</b>  Efecto ansiolítico en <i>Rattus rattus var albinus</i>	Acción depresora del sistema nervioso central, destinado a disminuir o eliminar los síntomas de la ansiedad sin producir sedación o sueño	Se evaluó midiendo el número de entradas y el tiempo de permanencia de los animales de experimentación	Test del laberinto Cruz elevada	Cuantitativa de razón

Fuente: Realizado por la alumna investigadora

#### **4.4 Técnicas e instrumentos**

##### **Preparación del Extracto acuoso de *Verbena officinalis* (verbena) según el método de Lai et Al <sup>(25)</sup>**

Para la preparación del extracto acuoso de *Verbena officinalis* (Verbena) se utilizó solo hojas en buen estado de presentación-saludables, luego fueron lavadas con agua destilada, se desengrasó con alcohol al 95% durante 3 días y luego fueron secadas a temperatura ambiente, posteriormente se molieron y tamizaron.

Una cantidad de 250g de *Verbena officinalis* (verbena) fue agregada a 2500 ml de agua destilada caliente (60°C) durante 2 horas, este procedimiento fue repetido 02 veces con el mismo material vegetal. Ambos extractos fueron concentrados y desproteinizados con ácido tricloroacético a 4°C. luego con una pera de decantación se separó la fracción acuosa y posteriormente fue filtrada al vacío. El filtrado se concentró a 40°C hasta obtener el extracto seco de *Verbena officinalis* (verbena) El porcentaje de rendimiento de esta técnica fue del 2.3% p/p.

A partir del extracto seco se reconstituyó en agua destilada según la dosis establecida para cada grupo (150 mg/kg pc y 300mg/kg pc) durante los días de experimentación.

##### **Dosificación y administración del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena)**

Las dosis utilizadas del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) fueron 150mg/kg pc (Grupo 01) y 300 mg/kg pc (Grupo 02). Estas dosis fueron establecidas previamente por antecedentes de estudios similares en animales y luego



probadas en una prueba piloto con 4 dosis diferentes, (50, 100, 150 y 300 mg/kg pc) siendo estas dos dosis las de mejor respuesta. La administración fue por vía oral con sonda orogástrica durante 7 días con el mismo horario de administración <sup>(26,27)</sup>.

**Inducción de ansiedad previa en *Rattus rattus var albinus* propuesta por Rodgers et al <sup>(28)</sup>**

Para la inducción de ansiedad previa se utilizó el modelo experimental de natación forzada, las ratas se colocaron en un recipiente transparente de 20 cm de diámetro x 30 cm de alto que contenía agua fría profunda de 6 cm ( $24 \pm 1$  °C) durante 6 minutos. El nivel del agua fue ajustado al tamaño del animal de tal forma que no le permitiera tocar el fondo del tanque y mantener la nariz por encima del nivel del agua. El agua se cambió después de cada animal para evitar señales olfativas dejadas por el animal anterior. Después de la prueba, los animales se secaron en un recinto calentado y luego fueron evaluados con el Test de Laberinto en Cruz Elevada.

**Test de Laberinto en Cruz Elevada para la evaluación de los niveles de ansiedad según Lister et Al <sup>(29)</sup>.**

En la prueba las ratas se colocaron en el centro del laberinto frente a uno de los brazos abiertos. Durante un período de prueba de 5 minutos, se registraron los siguientes datos: número de entradas y el tiempo pasado en los brazos abiertos y cerrados, además del número total de entradas a los brazos. Los compuestos ansiolíticos aumentan selectivamente el porcentaje de tiempo dedicado y/o entradas en los brazos abiertos y, por el contrario, los compuestos ansiogénicos disminuyen selectivamente el porcentaje de tiempo dedicado y/o el porcentaje de entradas en los brazos abiertos.

