



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Solanum corneliomulleri* J.F.
MACBR. “SANDILLÓN” EN RATONES.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Castañeda Campos, Willy German

Código ORCID: 0000-0001-8618-4565

Br. Castañeda Campos, Elsa Rosario

Código ORCID: 0000-0003-4065-4669

Lima – Perú

2022

Tesis

“EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Solanum corneliomulleri* J.F.
MACBR. “SANDILLÓN” EN RATONES”.

Asesor:

Mg. Ramos Jaco Antonio Guillermo

Código ORCID: 0000-0002-0491-8682

Este trabajo está dedicado a mis padres German y Elsa, por su apoyo incondicional, sus enseñanzas llenas de rectitud, valores, y su inmenso amor a Dios.

A mis hijos Fernando, Fabricio y Alondra, son mi motivo y la razón para seguir adelante.

Br. Castañeda Campos, Willy German

Este trabajo está dedicado a mis hermanas Janeth, José, Stephanie, Johana y a Willy con quien logramos terminar la carrera y a mi padre que desde el cielo se debe sentir muy orgulloso.

A mis hijas Araceli y Dayana, por el amor, cariño, respeto y paciencia que me brindaron durante los años de estudio.

Br. Castañeda Campos, Elsa Rosario

AGRADECIMIENTO

A mi Alma Mater, la Universidad Norbert Wiener, por acogerme y ayudar en mi formación profesional; a mi asesor, el Mg. Antonio Guillermo Ramos Jaco, por sus enseñanzas y su apoyo durante mis años de estudio y hacer posible la realización del presente trabajo experimental.

A la Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por haberme brindado su apoyo incondicional en la realización de este trabajo de investigación, a la Dra. Ana María Chávez por sus enseñanzas y consejos para que este proyecto pueda culminarse.

A los docentes quienes nos brindan sus enseñanzas, y conocimientos, a mis amigos, por los gratos momentos compartidos.

Br. Castañeda Campos, Willy German

Br. Castañeda Campos, Elsa Rosario

ÍNDICE GENERAL

Índice general	vi
Índice de tablas	ix
Índice de figuras	x
Resumen	xiii
Abstract.....	xiv
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Situación problemática.	1
1.2 Marco Teórico Referencial.	2
1.3. Antecedentes de la Investigación.....	17
1.3.1. Antecedentes nacionales.....	17
1.3.2. Antecedentes internacionales	19
1.4. Importancia y Justificación de la Investigación.....	21
1.4.1. En el aspecto salud.	21
1.4.2. En el aspecto económico.	21
1.4.3. En el aspecto social.....	21
1.4.4. En el aspecto científico.....	22
1.5. Objetivo del Estudio.	22
1.5.1. Objetivo general	22
1.5.2. Objetivos específicos.....	22
1.6. Hipótesis de Investigación.....	23
1.6.1. Hipótesis	23
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
2.1. Materiales y Equipos.	24
2.2. Población, Muestra y Muestreo.	27
2.3. Variables de Estudio.	28
2.4. Metodología de Extracción.....	28

2.5.	Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	29
2.5.1.	Recolección de la muestra vegetal de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	29
2.5.2.	Perfil cualitativo fitoquímico ³²	29
2.5.3.	Estudio farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” ³⁵	32
2.6.	Métodos de Análisis Estadístico ³⁸	37
2.7.	Aspectos Bioéticos ³⁸	37
III.	RESULTADOS.....	38
3.1.	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	38
3.2.	Perfil fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	40
3.3.	Efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.....	42
3.4.	Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones con el método de placa agujerada.....	45
IV.	DISCUSIÓN	49
4.1.	Discusiones.....	49
4.2.	Conclusiones.....	51
4.3.	Recomendaciones.....	52
	CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
	ANEXOS	61
	Anexo A. Matriz de consistencia.....	61
	Anexo B: Operacionalización de variables.....	62
	Anexo C: Taxonómica de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	64
	Anexo D: Prueba de homogeneidad de varianzas del extracto hidroalcohólico de las	

hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.....	65
Anexo E. Prueba de Kruskal-Wallis del efecto sedante en ratones por el método sueño inducido por pentobarbital sódico con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.....	65
Anexo F: Prueba de homogeneidad de varianzas del efecto ansiolítico en ratones por el método de placa agujerada con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.....	66
Anexo G. Aplicación de la prueba Anova para demostrar el efecto ansiolítico en ratones por el método de placa agujerada con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.....	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	38
Tabla 2. Perfil fitoquímico cualitativo de alcaloides en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	40
Tabla 3. Efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones con el método de sueño inducido por pentobarbital sódico. (Periodo de sueño en horas).	42
Tabla 4. Comparaciones múltiples Games-Howell por el método sueño inducido por pentobarbital sódico en ratones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	44
Tabla 5. Efecto sedante de diazepam 10 mg/kg versus el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.	45
Tabla 6. Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones con el método de placa agujerada. (Poner la cabeza en los agujeros).	45
Tabla 7. Comparaciones múltiples de Tukey y el número de entradas promedio al método de placa agujerada para análisis del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.	47
Tabla 8. Efecto Inhibidor de la ansiedad en ratones con el método de placa agujerada del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Especie vegetal de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	5
Figura 2. Distribución de alcaloides en las especies vegetales ¹⁵	8
Figura 3. Mecanismo de acción de benzodiazepinas ²⁰	12
Figura 4. Mecanismo neurobiológico de la adicción a las benzodiazepinas ¹⁶	15
Figura 5. Estructura molecular del diazepam ²³	16
Figura 6. Preparación y evaluación del efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.	31
Figura 7. Aplicación del método de sueño inducido por pentobarbital para el efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	34
Figura 8. Aplicación del método de placa agujereada para determinar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	36
Figura 9. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	39
Figura 10. Perfil cualitativo de alcaloides en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	41
Figura 11. Promedio de horas de sueño en ratones por el método sueño inducido por pentobarbital sódico y el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”	43
Figura 12. Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones machos y el número promedio de entrada en los agujeros, con el método de placa agujerada.	46
Figura 13. Especie vegetal <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	71
Figura 14. Proceso de maceración hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	71
Figura 15. Proceso de filtrado del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.	72

Figura 16. Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”	72
Figura 17. Evaporación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”	73
Figura 18. Extracto hidroalcohólico seco de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”	73
Figura 19. Manejo del material biológico (ratones albinos).....	74
Figura 20. Aplicación del modelo experimental de placa agujerada.....	74

ABREVIATURAS

ANOVA:	Análisis de varianza.
BuOH:	Butanol.
BZD:	Benzodicepinas.
CHCl ₃ :	Cloroformo.
EtOH:	Etanol.
EtOAc:	Acetato de etilo.
Ex-EtOH:	Extracto etanólico.
GABA:	Ácido γ -aminobutírico.
Hex:	Hexano.
MeOH:	Metanol.
Me ₂ CO:	Acetona.
m.s.n.m:	Metros Sobre el Nivel del Mar.
OMS:	Organización Mundial de Salud.
Q.P:	Químicamente puro.
Rvo:	Reactivo.
NMDA:	N-metil-D-aspartato α -amino-3-hidroxi-5-metil-4 isoxazolpropionato
AMPA:	ADH Hormona antidiurética DAP7 Ácido D-2-animo-7 fosfonoheptanoico.

Resumen

El efecto sedante y ansiolítico de plantas medicinales constituyen una alternativa segura para el tratamiento de enfermedades asociadas a la depresión. **Objetivo:** Demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones. **Métodos:** Es un estudio experimental, prospectivo se determinaron los metabolitos secundarios en forma cualitativa de las hojas y para demostrar el efecto sedante, se empleó el método de sueño inducido por pentobarbital sódico, comparada a dosis de extracto 100, 250 y 500 mg/kg; mientras, el efecto ansiolítico empleado por método de placa agujereada comparada a dosis de extracto 5, 10 y 15 mg/kg. Se emplearon en total 2 grupos de 40 ratones machos albinos cepas Balb/C53/CNPB, un grupo control negativo con agua destilada y un grupo control positivo con diazepam a dosis de 10 mg/kg. **Resultados:** La dosis de 250 mg/kg del extracto, cuyo promedio fue de 2,8 horas de sueño inducidas, tuvo mayor efecto sedante; mientras que la dosis de 15 mg/kg del extracto logró el mayor efecto ansiolítico, ambas en forma estadísticamente significativa, aunque ligeramente inferior comparadas con el grupo control de diazepam a 10 mg/kg. **Conclusión.** Se determinó el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas en dosis de 100, 250 y 500 mg/kg la cuales presentaron un efecto relativo del 70,3; 82,4 y 81,6% respectivamente; al ser comparadas con el diazepam de 10 mg/kg al cual no fueron superiores; pero con valores significativos. Se determinó el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas en dosis de 5, 10 y 15 mg/kg, siendo superior al diazepam el extracto a dosis de 10 mg/kg y con un efecto inhibidor de ansiedad de 59,7 %. Se identificó la presencia de alcaloides entre otros metabolitos a los que puede estar asociado el efecto sedante e hipnótico.

Palabras clave: *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr., efecto sedante, efecto ansiolítico.

Abstract

The sedative and anxiolytic effect of medicinal plants constitute a safe alternative for the treatment of diseases associated with depression. Objective: To demonstrate the sedative and anxiolytic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. sandillon in mice. Methods: It is an experimental, prospective study, the secondary metabolites were determined qualitatively from the leaves and to demonstrate the sedative effect, the sodium pentobarbital-induced sleep method was used, compared to extract doses of 100, 250 and 500 mg/kg. ; meanwhile, the anxiolytic effect used by the perforated plate method compared to extract doses of 5, 10 and 15 mg/kg. A total of 2 groups of 40 male albino mice strains Balb/C53/CNPB were used, a negative control group with distilled water and a positive control group with diazepam at a dose of 10 mg/kg. Results: The dose of 250 mg/kg of the extract, whose average was 2.8 hours of induced sleep, had a greater sedative effect; while the dose of 15 mg/kg of the extract achieved the greatest anxiolytic effect, both in a statistically significant way, although slightly lower compared to the control group of diazepam at 10 mg/kg. Conclusion. The sedative and anxiolytic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves was determined at doses of 100, 250 and 500 mg/kg, which presented a relative effect of 70.3; 82.4 and 81.6% respectively; when compared with diazepam 10 mg/kg, to which they were not superior; but with significant values. The sedative and anxiolytic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves at doses of 5, 10 and 15 mg/kg was determined, with the extract being superior to diazepam at a dose of 10 mg/kg and with an anxiety-inhibiting effect of 59.7%. . The presence of alkaloids among other metabolites to which the sedative and hypnotic effect may be associated was identified.