El aparato elevado de laberinto consistía en dos brazos abiertos (30 x 5 x 0.25 cm) (exploración) y dos brazos cerrados (30 x 5 x 15 cm) (protección) con un techo abierto, 2 dispuestos de tal manera que los dos brazos de cada tipo eran opuestos el uno al otro. El laberinto se elevó 60 cm sobre el nivel del piso. El laberinto fue construido de madera pintada de negro. Todos los experimentos se llevaron a cabo entre las 8:00 y las 11:00 am para evitar la influencia de los ritmos circadianos en la emocionalidad.

**Los grupos de control y experimentación fueron conformados de la siguiente manera**

#### **Grupo Control Negativo**

Formado por 06 *Rattus rattus var albinus* con peso promedio de  $250\pm 10$ g agrupadas aleatoriamente con alimento y solución salina fisiológica a las que se sometieron a la prueba de cruz elevada para la evaluación de ansiedad.

#### **Grupo Control Positivo**

Formado por 06 ratas con peso promedio de  $250\pm 10$ g agrupadas aleatoriamente con alimento y solución salina fisiológica, con ansiedad inducida experimentalmente a las que se sometieron a la prueba de cruz elevada para la evaluación de ansiedad.

#### **Grupo Control Estándar**

Formado por 06 *Rattus rattus var albinus* con peso promedio de  $250\pm 10$ g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum, con ansiedad inducida experimentalmente, se les administró Diazepam a dosis 50mg/kg pc. por vía intraperitoneal en dosis única y se sometieron a la prueba de cruz elevada para la

evaluación de ansiedad.

### **Grupo Experimental 01**

Formado por 06 *Rattus rattus var albinus* con peso promedio de  $250\pm 10$ g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum, con ansiedad inducida experimentalmente, se les administró con una dosis de 0.5ml del extracto acuoso de *Verbena officinalis* (verbena) a 150mg/kg pc. vía oral por 7 días y se sometieron a la prueba de cruz elevada para la evaluación de ansiedad.

### **Grupo Experimental 02**

Formado por 06 *Rattus rattus var albinus* con peso promedio de  $250\pm 10$ g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum, con ansiedad inducida experimentalmente, se les administró con una dosis de 1ml del extracto de *Verbena officinalis* (verbena) a 300mg/kg pc. vía oral por 7 días y se sometieron a la prueba de cruz elevada para la evaluación de ansiedad.

#### **4.5 Plan de análisis**

Se utilizó el programa MS Excel para la tabulación de los datos y el Programa Estadístico SPSS v 21.0. Los resultados fueron sometidos a la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y la prueba T - Student con un 95% de confianza

#### 4.6 Matriz de consistencia

Título De La Investigación	Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de Investigación /Diseño	Variables	Definición Operacional	Indicadores Y Escala de Medición	Plan de Análisis
Efecto Ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Presentara el extracto acuoso de las hojas de la <i>Verbena officinalis</i> (verbena) efecto ansiolítico en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> ?	<p><b>Objetivo General</b> Evaluar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>. En el laberinto de cruz elvada</p> <p><b>Objetivos Específicos</b> Determinar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena) a 150mg/kg y 300mg/kg en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Comparar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena) frente al fármaco diazepam.</p> <p>Comparar el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena) a 150mg/kg y 300mg/kg en <i>Rattus rattus var. albinus</i></p>	<p><b>HIPOTESIS ALTERNATIVA</b> El extracto acuoso de las hojas de <i>verbena officinalis</i> (verbena) presenta efecto ansiolítico en <i>Rattus rattus var. Albinus</i></p> <p><b>HIPOTESIS NULA</b> El extracto acuoso de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena) no presenta efecto ansiolítico en <i>Rattus rattus var. Albinus</i></p>	La presente investigación es de tipo experimental de nivel explicativo enfoque cuantitativo	<p><b>Independiente</b> Extracto Acuoso de las Hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena)</p> <p><b>Dependiente</b> Efecto ansiolítico en <i>Rattus rattus var albinus</i></p>	<p>Se evaluó midiendo número de entradas y el tiempo de permanencia en los brazos abiertos y cerrados del laberinto de cruz elevada</p> <p>utilizó como técnica de extracción acuosa de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> (verbena).</p>	<p><b>Dosis</b></p> <p><b>Grupo Experimental</b> 1:150mg/Kg del extracto acuoso de las hojas de <i>verbena officinalis</i> (verbena)</p> <p><b>Grupo Experimental</b> 2:300mg/Kg del extracto acuoso de las hojas de <i>verbena officinalis</i> (verbena)</p>	<p><b>Plan de análisis</b></p> <p>Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) también se utilizó la Prueba de Comparaciones T – Student con un valor de significancia del 95%</p>

#### **4.7 Principios éticos <sup>(28)</sup>**

El estudio se llevó a cabo siguiendo los principios manifestados en el código de ética para la investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH):

**Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad:** Las investigaciones que involucran el medio ambiente, plantas y animales, deben tomar medidas para evitar daños. Las investigaciones deben respetar la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas, por encima de los fines científicos.

**Integridad científica:** La integridad o rectitud deben regir no sólo la actividad científica de un investigador, sino que debe extenderse a sus actividades de enseñanza y a su ejercicio profesional. La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación.

#### **Ética de la experimentación animal <sup>(29)</sup>**

El tema ético compete a todos los individuos pero, con mayor razón, a los involucrados en la investigación biológica, desde el auxiliar a cargo de los animales hasta el directivo de la institución productora o usuaria.

La primera condición del científico que trabaja con animales de laboratorio es el respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento a que éstos pueden ser sometidos en los trabajos de experimentación bajo su responsabilidad.

Los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud.

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

**Tabla1:** Evaluación del efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) en *Rattus rattus var. albinus* en el laberinto de la cruz elevada.

GRUPOS	COMPORTAMIENTO EN BRAZOS ABIERTOS			
	Nº de Entradas C.B.A	Significancia Valor p	Tiempo de permanencia (segundos)	Significancia Valor p
Control solución (salina Fisiológica)	2.12±0.11		12.34±0.34	
Estándar (Diazepam 50mg/kg pc)	8.89±0.19	0.000*	98.33±0.81	0.000*
E.A. <i>V. officinalis</i> 150mg/kg pc	4.83±0.14		23.86±0.66	
E.A. <i>V. officinalis</i> 300mg/kg pc	7.14±0.17		41.50±0.51	

Prueba ANOVA \*P (<0.05)

#### Leyenda:

E.A: Extracto Acuoso

C.B.A: Comportamiento en brazos abiertos

Nº de entradas:  $\leq$  ansiedad  $\geq$  tiempo en brazos abiertos

*V.O: Verbena Officinalis*

**Tabla2:** Comparación del efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) y el fármaco diazepam en *Rattus rattus var albinus*

Grupos comparados	COMPORTAMIENTO EN BRAZOS ABIERTOS					
	N° de Entradas C.B.A		Significancia Valor p	Tiempo de permanencia (segundos)		Significancia Valor p
Control (Solución Salina Fisiológica) Estándar (Diazepam 50mg/kg pc)	2.12±0.11	8.89±0.19		12.34±0.34	98.33±0.81	
Control (Solución Salina Fisiológica) E.A. <i>V. officinalis</i> 150mg/kg pc	2.12±0.11	4.83±0.14		12.34±0.34	23.86±0.66	
Control (Solución Salina Fisiológica) E.A. <i>V. officinalis</i> 300mg/kg pc	2.12±0.11	7.14±0.17	0.000*	12.34±0.34	41.50±0.51	0.000*
Estándar (Diazepam 50mg/kg pc) E.A. <i>V. officinalis</i> 150mg/kg pc	8.89±0.19	4.83±0.14		98.33±0.81	23.86±0.66	
Estándar (Diazepam 50mg/kg pc) E.A. <i>V. officinalis</i> 300mg/kg pc	8.89±0.19	7.14±0.17		98.33±0.81	41.50±0.51	
E.A. <i>V. officinalis</i> 150mg/kg pc E.A. <i>V. officinalis</i> 300mg/kg pc	4.83±0.14	7.14±0.17		23.86±0.66	41.50±0.51	