Keywords: *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr., sedative effect, anxiolytic effect

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Situación problemática.

El presente trabajo de investigación busca comprobar el uso tradicional de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” respecto a sus efectos sedante y ansiolítico, entendiendo que la depresión y la ansiedad son problemas de salud actuales, importantes y crecientes en la población ¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), propone objetivos de estudios con la medicina tradicional; fomentando nuevos conocimientos y garantizando calidad, seguridad, uso adecuado y eficacia al servicio de salud². Se estima que durante las emergencias 1 de cada 5 personas se ve afectada por la depresión y la ansiedad; por ello, se incluye el estudio de las especies vegetales ya que tienen un papel importante en la atención primaria de los sistemas de salud y con bases científicas³. Según la Asociación Psiquiátrica de América Latina, los trastornos más comunes son la ansiedad, depresión y quejas somáticas². En el Perú, las enfermedades neuropsiquiátricas alcanzan el 17,5 % del total de carga de enfermedad ocupando el primer lugar y ocasionando pérdidas en una vida saludable².

Los benzodiazepinas (BZD) pertenecen a un grupo farmacológico de amplia prescripción tanto a nivel nacional como mundial; al mismo tiempo está relacionado con un alto riesgo de consumo y manejo inadecuado². Estos medicamentos son utilizados en situaciones clínicas específicas capaces de producir una dependencia tanto psicológica como física³; la administración crónica conlleva a serios trastornos de la memoria, falta de coordinación motora, finalmente como resultados una adicción⁴.

Las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” se le atribuyen propiedades con efecto sedante y ansiolítico, esta especie vegetal sería una alternativa en la terapia de problemas de salud, pacientes con enfermedades crónicas, entre ellos: Drogadicción, epilepsia y como coadyuvante en el tratamiento del sueño en pacientes geriátricos^{5,6}.

Formulación del problema.

¿Tiene efecto sedante y ansiolítico el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr? “sandillón” en ratones?

1.2 Marco Teórico Referencial.

Aspecto Botánico de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr “sandillón”

Origen de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr “sandillón”

La familia Solanaceae se encuentra entre las más grandes de las angiospermas, teniendo alrededor del mundo 96 géneros y 2 300 especies de distribución de las cuales muchas especies son de gran importancia económica; entre ellos tenemos: La papa (*Solanum tuberosum*), el jitomate (*Solanum lycopersicon*), los chiles (*Capsicum spp.*), el tomate verde (*Physalis philadelphica*), el tabaco (*Nicotiana tabacum*), etc⁷. El género Solanum fue establecido por Linneo en 1753⁸.

La familia Solanaceae cuenta con diversos climas tales como: Cálidos y cálido-templados identificados en América del Sur, han sido registrados alrededor de 50 géneros endémicos. En el Perú, la familia Solanaceae es rica en especies; siendo reconocidos alrededor de 42 géneros y 600 especies⁹. Tenemos algunas provincias con esta diversidad de especies vegetales, tales como: Cajamarca, Huaraz y Carhuaz (Ancash), Canta y Huarochirí (Lima)¹⁰.

La especie vegetal Solanaceae también está ubicada en el departamento de Lima, distribuida entre 2 600 a 3 500 m de altitud en las cuencas del Chillón y Rímac. En la cuenca del Chillón esta especie es frecuente en distintos lugares tales como: Arahuy, Canta, Huamantanga, Huaros, Lachaqui y San Buenaventura, se colectó en laderas arcilloso pedregosas con arbustos perennes, en los bordes de caminos y al pie de cercos¹¹.

A. Descripción botánica de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F.

Macbr “sandillón”⁸

La familia Solanaceae se representa por sus principales características morfológicas; siendo hierbas anuales, bienales o perennes, arbustos, árboles, monoicas, andromonoicas. A continuación, se presentamos las características de la especie vegetal, ellos son:

- 1. Hojas:** Estas son alternas, sin estípulas, generalmente pecioladas; lámina foliar simple o compuesta, ternada o pinnada, retinervada.
- 2. Flores:** Son solitarias o en inflorescencias, hermafroditas, actinomorfas o zigomorfas, pentámeras. En la mayoría de casos presentan un perianto diferenciado en cáliz sinsépalo y corola simpétala, estambres alternipétalos libres entre sí o conniventes; las flores son de color púrpura, azul o violeta⁹.
- 3. Frutos y semillas:** Cuentan con diversos tipos de frutos, pueden ser bayas o cápsulas (muy raramente drupas), con semillas usualmente endospermadas y oleosas.

Esta especie endémica del Perú, crece hasta 50 cm de altura los arbustos suelen alcanzar hasta 140 cm de altura, de tallo ramoso y leñoso con androceo formado por 5 estambres epipétalos, anteras ditésicas y basifijas; gineceo con ovario

súpero, bicarpelar, bilocular, de placentación parietal, estilo apical y estigma bífido. Su fruto es en baya, de color anaranjado, de ahí su nombre vulgar, “naranjito del campo”⁹.



Figura 1. Especie vegetal de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

La corteza se utiliza en varias islas del Pacífico para tratar el dolor de cabeza. Las hojas se usan en Taiwán para el tratamiento de las enfermedades del hígado y fiebres, y el extracto de las flores es eficaz para el tratamiento de edema de la oreja. Extractos de corteza mostraron fuerte actividad citotóxica contra las células de leucemia en cultivo de tejidos, y extractos de las raíces, tallo y cortezas mostraron alguna actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas¹⁴.

Estudio químico de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr “sandillón”

A. Alcaloides

Son sustancias básicas que contienen uno o más átomos de nitrógeno con carácter básico y mayormente son de origen vegetal. Tienen una estructura generalmente compleja y tiene acciones fisiológicas diversas. Son tóxicos y capaces de precipitar con algunos reactivos característicos¹⁵.

Los alcaloides son sustancias orgánicas nitrogenadas, de estructura compleja, cuya molécula está constituida por grupos atómicos que contienen nitrógeno y forman anillos cerrados; en algunos casos, tienen cadena abierta. Además, están compuestos por carbono e hidrógeno. Muchos llevan oxígeno, lo que les confiere una serie de propiedades físicas (sólidas cristalizables). Además, no pueden llevar oxígeno y raramente suelen contener azufre. Los alcaloides tienen carácter básico, asemejándose a los álcalis, de quienes deriva su nombre. La mayoría de los alcaloides son sólidos incoloros, aunque algunos, como la canina y la nicotina, son líquidos; otros son amarillos, como la berberina, o rojos, como la queleritrina¹⁵.

B. Características generales de los alcaloides

Los alcaloides en su estructura molecular presentan: Sustancias nitrogenadas, carácter básico y compuestos orgánicos, es un amplio grupo de productos vegetales y están clasificados según su aplicación, entre ellos tenemos: (Vincristina, vinblastina, ajmalicina, atropina, berberina, codeína, reserpina, nicotina, camptotecina), cardenólidos (Digitoxina, digoxina)¹⁵.

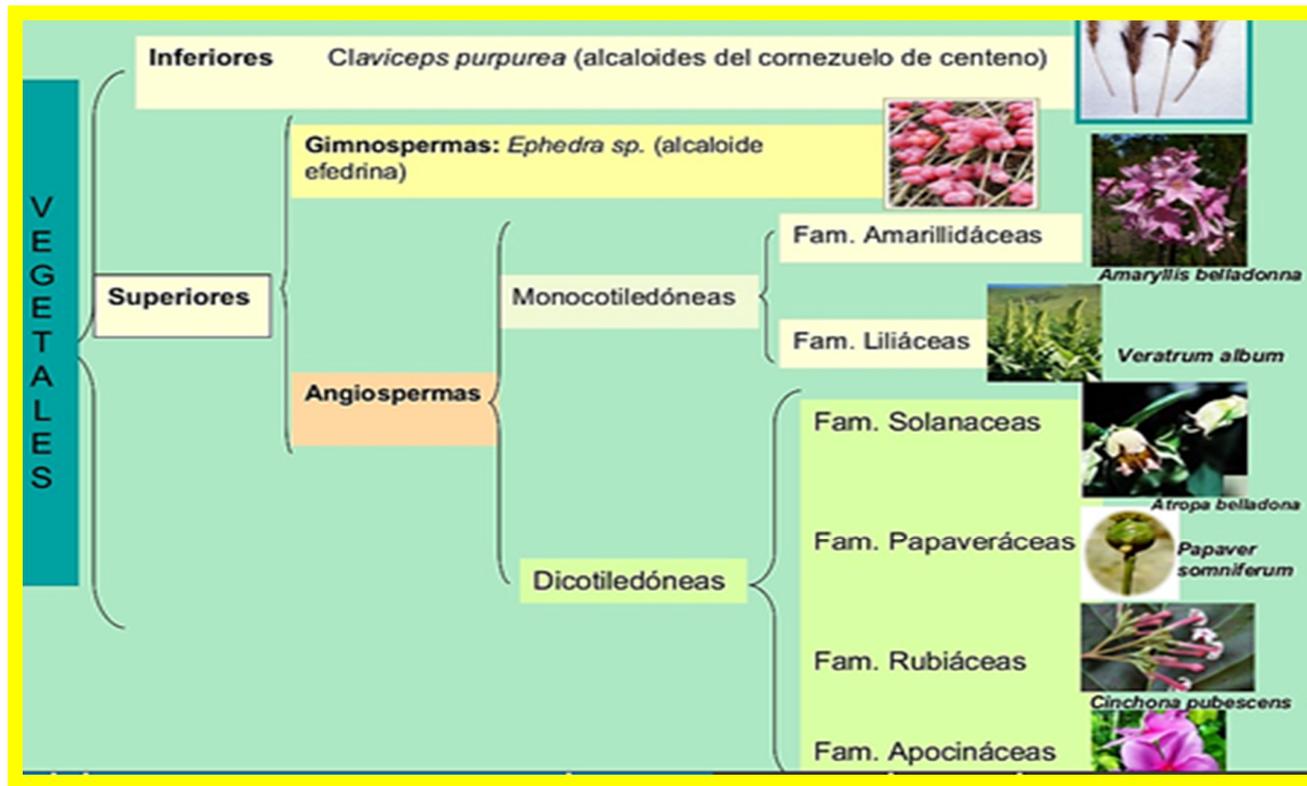


Figura 2. Distribución de alcaloides en las especies vegetales¹⁵.