Prueba t - STUDENT \*P (<0.05)

**Leyenda:**

E.A: Extracto Acuoso

C.B.A: Comportamiento en brazos abiertos

N° de entradas: ≤ ansiedad ≥ tiempo en brazos abiertos

*V.O:* *Verbena Officinalis*



## 5.2 Análisis de resultados

En la tabla 01, se aprecia el promedio y la desviación estándar del número de entradas y el tiempo de permanencia (en segundos) en la zona de brazos abiertos, se observa que para el número de entradas en los brazos abiertos el valor más bajo corresponde al grupo negativo (Solución salina fisiológica) con  $2.12 \pm 0.11$  ingresos, seguidos por los grupos experimentales 01 y 02 con  $4.83 \pm 0.14$  y  $7.14 \pm 0.17$  ingresos respectivamente y la mayor cantidad de ingresos corresponde al grupo al que se le administró diazepam con  $8.89 \pm 0.19$  ingresos <sup>(29)</sup>.

Con respecto al tiempo de permanencia el menor tiempo de permanencia también lo obtuvo el grupo control negativo con  $12.34 \pm 0.34$  segundos, seguidos por el grupo Exp 01 y Exp 02 con  $23.86 \pm 0.66$  y  $41.50 \pm 0.51$  segundos respectivamente y nuevamente el que obtuvo el mayor tiempo de permanencia en los brazos abiertos durante la evaluación fue el grupo estándar con  $98.33 \pm 0.81$  segundos; esto se explica por la relación inversamente proporcional que existe entre el desplazamiento en los brazos abiertos (exploración) y los niveles de ansiedad del animal de experimentación es decir cuanto mayor sean los niveles de ansiedad menor será el número de entradas y el tiempo de permanencia en los brazos abiertos <sup>(30,31)</sup>

La prueba ANOVA para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos muestran una significancia de  $P=0.000$  para el número de entradas y de  $P=0.00$  para el tiempo de permanencia es decir existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de experimentación.

Estos efectos de los benzodiazepinas facilitan las acciones inhibitoras de GABA al unirse a los receptores de tipo A del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA<sub>A</sub> Rs), los canales de cloruro / bicarbonato activados por GABA, que son los mediadores clave de la transmisión en las sinapsis inhibitorias en el cerebro <sup>(12)</sup>.

Por su parte, *Verbena officinalis* (verbena) posee un componente principal, la verbenina, además de poseer flavonoides (apigenina, luteolina, quercetion, kaempferol) y taninos, que son bien conocidos por sus efectos ansiolíticos y depresores del sistema nervioso central (actividades sedantes). Ya que estos se unen al sitio de benzodiazepinas en receptores GABA<sub>A</sub> para provocar efectos anticonvulsivos, ansiolíticos y sedantes <sup>(27)</sup>.

En el trabajo de investigación presentado por Khan et al, en Pakistán, 2016, describieron diferentes efectos neurofarmacológicos del extracto crudo de *Verbena officinalis* utilizaron el test de laberinto en cruz elevado entre otros modelos de prueba para evaluar las acciones de la planta, en ratones. El extracto de *Verbena officinalis* en dosis entre 50–300 mg/Kg aumentó significativamente el tiempo dedicado y el número de entradas en los brazos abiertos, mientras que disminuyó el tiempo dedicado y el número de entradas en los brazos cerrados (P <0.05, P <0.01, P <0.001 vs. grupo blanco), medido en laberinto en cruz elevado. Estos resultados indican que *Verbena officinalis* poseen actividades ansiolíticas y sedantes, que proporcionan antecedentes científicos para su aplicación medicinal en diversas dolencias neurológicas, como la epilepsia, la ansiedad y el insomnio <sup>(32)</sup>.