También los diterpenos, (paclitaxel). Las especies que contienen alcaloides, rara vez contiene un solo alcaloide. Mayormente contienen varios, así como sustancias relacionadas. También están presentes en plantas superiores, tanto en gimnospermas como en Angiospermas¹⁵.

Aspectos farmacológicos de la ansiedad

A. Generalidades de la ansiedad

La ansiedad son manifestaciones de congojas o aflicción la cual manifiesta malestar psicofísico señalado por una sensación de inquietud, intranquilidad, inseguridad ante lo que se percibe amenaza o causa indefinida¹⁵.

Los benzodiazepinas (BZD) conforman el grupo de fármacos más utilizado para el tratamiento de la ansiedad; siendo utilizados más de 15 tipos para tratamientos psicológicos y físicos; ya que generan menos efectos secundarios que los barbitúricos, llamadas relativamente seguras en el caso de sobredosis y tienen menor riesgo de generar dependencia¹⁶.

En su acción ansiolítico debido a que reducen la excitabilidad neuronal, a las BZD se les han dado otras aplicaciones en la práctica clínica como: Anticonvulsivos, relajantes musculares e inductores del sueño¹⁶.

B. Síntomas de la ansiedad

Fisiológicamente la ansiedad se define como un sistema que alerta al organismo ante sucesos que lo pueden poner en desventaja; es un sentimiento displacentero que se acompaña de sensaciones somáticas como náuseas, palpitaciones, sudoración, cefalea, necesidad de vaciamiento vesical e inclusive diarrea, entre otras¹⁷.

La ansiedad patológicamente se caracteriza por una autonomía relativa, sin causa

externa o interna aparente, con intensidad, duración y conducta asociada al cuadro clínico; implica dos respuestas, una de hiperalerta continuo, y una respuesta de tipo vegetativo, mediada por el sistema simpático. Se manifiestan alteraciones a nivel cognoscitivo; a nivel físico, neurológico, y por último, a nivel conductual¹⁷.

C. Mecanismo de acción de las benzodiazepinas

En la figura 3 se observa los benzodiazepinas (BZD), estos son agentes depresores del sistema nervioso central (SNC), más selectivos que actúan particularmente en el sistema límbico, son agonistas completos a su receptor el Ácido γ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio en los mamíferos. El GABA puede activar de acuerdo al receptor, como metabotrópico (GABA-B), acoplado a una proteína G en pre sináptica y pos sináptica; y el otro inotrópico (GABA-A) en sináptica localizado en la membrana pos sináptica¹⁸.

La acción del GABA-A facilita entrada del ion cloro (Cl^-) dentro de la neurona, lo que produce la hiperpolarización de la neurona haciéndola menos susceptible a los estímulos activadores; por lo tanto, produciendo un estado de inhibición neuronal. Este efecto puede potenciarse mediante la acción del diazepam¹⁹.

D. Mecanismo neurobiológico de la adicción a los benzodiazepinas

Los benzodiazepinas tienen un mecanismo propuesto para la generación de dependencia física y adicción. A continuación, explicamos el Mecanismo neurobiológico de la adicción a los benzodiazepinas:

En (A), se muestran dos neuronas del área ventral tegmental (AVT): La interneurona inhibitoria (Izquierda) hace contacto sináptico sobre la neurona dopaminérgica. Se visualiza una frecuencia de disparo putativa para ambas neuronas. La neurona

dopaminérgica proyecta al núcleo accumbens y libera en esa región su neurotransmisor: La dopamina (DA). La cantidad de DA que se libera al núcleo accumbens depende de la actividad de la neurona dopaminérgica, que a su vez depende de la actividad de la interneurona inhibitoria¹⁸. (Ver figura 4)

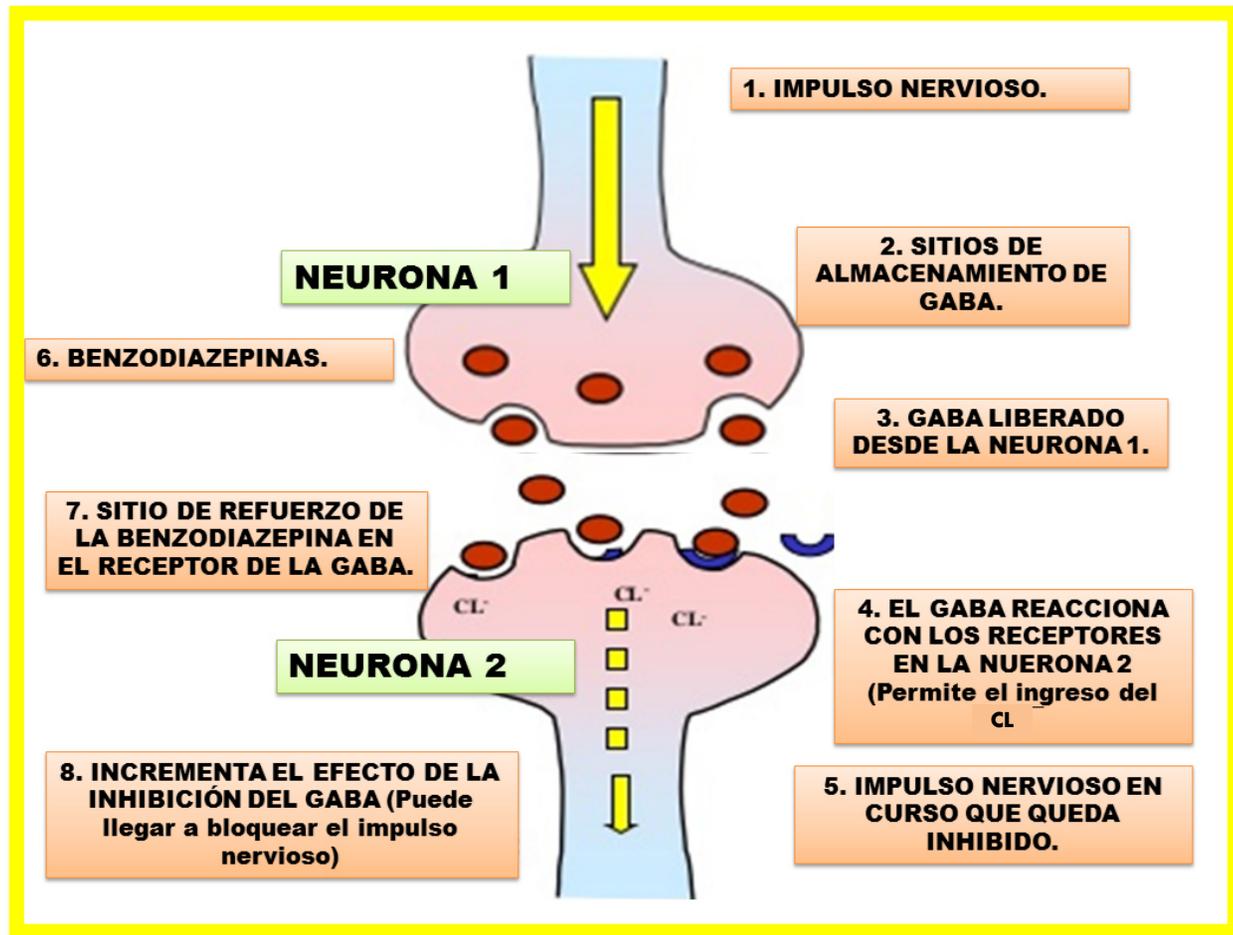


Figura 3. Mecanismo de acción de benzodiazepinas²⁰.

En (B), se ilustra lo que se supone que sucede cuando se administra la BZD. Ésta se une al receptor del ácido γ -aminobutírico (GABAA) en la interneurona inhibitoria que contiene la proteína α -1. Esto resulta en un decremento de la inhibición hacia la neurona dopaminérgica, lo que aumenta su frecuencia de disparo. El resultado final es una mayor liberación de DA en el núcleo accumbens por el decremento en la inhibición, lo que refuerza el consumo de las BZD y genera tanto la adicción como la dependencia física¹⁶. (Ver figura 4)

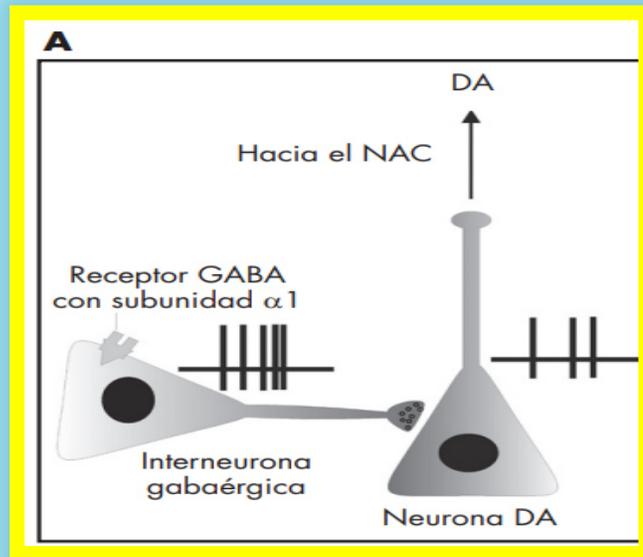
E. Aplicaciones terapéuticas en la ansiedad

La familia de las BZD incluye una gran cantidad de moléculas que comparten ciertas propiedades; se les han asignado usos específicos, de acuerdo con las ventajas relativas que puedan mostrar unas en relación con otras, tales como: Ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, anticonvulsivantes, estado epiléptico, relajantes musculares, etc^{21,22}.

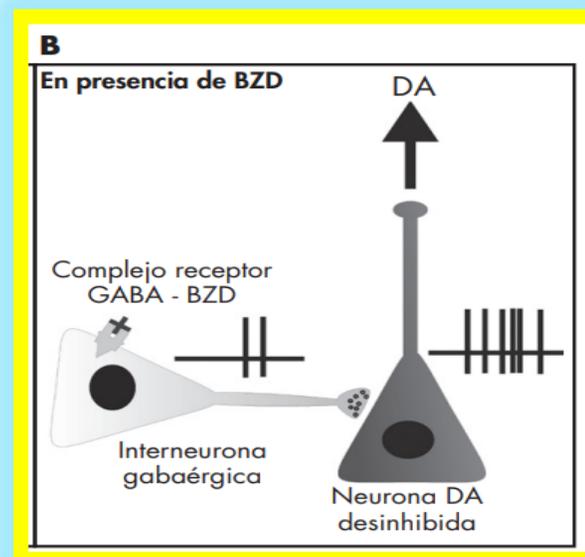
Efecto ansiolítico

Estos tienen un consumo elevado, por la inmediatez de la respuesta en comparación con otros fármacos ansiolíticos. Las benzodiazepinas poseen propiedades no ansiolíticas y pueden ser usadas para el control temporal de la ansiedad grave. Un panel internacional de expertos en la farmacoterapia de la ansiedad y la depresión definieron al uso de las BZD, especialmente en combinación con antidepresivos, como las principales drogas en la terapia de los trastornos de la ansiedad. A pesar del incrementado enfoque en el uso de antidepresivos y otros agentes en el tratamiento de la ansiedad, las BZD permanecen como los principales ansiolíticos en farmacoterapia debido a su eficacia, inicio rápido de acciones terapéuticas y el perfil más favorable de efectos colaterales. Podemos mencionar algunos de ellos: Alprazolam, bromazepam,

clordiazepóxido, clonazepam, clorazepate, diazepam, lorazepam, medazepam, nordazepam, oxazepam, etc^{22, 23}.



A. La interneurona inhibitoria hace contacto sináptico sobre la neurona dopaminérgica.

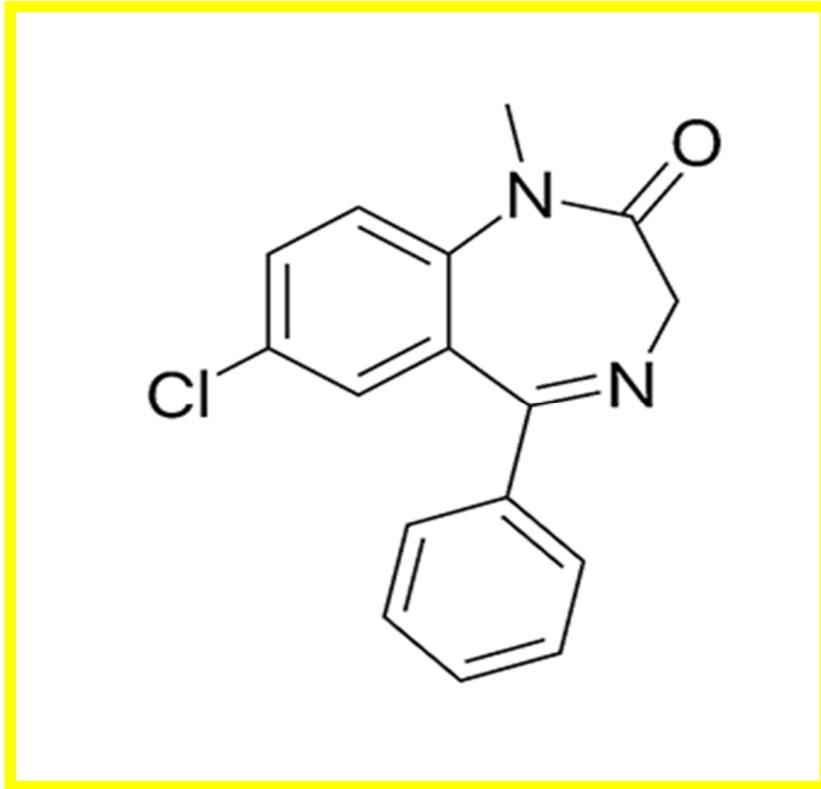


B. Liberación de DA en el núcleo accumbens por el decremento en la inhibición por consiguiente El consumo de las BZD genera adicción y dependencia física

Figura 4. Mecanismo neurobiológico de la adicción a las benzodiazepinas¹⁶.

Diazepam

La molécula de diazepam facilita la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico o GABA en el SNC, este actúa sobre la membrana postsináptica como modulador de la actividad GABAérgica y los receptores específicos en el SNC, situados en la membrana postsináptica. El diazepam actúa en las sinapsis GABAérgicas, ligándose a la molécula de ácido gamma-aminobutírico (GABA), en la membrana postsináptica, ocasionando una mayor apertura de los canales clónicos y una hiperpolarización de la misma, impidiendo así una estimulación relativa del Sistema Activador Ascendente Reticular^{22, 23}.



7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona

Figura 5. Estructura molecular del diazepam²³

Efecto hipnótico

Los benzodiazepinas se usan como hipnóticos en algunas ocasiones para el tratamiento del insomnio, debido a que modifican la arquitectura normal del sueño. La mayoría de las BDZ provocan acciones muy similares sobre el sueño, sin variaciones significativas en su eficacia, causando una sensación de sueño profundo y reparador²³.

En los pacientes con insomnio de inicio, las BDZ de acción corta son los fármacos de elección. En el tratamiento del insomnio a corto plazo, un agente hipnótico perfecto sería aquel que inicia su acción con rapidez a la hora de dormir, que tenga una acción sostenida para facilitar el sueño toda la noche y ninguna acción residual a la mañana siguiente^{23, 24}.

Efecto sedante

Se pueden aprovechar los efectos de las BZD antes de los procedimientos quirúrgicos, especialmente en quienes se presenten con ansiedad. Por lo general, se administran 2 horas antes de la cirugía, lo cual alivia la ansiedad y al producirse amnesia ayuda a olvidar la incomodidad previa a la operación. Tenemos por ejemplo el lorazepam, también usado antes de realizarse algún procedimiento odontológico²⁴.

1.3. Antecedentes de la Investigación.

1.3.1. Antecedentes nacionales

Gil J, *et al.* En el año 2016²⁵, desarrollaron la investigación “Efecto del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* (Tumbo serrano), en un modelo de ansiedad en *Mus musculus* var. Albinus. **Objetivo:** Determinar el efecto ansiolítico en la planta *Passiflora tripartita*. **Métodos:** Se trabajó con 20

ratones albinos, distribuidos en 4 grupos a quienes se les administro por vía intraperitoneal las muestras a evaluar; G1: Grupo blanco (0,1 mL solución salina), G2: Grupo control con diazepam (1 mg/kg), G3 y G4: Grupos con los extractos etanólicos (100 y 200 mg/ kg /p.c); se utilizaron la prueba de niveles de ansiedad usando el método de esfera o Murble burying Test. **Resultados:** Se mostraron que los grupos G3 y G4, disminuyeron de manera satisfactoria al número de esferas enterradas, con una media de 0 y 2,8 - 4,14 respectivamente, a comparación del G1 con 14,8 - 1,3. **Conclusión:** Se concluye que las dosis del extracto etanólico (100 y 200 mg/kg/p.c) disminuyeron los niveles de ansiedad con un valor significativo de $p < 0,05$; por lo tanto, cuenta con efecto ansiolítico.

Buendía J, en el año 2015²⁶, presentó el trabajo de investigación titulado “Efecto sedante de *Melissa officinalis* “Toronjil” más *Matricaria chamomilla* “Manzanilla” sobre la ansiedad inducida en ratones albinos”. **Objetivo:** Determinar el efecto sedante sobre la ansiedad inducida en ratones albinos. **Métodos:** El diseño experimental se utilizó 36 ratones inducidos a hiperactividad y cambios conductuales por NMDA. Se comparó el efecto sedante con diazepam en ratones y extracto 1, 2, 4 g/kg respectivamente, se realizó el estudio de estudio de toxicidad crónica a 60 días en ratas, se realizaron evaluaciones de niveles tóxicos determinando a niveles bioquímicos tales como: Urea, colesterol, transaminasas, lipoproteína HDL e histología. **Resultados:** Se identificó la presencia de compuestos fenólicos y terpenoides el cual estuvieron en mayor cantidad en el extracto alcohólico; el 100 % ($p < 0,05$) de ratones mostró efecto sedante; los hallazgos hematológicos, bioquímicos se encontraron dentro de los límites aceptados; e

histopatológicamente no hubo evidencia de cambios morfológicos.

Conclusión: El extracto alcohólico de hojas y flores de *Melissa officinalis* "Toronjil" más *Matricaria chamomilla* "Manzanilla" posee efecto sedante sobre la ansiedad inducida en ratones albinos.

Alvarado L. En el año 2018²⁷, desarrollaron la investigación “Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L.

“Ruda” en ratones”. **Objetivo:** Comprobar el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “Ruda” en ratones.

Métodos: Los métodos empleados en este estudio fueron: Sueño inducido por pentobarbital sódico a distintas dosis (100, 250 y 500 mg/kg) y la Prueba de enterramiento de esferas a dosis (5, 10 y 15 mg/kg). Se empleó un total de 100 ratones de ambos sexos.

Resultados: Se comprobó con mayor eficacia en el método de Enterramiento de esferas fue el extracto a 10 y 15 mg/kg es decir tienen un efecto superior al diazepam, en cuanto al método de Sueño inducido por pentobarbital sódico la comparación de los extractos con diazepam tiende a concluir que principalmente los extractos de Ruda a 250 y 500 mg/kg tienen un efecto similar al diazepam. **Conclusión:** El extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “Ruda” si posee efecto sedante y ansiolítico.