En la tabla 02 se muestran las comparaciones entre grupos utilizando la prueba estadística T – student aquí puede observarse que al comparar al grupo negativo frente

a los extractos (150mg/kg pc y 300 mg/kg pc) estos presentan efecto ansiolítico ( $p < 0.05$ ) tanto en número de ingresos y tiempo de permanencia en los brazos abiertos, siendo el extracto de *Verbena officinalis* (verbena) 300mg/kg pc el que mostró mejores resultados, sin embargo, ninguno de los grupos mencionados anteriormente mostró tener un mayor efecto ansiolítico que el conseguido con el fármaco estándar (Diazepam 50mg/kg pc I.P) esto se debe a que las benzodiazepinas, como el diazepam, se unen a receptores en varias regiones del cerebro y la médula espinal. Esta unión aumenta los efectos inhibitorios del ácido gamma-aminobutírico (GABA) <sup>(19,23)</sup>.

Comparando los resultados obtenidos con los presentados por Khumar et al, quienes para determinar la actividad contra la ansiedad emplearon un modelo de laberinto en cruz elevado. Se produjo una actividad ansiolítica significativa en fracciones extraídas a dosis de 160 mg / kg, p.o., luego de la administración aguda en ratones que fue estadísticamente equivalente al fármaco estándar (Diazepam, 2 mg/kg, p.o.) <sup>(32)</sup>.

## VI. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) presenta efecto ansiolítico en *Rattus rattus var. albinus* en el laberinto de la cruz elevada
- El efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) a dosis 300mg/kg mostró ser superior al extracto a dosis 150mg/kg en *Rattus rattus var. albinus*.
- El extracto acuoso de las hojas de *Verbena officinalis* (verbena) no mostró tener un efecto ansiolítico superior frente al fármaco diazepam.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios comparativos del extracto de las distintas variedades de *Verbena officinalis* (verbena) con los distintos medicamentos ansiolíticos y determinar sus efectos con los fines de ayudar a la salud pública.
- Realizar estudios de extracciones de aceites y otros metabolitos secundarios de *verbena officinalis* (verbena) para adecuarlos a las concentraciones correctas en las investigaciones in vivo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bouayed. Positive correlation between peripheral blood granulocyte oxidative status and level of anxiety in mice, Eur. [Internet] 2007 [citado 20 de agosto de 2019]. 2(6)112-114. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/17395178/>
2. Awad. Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) system, Can. J. Physiol. Pharmacol., [Internet] 2007. [citado 20 de agosto de 2019]. vol. 85, no. 9, pp. 933–942, URL disponible en: disponible en: [http://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scop=site&auth\\_type=crawler&jrnl=00084212&AN=32486077&h=Ug2J2hXtthQfM2EpZs6nzZcgy2qRKdAyQ%2bB%2bBcnV2vdmF0IuWooA0jnVosbScC5qNZtDibHF2Sepcn5wx%2fx9NA%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d00084212%26AN%3d32486077](http://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scop=site&auth_type=crawler&jrnl=00084212&AN=32486077&h=Ug2J2hXtthQfM2EpZs6nzZcgy2qRKdAyQ%2bB%2bBcnV2vdmF0IuWooA0jnVosbScC5qNZtDibHF2Sepcn5wx%2fx9NA%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d00084212%26AN%3d32486077)
3. Guney, M. Oxidative stress in children and adolescents with anxiety disorders, 2014. [Citado 20 de agosto de 2019] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0S0165032713008276?returnurl=http:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0165032713008276%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
4. Letelier. Evaluation of the antioxidant properties and effects on the biotransformation of commercial herbal preparations using rat liver endoplasmic reticulum, 2009. [citado 20 de agosto de 2019] disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85611769007.pdf>
5. Véli Diaz. Anxiolytic and antidepressant effects of the hydroalcoholic extract of *Rosmarinus officinalis* (rosemary) in rats, in XVIII Congress of the Latin American Pharmacological Society. [Internet] 2008 [citado 20 de agosto de 2019] Disponible en: <http://www.arjournals.org/index.php/ijpm/article/view/1739>