1.3.2. Antecedentes internacionales

Rea V. en el año 2014²⁸, realizó la investigación “Evaluación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de flor de badea (*Passiflora quadrangularis*) en ratones *mus musculus*”. **Objetivo:** Realizar la evaluación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de Flor de Badea (*Passiflora quadrangularis*) en ratones (*Mus musculus*). **Métodos:** Se utilizaron 18 ratones

y los extractos de *Passiflora quadrangularis* al 100 %, 65 % y 30 % respectivamente. Se realizaron 5 ensayos neurofarmacológicos (Prueba del Alambre, Enterramiento de canicas, Laberinto elevado cero, Caja luz-oscuridad y Campo abierto) que sirvieron para evaluar el comportamiento de su Sistema Nervioso Central. **Resultados:** Se comprobó que las dosis al 100 % de los extractos poseen potenciales efectos ansiolíticos, siendo los alcaloides y flavonoides los compuestos responsables de esta actividad. **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico de flor de badea (*Passiflora quadrangularis*) si posee efectos ansiolíticos.

Bonilla J. *et. al.* En el año 2014²⁹, presentaron el trabajo de investigación titulado “Efecto sedante, ansiolítico y toxicológico del extracto acuoso de flores de *Erythrina berteroana* (pito) en ratones”. **Objetivos:** Evaluar el efecto sedante, ansiolítico y toxicológico del extracto acuoso liofilizado de las flores de *Erythrina berteroana* (pito). **Métodos:** El efecto sedante y ansiolítico del extracto acuoso de las flores desecadas de *Erythrina berteroana* (pito), fueron evaluadas por medio de pruebas no condicionadas en ratones de ambos sexos, a dosis de 100, 250 y 500 mg/kg según su peso corporal. Así mismo se evaluó la toxicidad vía oral a una dosis límite de 2000 mg/kg de peso corporal durante 28 días. **Resultados:** Las pruebas fitoquímicas demuestran la presencia de alcaloides, triterpenos y flavonoides en flores de *Erythrina berteroana*; además, la sustancia de ensayo no posee efecto sedante, pero sí un efecto ansiolítico al disminuir el miedo natural a lo desconocido, a los espacios abiertos, a las alturas y las esferas. **Conclusión:** Se demostró que no existe un efecto sedante, pero sí un efecto ansiolítico ligeramente efectivo del extracto acuoso de las flores de *Erythrina berteroana*.

1.4. Importancia y Justificación de la Investigación.

La ansiedad es un problema de salud mental que se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública, la OMS indica una afectación del 3,8 % de la población de edad mayor, ocupando el segundo lugar entre los trastornos mentales en América latina y el Caribe con un 3,4 %³⁰.

Con estos antecedentes es necesario investigar y desarrollar nuevas sustancias de origen natural con efecto sedante y ansiolítico, que puedan ser más seguras y que podrían presentar menos frecuencia de efectos adversos; por ello, la especie vegetal de la *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. Se justifica de la siguiente manera:

1.4.1. En el aspecto salud.

Las hojas del extracto hidroalcohólico de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, podría contribuir como producto natural en tratamientos alternativos de terapias de sedación, tratamientos de la ansiedad en intervenciones quirúrgicas, tratamientos de dolor y sedación con menores efectos adversos.

1.4.2. En el aspecto económico.

Podría disminuir los costos en los tratamientos de sedación y ansiedad debido a que *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr “sandillón”; ya que es un producto natural de fácil acceso; generando crecimiento y desarrollo de nueva droga para la población dedicada a la producción.

1.4.3. En el aspecto social.

Mejoraría la calidad de tratamientos, intervenciones como sedantes frente

ciertas enfermedades, permitiendo la inclusión de personas con escasos recursos, al promover la adherencia a dicho tratamiento.

1.4.4. En el aspecto científico.

Permitiría incentivar la continuación de estudios que promuevan a esta especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

1.5. Objetivo del Estudio.

1.5.1. Objetivo general

Demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.R. Macbr. “sandillón”, en ratones.

1.5.2. Objetivos específicos

1. Determinar la solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.R. Macbr. “sandillón”.
2. Identificar por análisis cualitativo la presencia de metabolitos primarios y secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.R. Macbr. “sandillón”.
3. Determinar el efecto sedante mediante el método de sueño inducido por pentobarbital sódico en ratones.
4. Determinar el efecto ansiolítico mediante el método de placa agujereada en ratones.

1.6. Hipótesis de Investigación.

1.6.1. Hipótesis

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” posee efecto sedante y ansiolítico al ser evaluadas en ratones.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Materiales y Equipos.

A. Material botánico:

Para la investigación se utilizaron muestra fresca de hojas de la planta *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, procedentes del distrito de Huamantanga (2 754 m.s.n.m.), provincia de Canta, departamento de Lima; recolectadas en el mes de abril 2017.

B. Material biológico:

Se empleó 80 ratones albinos *Mus musculus* machos cepa Balb/C53/CNPB, con peso corporal de 27 - 30 g, obtenidos del bioterio del Instituto Nacional de Salud ubicado en el distrito de Chorrillos de la ciudad de Lima, mantenidos en un ambiente a temperatura de 21° C con dieta y agua a libertad.

C. Materiales de laboratorio:

- Licuadora Oster.
- Balanza de metal Ohaus.
- Balanza analítica Mettler.
- 2 cronómetros Casio.
- 2 jaulas de policarbonato.

D. Material farmacológico:

- Diazepam Q.P Laboratorio Merck Peruana S.A.
- Halatal 6,5 g / 100 mL (Pentobarbital Sódico) Laboratorio Montana S.A.
- Alcohol Medicinal 70 °.
- Agua destilada.

E. Materiales de laboratorio:

- Bagueta.
- Beacker 1000 mL marca Pyrex®
- Frascos ámbar de 500 mL.
- Embudos de vidrio tipo Pyrex®
- Fuente de vidrio, Marca Pyrex®
- Soporte universal de acero.
- Pinzas para soporte universal.
- Papel filtro Whatman N °1.
- Tamiz número 20.
- Cánula de metal de acero inoxidable.

F. Solventes:

- Etanol Q.P Merck.
- Metanol Q.P Merck.
- Butanol Q.P Merck.
- Cloroformo Q.P Merck.
- n-Hexano Q.P Merck.

- Acetato de etilo Q.P Merck.
- Acetona Q.P Merck.
- Benceno Q.P Merck.
- Éter etílico Q.P Merck.
- Éter de petróleo Q.P Merck.

G. Reactivos:

- Reactivo Bertrand.
- Reactivo de Dragendorff.
- Reactivo Popoff.
- Reactivo Wagner.
- Reactivo Mayer.
- Reactivo Sonnenschein.

H. Otros:

- Guantes látex N° 7 ½.
- Mascarillas descartables.
- Jeringas de 10 mL marca Sandy.
- Marcador indeleble marca Faber Castell.
- 6 plumones gruesos Faber Castell.

2.2. Población, Muestra y Muestreo.

A. Población de estudio

La población de estudio está conformada por ratones albinos *Mus musculus* machos cepa Balb/C53/CNPB obtenidos del Instituto Nacional de Salud INS. Chorrillos - Lima.

B. Tamaño de muestra

Se utilizó animales de experimentación; un total de 80 ratones albinos *Mus musculus* machos cepa Balb/C53/CNPB, divididos en 2 grupos, 40 ratones albinos en el test de inducción del sueño y 40 ratones albinos en el test de placa agujerada.

C. Selección de muestra biológica

Se obtuvieron los animales de experimentación del Instituto Nacional de Salud INS. Se realizó la selección de los animales en base al cumplimiento de los siguientes criterios:

- 1. Criterios de Inclusión:** Ratones albinos *Mus musculus* machos, con peso corporal de 27- 30 g y sin ninguna patología.
- 2. Criterios de exclusión:** Ratones albinos *Mus musculus* machos que no se encuentran en el rango de peso establecido, que no hayan sido tratados en otras pruebas experimentales y con algún tipo de patología.

2.3. Variables de Estudio.

2.3.1. Independiente

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

2.3.2. Dependiente

Efecto sedante y ansiolítico.

2.4. Metodología de Extracción.

2.4.1 Proceso de maceración hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”³¹.

Se usó 10 kg de las hojas frescas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, se procedió a trituración y molienda, se utilizó un frasco ámbar para maceración hidroalcohólico por 7 días, se agita la muestra para mayor contacto 2 veces al día. Obteniéndose una solución que fue evaporada en la estufa a 40 ° C hasta obtener el extracto seco. (Ver figura 6).

2.5. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.

2.5.1. Recolección de la muestra vegetal de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

Se recolectaron 10 kg. de las hojas de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, del distrito de Huamantanga (2 754 m.s.n.m.), provincia de Canta, departamento de Lima.

2.5.2. Perfil cualitativo fitoquímico³²

3. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”

Se usó 10 tubos de ensayo y se colocó 20 mg de muestra del extracto hidroalcohólico, se agregó a cada tubo de ensayo 1 mL del solvente de diferente polaridad, se agitó con la ayuda de una bagueta y se observó los resultados.

4. Análisis cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”^{33,34}

A. DETECCIÓN DE ALCALOIDES

Reacción con Dragendorff: Se colocó 5 mg de muestra seca del extracto hidroalcohólico, se adicionó V gotas del Rvo. Dragendorff (Tetrayodo bismuto de potasio); se obtuvo un precipitado de color marrón anaranjado indica que la prueba es positiva.

Reacción con Popoff: Se colocó 5 mg de muestra seca del extracto hidroalcohólico, se adicionó V gotas del Rvo. Popoff (Ácido pícrico); se obtuvo un precipitado de color amarillo, indica que la prueba es positiva.

Reacción con Wagner: Se colocó 5 mg de muestra seca del extracto hidroalcohólico, se adicionó V gotas del Rvo. Wagner (Yodo-yoduro de potasio), se obtuvo un precipitado de color marrón rojizo, indica que la prueba es positiva.

Reacción con Mayer: Se colocó 5 mg de muestra seca del extracto hidroalcohólico, se adicionó V gotas del Rvo. Mayer (Mercurio tetrayoduro de potasio); se obtuvo un precipitado de color blanco o crema, indica que la prueba es positiva.

Reacción con Bertrand: Se colocó 5 mg de muestra seca del extracto hidroalcohólico, se adicionó V gotas del Rvo. Bertrand (Ácido sílico-túngtico); se obtuvo un precipitado indicando que la prueba es positiva.

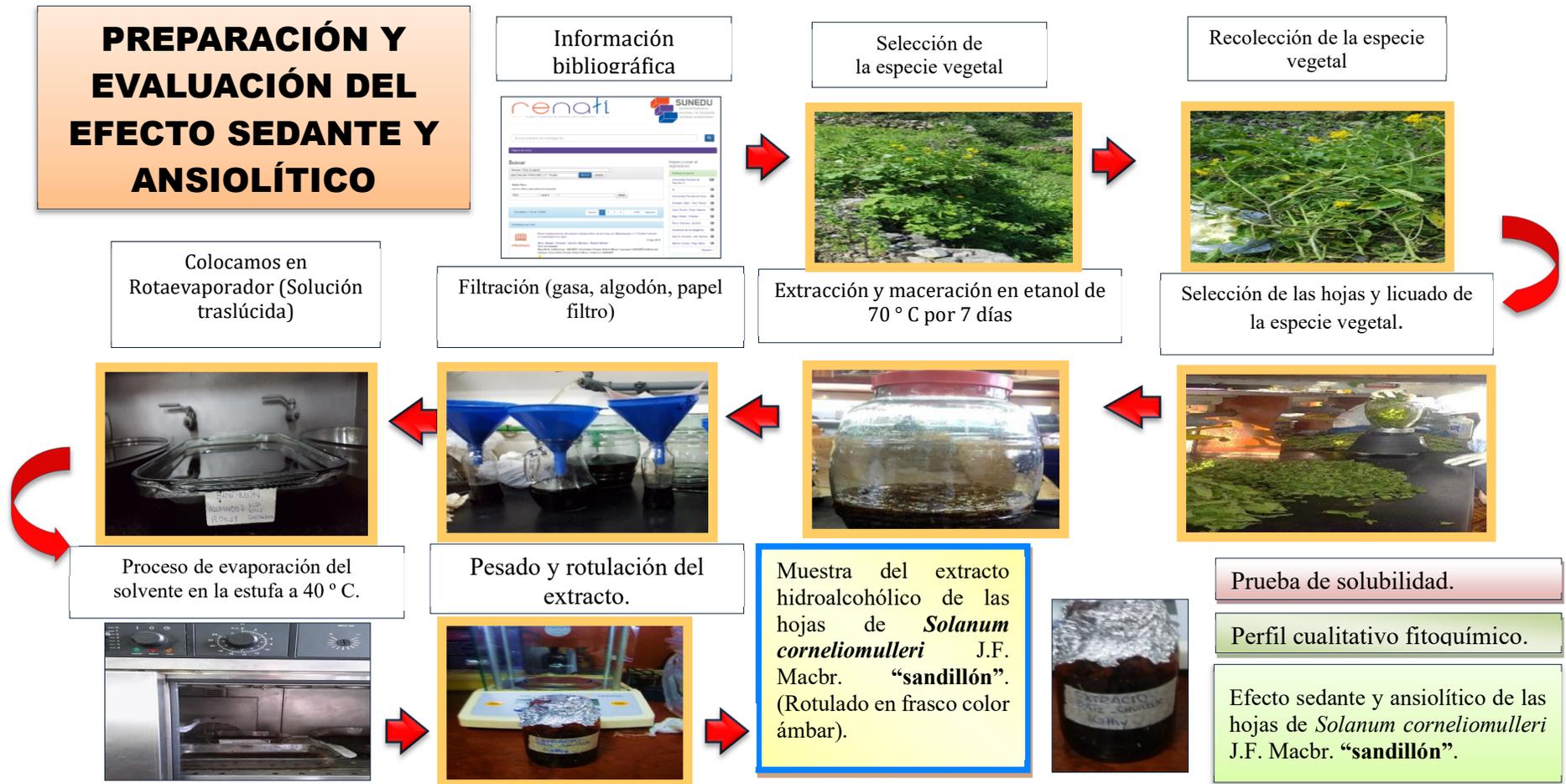


Figura 6. Preparación y evaluación del efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. "sandillón" en ratones.

2.5.3. Estudio farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”³⁵

Los estudios farmacológicos se desarrollaron con 2 métodos:

A. Efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, por el método sueño inducido por pentobarbital sódico en ratones

Para el ensayo se utilizó una jaula de policarbonato (43 x 27 x 15 cm), con 5 cm del material de cama (viruta estéril). El ensayo inicia con la administración de diazepam (10 mg/kg) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” para inducir sueño a concentraciones de 100, 250 y 500 mg/kg), luego se registra el tiempo que el animal tarda en perder el reflejo de enderezamiento (Período de latencia) y el tiempo que tarda en recuperarlo (Período de sueño). El efecto sedante se considera al aumento de sueño como una respuesta positiva.

• **Procedimiento experimental**

Se utilizó 40 ratones albinos machos, aproximadamente de 2 meses de edad; con peso corporal promedio de 27- 30 g provenientes del Instituto Nacional de Salud-Chorrillos, fueron habituados a temperatura ambiental, 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad en el Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener durante el periodo de estudio.

Se aclimataron durante 7 días, en ayunas 12 horas antes al inicio del experimento, los 40 ratones fueron colocados en jaulas de policarbonato distribuidas al azar y aleatoriamente en 5 grupos, cada grupo conformado por 8 ratones.

Se pesó a cada ratón para calcular la administración exacta de las muestras y se colocó en jaulas por grupo de 5 cada una. Una hora antes de la prueba se administró los tratamientos por vía oral con ayuda de una cánula orogástrica de acero inoxidable; al primer grupo se le administra agua destilada, al segundo grupo de le administro diazepam 10 mg/kg y a tres grupos se le administro el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” por vía oral del extracto hidroalcohólico de: 100, 250 y 500 mg/kg. Luego se administró pentobarbital sódico a una dosis de 50 mg/kg según el peso corporal de cada animal de experimentación por vía intraperitoneal. Inmediatamente se registra el tiempo que el animal pierde el reflejo de enderezamiento (Período de latencia) y el tiempo que tardó en recuperarlo (Período de sueño); de esta manera se evaluará el efecto sedante en ratones.

Distribución de los grupos por el método de sueño inducido por pentobarbital sódico en ratones

- G1:** Grupo control negativo (Agua destilada 0,1 mL por cada 10 g de peso corporal V.O. + pentobarbital sódico por vía I.P).
- G2:** Grupo control positivo (Diazepam 10 mg/kg).
- G3:** Grupo tratado con el extracto hidroalcohólico *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” (100 mg/kg por V.O) + pentobarbital sódico por vía I.P.
- G4:** Grupo tratado con el extracto hidroalcohólico *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” (250 mg/kg por V.O) + pentobarbital sódico por vía I.P.

G5: Grupo tratado con el extracto hidroalcohólico *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” (500 mg/kg por V.O) + pentobarbital sódico por vía I.P.



Figura 7. Aplicación del método de sueño inducido por pentobarbital para el efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

B. Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” por el método de placa agujerada³⁶

Para el ensayo se utilizó una plataforma de madera (50 × 50 cm) a una altura de 10 cm con 16 orificios de 2 cm de diámetro, equidistantes. El ensayo se inicia colocando el ratón en el centro de la plataforma agujereada y se evaluó el efecto durante 5 minutos, registrando el número de veces que el animal espía los orificios.

Se considera “espíar” cuando el ratón introduce la cabeza dentro de los agujeros hasta el nivel de las orejas. La disminuci3n en el n3mero de exploraciones determina un menor estado de ansiedad.

- **Procedimiento experimental**

Se utiliz3 40 ratones albinos machos, aproximadamente de 2 meses de edad; con peso corporal promedio de 27- 30 g provenientes del Instituto Nacional de Salud - Chorrillos, fueron habituados a temperatura ambiental, 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad en Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener durante el periodo de estudio.

Se aclimatado durante 7 días, en ayunas 12 horas antes al inici3 del experimento, los 40 ratones fueron colocados en jaulas de policarbonato y distribuidas al azar y aleatoriamente en 5 grupos, cada grupo conformado por 8 ratones, de la siguiente manera:

Se pes3 a cada rat3n para calcular la administraci3n exacta de las muestras y se coloc3 en jaulas por grupo de 8 cada una. Se coloc3 en jaulas, con 5 cm del material de cama (Viruta est3ril) por 30 minutos (Período de habituaci3n), luego se procedió a retirar al rat3n y administrar los tratamientos por vía oral con ayuda de una cánula orogástrica de acero inoxidable; al primer grupo se le administra agua destilada, al segundo grupo se le administro diazepam 10 mg/kg y a tres grupos se administr3 el extracto hidroalcoh3lico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandill3n” en estudio a las dosis: 5, 10 y 15 mg/kg. Para la prueba se utiliz3 una plataforma de madera (50 × 50 cm) a una altura de 10 cm con 16 orificios de 2 cm de diámetro, equidistantes. La prueba se inicia colocando el rat3n en el centro de la plataforma agujereada y se evalu3 el efecto durante 5 minutos, registrando el n3mero de veces que el animal espía los

orificios. Se considera “espiar” cuando el ratón introduce la cabeza dentro de los agujeros hasta el nivel de las orejas. El aumento en el número de exploraciones determina un menor estado de ansiedad o un mayor efecto exploratoria.

Distribución de los grupos por el método de placa agujerada

G1: Grupo patrón (Agua destilada 0,1 mL por cada 10 g de peso corporal.)

G2: Grupo control positivo (Diazepam 10 mg/kg).

G3: Grupo tratado con el extracto hidroalcohólico *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” (5 mg/kg por vía oral).

G4: Grupo tratado con el extracto hidroalcohólico *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” (10 mg/kg por vía oral).

G5: Grupo tratado con el extracto hidroalcohólico *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” (15 mg/kg por vía oral).