6. Olascuaga-Castillo, K., Rubio-Guevara, S., Valdiviezo-Campos, J. E., & Blanco-Olano, C. *Desmodium molliculum* (Kunth) DC (Fabaceae); Perfil etnobotánico, fitoquímico y farmacológico de una planta andina peruana. *Ethnobotany Research and Applications*. [Internet] 2020 [citado 04 de agosto de 2020] 19, 1-13. Disponible en: <http://ethnobotanyjournal.org/index.php/era/article/view/1811>
  
7. Lara A. Los Trastornos de Ansiedad. *Revista Digital universitaria*. México. [Internet] 2005. 6(11): 2-10. [citado 20 de agosto de 2018] Disponible en: [http://www.Revista.unam.mx/vol.6/num11/art109/nov\\_art109.pdf](http://www.Revista.unam.mx/vol.6/num11/art109/nov_art109.pdf)
  
8. Lozano, A. Presencia de ansiedad, depresión y trastornos psicossomáticos en pacientes que acuden a servicio de atención médica primaria de un consultorio privado de la ciudad de Quito. (Tesis) (Psicólogo Clínico). Universidad de las Américas. Facultad de Ciencias Sociales. Ecuador. 2013. 20-31. [citado 20 de agosto de 2019] Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/1747/1/UDLA-EC-TPC-2013-07.pdf>
  
9. MSP Y BIENESTAR SOCIAL. Cuadros depresivos y trastornos de ansiedad, motivos de mayor consulta. Paraguay. [Internet] 2014. [citado 20 de agosto de 2019] disponible en: <http://www.mspbs.gov.py/v2/19646-Cuadros-depresivos-y-trastornos-de-ansiedad-a-motivos-de-mayor-consulta2014-08-22>.
  
10. Talha jawaid1, syed aman imam1, mehnaz kamal. antidepressant activity of methanolic extract of *verbena officinalis* linn. plant in mice. [Internet] India [citado 29 de Noviembre del 2019] disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/282265834\\_Antidepressant\\_activity\\_of\\_methanolic\\_extract\\_of\\_Verbena\\_Officinalis\\_Linn\\_plant\\_in\\_mice](https://www.researchgate.net/publication/282265834_Antidepressant_activity_of_methanolic_extract_of_Verbena_Officinalis_Linn_plant_in_mice)
  
11. Abuhamdah S. Pharmacological profile of an essential oil derived from *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. [Internet] Inglaterra 2008. [citado 20 de agosto de 2019] disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284819>

12. Pereira p. Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosmarinic acid Brasil. [Internet] 2005. [citado 20 de agosto de 2019] disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661805000708>
  
13. Potentiation of the Iontropic GABA Receptor Response by Whiskey Fragrance Japón. [Internet] 2009. [citado 20 de agosto de 2019] disponible: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf020448e>
  
14. Kennedy DO. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. Inglaterra, [Internet]2003. [citado 20 de agosto de 2019] disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12888775>
  
15. Maritza Gallegos-Zurita. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. [Internet] 2016 [citado 20 de agosto de 2019] disponible: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002)
  
16. Edison Durango. Aspectos Básicos de Farmacognosia. [Internet] 2009. [citado 20 de agosto de 2019] disponible en: <https://www.academia.edu/11064789/Farmacognosia>
  
17. María Elena La Depresión y otros Trastornos Psiquiátricos documento de postura 2014 [citado 20 de agosto de 2018] Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/Publicaciones/CAnivANM150/L27\\_ANM\\_DEPRESIO.pdf](https://www.anmm.org.mx/Publicaciones/CAnivANM150/L27_ANM_DEPRESIO.pdf)
  
18. Ccoyllo C. Verbena. Publicación virtual red Peruana de alimentación y nutrición 2009 [citado 20 de agosto de 2019] disponible [www.rpan.org/principallcata/logo/94%20verb.pdf](http://www.rpan.org/principallcata/logo/94%20verb.pdf),
  
19. Juan Carlos Sierra. Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar 2003. [citado 20 de agosto de 2019] disponible en: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?Script=sci\\_arttext&pid=S1518-61482003000100002](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1518-61482003000100002)