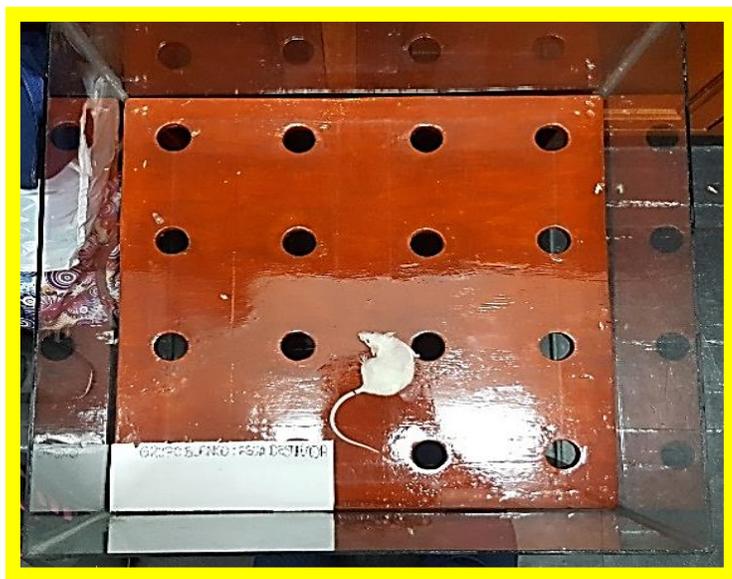


Figura 8. Aplicación del método de placa agujerada para determinar el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

2.6. Métodos de Análisis Estadístico³⁸.

Según el software SPSS Statistics (Versión 25), se observa que la prueba de Kruskal Wallis resulta ser significativa (p valor = 0,001) lo cual indica que la distribución del tiempo o periodo de sueño no es igual en todos los grupos, es decir se concluye que al menos existe un grupo en el cual hay un efecto sedante significativo. Mediante las pruebas Anova, la cual compara el número de entradas promedio a las placas agujeradas de los 5 grupos considerando homogeneidad de varianzas, como el p valor es menor al 5 % (p valor = 0,000), decimos que la prueba es significativa lo cual indica que en al menos un grupo presenta un diferente número de entradas promedio a las placas agujeradas; es decir existe efecto ansiolítico.

2.7. Aspectos Bioéticos³⁸.

Conforme los objetivos del estudio, se cumplió con los lineamientos para la investigación científica, con el uso de animales de experimentación, por la Office of Animal Care and Use of National Institute of Health, además este estudio cumplió con los lineamientos de la bioética en los aspectos de no maleficencia, beneficencia y justicia.

III. RESULTADOS

3.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

Solventes	Nomenclatura	Resultado
Agua destilada	(H ₂ O)d	+
Etanol	(EtOH)	+
Metanol	(MeOH)	+
n – butanol	(BuOH)	-
Acetato de etilo	(EtOAC)	-
Cloroformo	(CHCl ₃)	-
Hexano	(Hex)	-
Benceno	Bz	-
Acetona	(Me ₂ CO)	-
Éter etílico	(Et ₂ O)	-
Éter de petróleo	(EP)	-
Leyenda: Soluble (+), insoluble (-)		

En la tabla 1, se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” es soluble en solventes polares tales como: Agua destilada, etanol y metanol e insoluble en solventes apolares¹⁷.



Figura 9. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

3.2. Perfil fitoquímico cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

Tabla 2. Perfil fitoquímico cualitativo de alcaloides en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

Reacción	Metabolitos primarios y secundarios	Observación	Resultado
Fehling A y Fehling B	Carbohidratos	Precipitado anaranjado ladrillo	-
Mollish	Azúcares	Anillo azulado	-
Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco	+
Dragendorff	Alcaloides	Precipitado naranja	+
Popof	Alcaloides	Precipitado amarillo	+
Bertrand	Alcaloides	Precipitado rosa	+
Wagner	Alcaloides	Precipitado marrón	+
FeCl ₃	Compuestos fenólicos	Coloración verde	+
Gelatina 1%	Taninos	Precipitado denso blanco	+
Shinoda	Flavonoides	Rojo a magenta	+
Borntrage (NaOH5%)	Naftoquinonas, antraquinonas y antranas	Coloración roja	-
Legal	Lactonas sesquiterpénicas	Coloración roja	-

Leyenda:
Presencia (+), Ausencia (-)

En la tabla 2, se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” cuenta con la presencia de alcaloides.

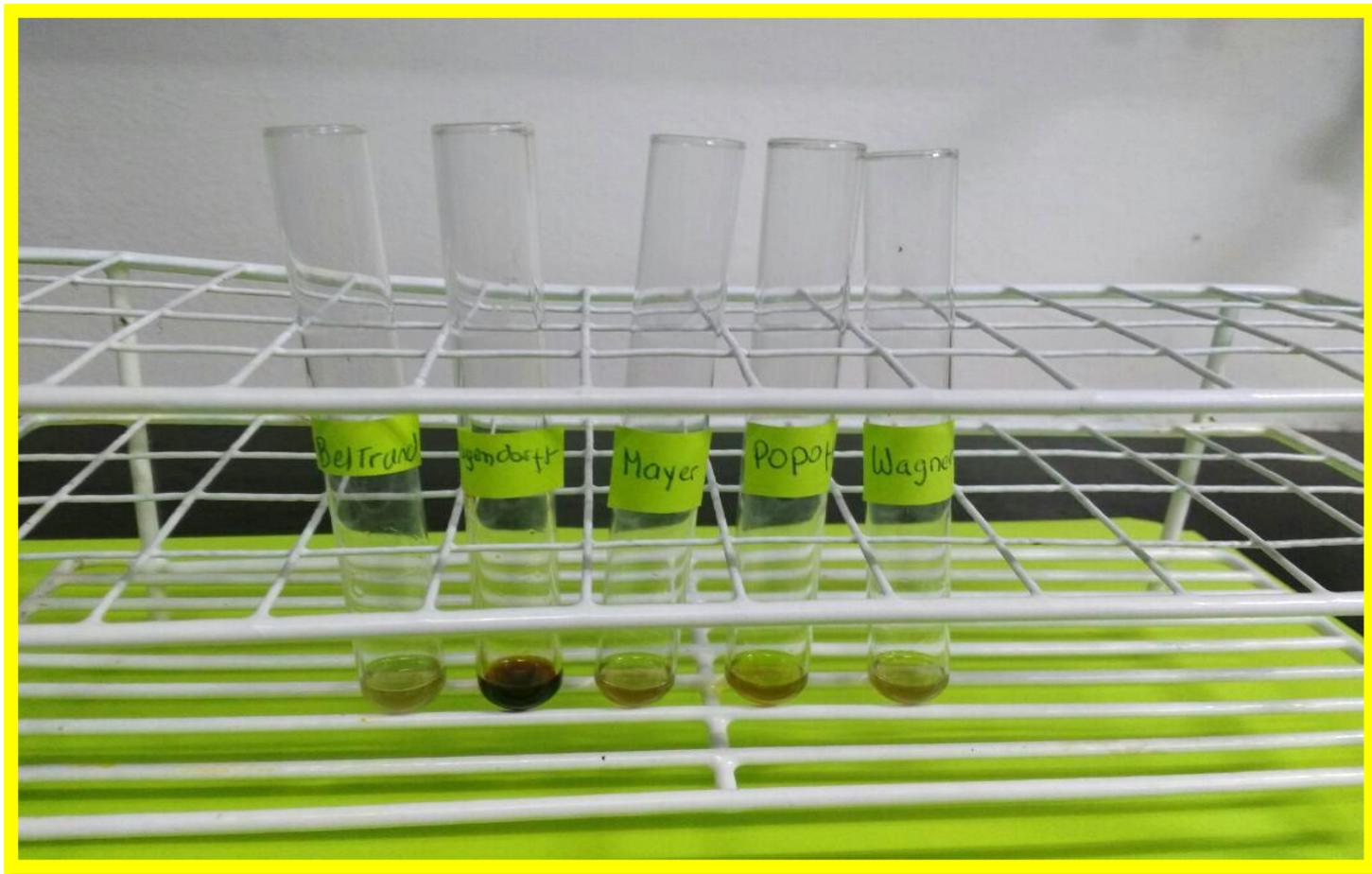


Figura 10. Perfil cualitativo de alcaloides en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

3.3. Efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.

Tabla 3. Efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones con el método de sueño inducido por pentobarbital sódico. (Periodo de sueño en horas).

Tratamiento	Nº	Media	Desviación estándar (s)	Mínimo	Máximo
Grupo Control	8	1,74	0,33	1,42	2,37
Diazepam 10 mg/kg	8	3,40	0,19	3,08	3,65
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 100 mg/kg	8	2,39	0,47	2,05	3,15
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 250 mg/kg	8	2,80	0,10	2,65	2,97
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 500 mg/kg	8	2,77	0,09	2,60	2,93

En la tabla 3, se observa la inducción al sueño por pentobarbital sódico sobre los extractos hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, el que obtuvo el mayor periodo de sueño en ratones machos es de 250 mg/kg (cuya media es 2,8 horas) solo superado por el diazepam que obtuvo 3,40 horas.

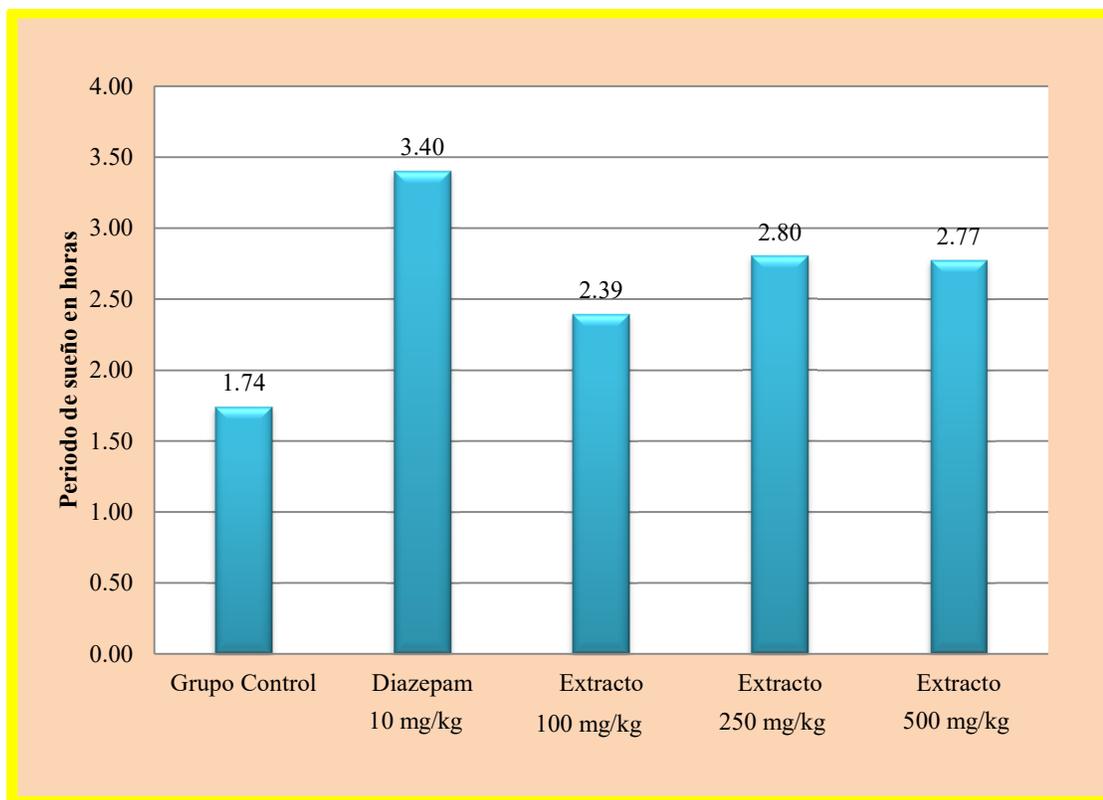


Figura 11. Promedio de horas de sueño en ratones por el método sueño inducido por pentobarbital sódico y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”