20. María Elena La Depresión y otros Trastornos Psiquiátricos documento de postura 2014 [citado 20 de agosto de 2019] disponible en [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L27\\_ANM\\_DEPRESION.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L27_ANM_DEPRESION.pdf)
21. Reyero, A. Normas éticas para el cuidado y utilización de los animales de experimentación. ELSEVIER. Madrid. 2000. [citado el 30 de octubre del 2019]. URL disponible:<https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-normas-eticas-el-cuidado-utilizacion-8848>
22. Deepak M, Handa S. Actividad Antiinflamatoria y Química Composición de Extractos de Verbena Officinalis. Rev. Phytother Res. (EE. UU). 2000. [citado el 30 de octubre del 2018].
23. Kamal, M., Jawaid, T. e Imam, SA. Actividad antidepresiva del extracto metanólico de Verbena Officinalis Linn. planta en ratones. Revista asiática de investigación farmacéutica y clínica, 308-310.2009. [citado el 30 de octubre del 2019]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar201600499/full>
24. Miraj, S. y Kiani, S. (2016). Estudio del efecto farmacológico de Verbena officinalis Linn: una revisión. Der Pharmacia Lettre , 8 (9), 321-325. [citado el 30 de octubre del 2019]. Disponible en: <http://eprints.skums.ac.ir/944/>.
25. Rodgers RJ, Cao B-J, Dalvi A & Holmes A (1997). Animal models of anxiety: an ethological perspective. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 30: 289-304. [citado el 30 de octubre del 2019]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielophp?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X1997000300002](http://www.scielo.br/scielophp?script=sci_arttext&pid=S0100-879X1997000300002)
26. Lister RG (1990). Ethologically based animal models of anxiety disorders. Pharmacology and Therapeutics, 46: 321-340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2188266>

27. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de ética para la investigación [Internet]. CHIMBOTE - PERÚ; 2016 p. 1–6. [citado el 30 de octubre del 2018]. Disponible en:  
<https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2016/codigo-de-etica-para-lainvestigacion-v001.pdf>
  
28. Jaramillo A. Plantas Medicinales en los Jardines de las Veredas Mancilla, la Tribuna, Pueblo Viejo y Tierra Morada. [Tesis para optar el Título Profesional de Biólogo]. Colombia – Bogotá 2003. [citado el 30 de octubre del 2019].
  
29. Arango G, Vásquez M. Efecto tóxico de *Verbena officinalis* (familia verbenaceae) en *Sitophilus granarius* (coleoptera: curculionidae). *Rev. Lasallista Investig.* (Colombia). 2007. [citado el 30 de octubre del 2019].
  
30. Mengiste, B. In vitro antibacterial activity of extracts from aerial parts of *Verbena officinalis*. (2015). [citado el 30 de octubre del 2018].
  
31. Khan A., Arif-ullah K., Touqeer A. Anticonvulsant, anxiolytic, and sedative activities of *Verbena officinalis*. *Frontiers in pharmacology*. 2016. (7). 499.  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2016.00499/full>
  
32. Kumar, P., Madaan R., Sidhu S. "Antianxiety activity of fractions and isolated compounds of *Verbena officinalis* aerial parts." *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 2017. 9(2): 79-82.  
[https://www.researchgate.net/profile/Reecha\\_Madaan/publication/318451117\\_Antianxiety\\_Activity\\_of\\_Fractions\\_and\\_Isolated\\_Compounds\\_of\\_Verbena\\_officinalis\\_Aerial\\_Parts/links/596f08c50f7e9bd5f763a149/Antianxiety-Activity-of-Fractions-and-Isolated-Compounds-of-Verbena-officinalis-Aerial-Parts.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Reecha_Madaan/publication/318451117_Antianxiety_Activity_of_Fractions_and_Isolated_Compounds_of_Verbena_officinalis_Aerial_Parts/links/596f08c50f7e9bd5f763a149/Antianxiety-Activity-of-Fractions-and-Isolated-Compounds-of-Verbena-officinalis-Aerial-Parts.pdf)

## ANEXOS

### Anexo 1: UBICACIÓN DE centro poblado de Naranjillo



Fuente: Google Maps

### Anexo 2 Planta *Verbena Offinacilis* (VERBENA)



Fuente: Google Maps

**ANEXO 3 Recolección y selección de la planta de *Verbena Officinalis* (VERBENA) traídas de centro poblado de Naranjillo- Distrito de Nueva Cajamarca-Provincia de Rioja –Departamento de San Martín.**

**Figura 01 Muestra recolectada.**



Fuente: laboratorio de universidad católica de  
Chimbote

**FIGURA 02: SELECCIÓN Y LIMPIEZA DE LAS  
HOJAS DE *VERBENA OFFICINALIS* (VERBENA)**



Fuente: laboratorio de universidad católica de Chimbote

## ANEXO 04 SECADO DE LA MUESTRA



Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora



**ANEXO 05 EXTRACTO DE *VERBENA OFFICINALIS* SECADO Y COLOCADO EN UN FRASCO AMBAR.**



Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora

**ANEXO 06 PESO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN *RATTUS RATTUS* VAR. *ALBINUS***



Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora

**ANEXO 07 ENTRENAMIENTO DE *RATTUS RATTUS* VAR. *ALBINUS* mediante la técnica del NADO FORZADO**



Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora



## ANEXO 08 INDUCCIÓN AL ESTRÉS A LOS ANIMALES DE EXERIMENTACION MEDIANTE EL NADO FORZADO



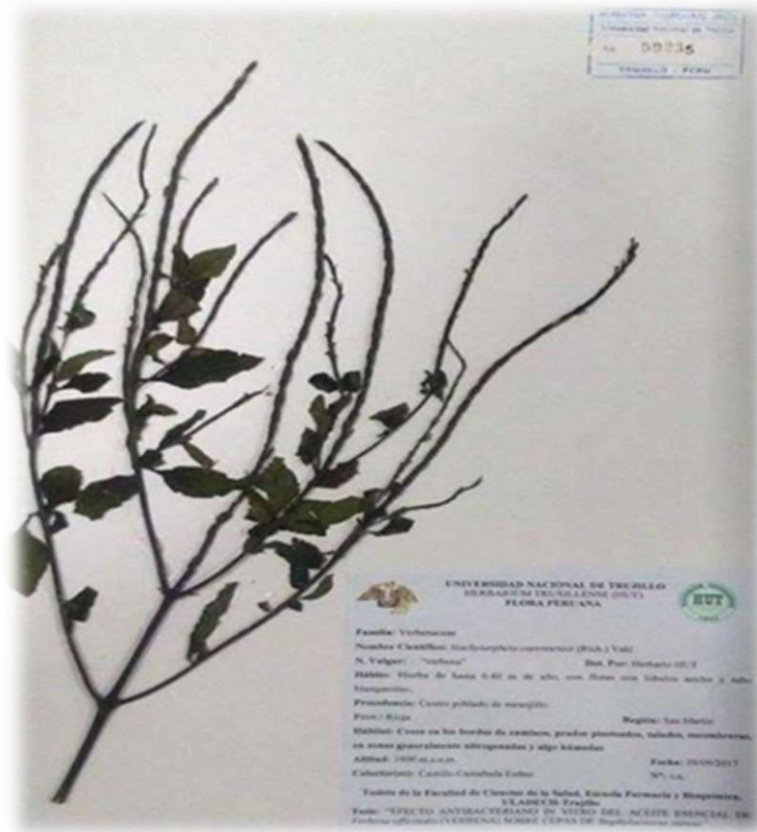
Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora

## ANEXO 09 ADIMINISTRACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE LA *Verbena Officinalis* (VERBENA) en *Rattus rattus var. albinus*



Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora

**ANEXO 1 0 Certificación de la planta *Verbena officinalis* (verbena) en la Universidad nacional de Trujillo**



Fuente: Fotografía obtenida por la investigadora