En la figura 11 se observa la comparación de valores medio de las horas de sueño; la dosis del extracto con concentración de 250 mg/kg tuvo mayor efecto sedante (2,80 horas); seguido de las concentraciones de los extractos de 500 y 100 mg/kg; sin superar al diazepam 10 mg/kg con 3,40 horas.

Tabla 4. Comparaciones múltiples Games-Howell por el método sueño inducido por pentobarbital sódico en ratones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Sig.
Grupo Control	Extracto 100 mg/kg	-,65416*	0,044
	Extracto 250 mg/kg	-1,06250*	0,000
	Extracto 500 mg/kg	-1,03541*	0,000
Diazepam 10 mg/kg	Extracto 100 mg/kg	1,00834*	0,002
	Extracto 250 mg/kg	,60000*	0,000
	Extracto 500 mg/kg	,62709*	0,000

En la tabla 4, se presenta las comparaciones múltiples mediante el método de Games-Howell el cual compara los promedios de horas de sueño en ratones machos de los grupos control y diazepam versus los extractos hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” 100, 250 y 500 mg/kg, este método es adecuado cuando las variabilidades son diferentes. Al realizar la comparación del grupo control versus los extractos resulta ser significativa en todos los casos, es decir los tres extractos a 100, 250 y 500 mg/kg (p valor menor a 0,05) presentan un efecto sedante. En la comparación del grupo diazepam versus los extractos existe también diferencias estadísticas significativas (p valor menor a 0,05) y como las diferencias observadas son negativas podemos concluir que el efecto sedante de los tres extractos es inferior al diazepam.

Tabla 5. Efecto sedante de diazepam 10 mg/kg versus el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.

Tratamiento	Media	Efecto comparado al diazepam
Diazepam 10 mg/kg	3,40	
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 100 mg/kg	2,39	70,3%
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 250 mg/kg	2,80	82,4%
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 500 mg/kg	2,77	81,6%

En la tabla 5, se observa la comparación con el diazepam 10 mg/kg con los extractos de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón de 100, 250 y 500 mg/kg llegan a tener un efecto sedante con porcentajes de 70,3; 82,4 y 81,6 % respectivamente.

3.4. Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones con el método de placa agujerada.

Tabla 6. Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones con el método de placa agujerada. (Poner la cabeza en los agujeros).

Tratamiento	Nº	Media	Desviación estándar (s)	Mínimo	Máximo
Grupo Control	8	8,38	1,60	7	11
Diazepam 10 mg/kg	8	5,63	1,85	2	8
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 5 mg/kg	8	4,38	1,60	2	6
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 10 mg/kg	8	4,13	1,13	3	6
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 15 mg/kg	8	3,38	1,06	2	5

En la tabla 6 se observa el número de agujeros promedio para cada uno de los

tratamientos, los grupos con extractos de 5, 10 y 15 mg/kg presentan valores promedio de 4,38; 4,13 y 3,38 respectivamente siendo comparados al grupo control con el agua destilada el cual tiene 8,38; inclusive dichos valores son menores al diazepam (5,63); este resultado determina un efecto ansiolítico significativo e importante en las tres dosis de los extractos.

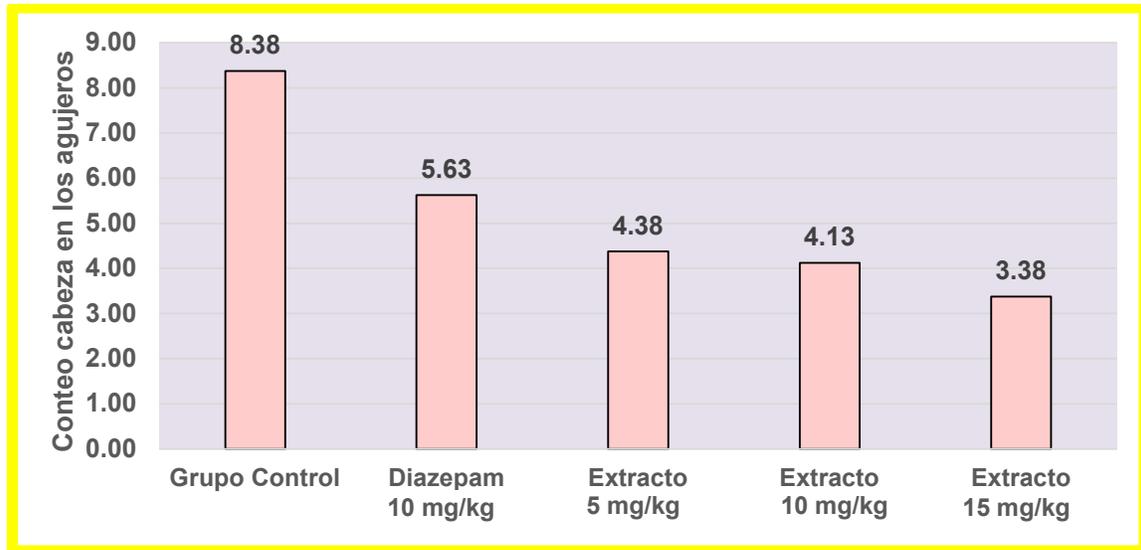


Figura 12. Efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones machos y el número promedio de entrada en los agujeros, con el método de placa agujerada.

En la figura 12 se observa el numero promedio de veces que el ratón introduce la cabeza dentro de los agujeros hasta el nivel de las orejas, se evidencia que los ratones tratados con las dosis de 5, 10 y 15 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón, tienen un menor porcentaje 4,38, 4,13, 3,8 respectivamente, siendo en la dosis 15 mg/kg donde presento mayor evidencia del efecto ansiolítico comparados con el diazepam 5,63 y el grupo control 8,38 respectivamente.

Tabla 7. Comparaciones múltiples de Tukey y el número de entradas promedio al método de placa agujerada para análisis del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.

(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Sig.
Grupo Control	Extracto 5 mg/kg	4,000*	0,000
	Extracto 10 mg/kg	4,250*	0,000
	Extracto 15 mg/kg	5,000*	0,000
Diazepam 10 mg/kg	Extracto 5 mg/kg	1,250	0,452
	Extracto 10 mg/kg	1,500	0,273
	Extracto 15 mg/kg	2,250*	0,033

En la **tabla 7**, indica que al comparar los extractos con el grupo control, los tres extractos al 5, 10 y 15 mg/kg no presentan efecto ansiolítico (p valor = 0,000), además al realizar la comparación con el grupo patrón (Diazepam 10 mg/kg) se muestra que la dosis del extracto al 15 mg/kg no tiene efecto ansiolítico superior (p valor = 0,033). En cuanto a los extractos al 5 y 10 mg/kg sus efectos son comparables al diazepam.

Tabla 8. Efecto Inhibidor de la ansiedad en ratones con el método de placa agujerada del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”

Tratamiento	Media	Efecto inhibidor ansiedad
Grupo control	8,38	0 %
Diazepam 5 mg /kg	5,63	32,8 %
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 5 mg/kg	4,38	47,8 %
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 10 mg/kg	4,13	50,7 %
Extracto <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. 15 mg/kg	3,38	59,7 %

en ratones.

En la tabla 8 se observa el efecto inhibidor de la ansiedad, el cual los ratones machos del extracto 15 mg/kg presenta el mayor efecto con 59,7 %; seguido de las concentraciones de 5 mg/kg (47.8 %); y 10 mg/kg (50,7 %); concluyendo que los tres extractos de la especie vegetal cuentan con efecto inhibidor significativamente superando al diazepam con 32,8 % de inhibición.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusiones.

El presente trabajo de investigación ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” presentó efecto sedante y ansiolítico. Estos hallazgos son explicados a continuación:

En la tabla 2 se muestra el perfil cualitativo del metabolito principal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, registrándose la presencia de alcaloides en su composición química; el cual atribuye el efecto sedante y ansiolítico de la especie vegetal; a ello nos basamos en los estudios realizados de por Gil (2016)²⁵, Alvarado (2018)²⁷, Bonilla (2014)²⁹, quienes coinciden en sus investigaciones que sus especies vegetales contienen alcaloides.

Los alcaloides tienen como característica general ser solubles en agua y etanol, se evidencia que la mayoría de sus compuestos químicos son de naturaleza polar según manifiesta Olga Lock¹². La prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, se determinó en agua destilada, etanol y metanol facilitando la disolución de los principios activos. (Tabla 1 y figura 9).

Para la identificación del efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, se utilizó dos métodos (Método de sueño inducido por pentobarbital sódico y método de placa agujereada); ambos permitieron realizar los estudios y demostraciones; tal es el caso de Alvarado (2018)²⁷, quien con su investigación “Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “Ruda” en ratones”, nos permite

corroborar que el método de sueño inducido por pentobarbital sódico es apto para la identificación de los efectos sedante en especies vegetales por los resultados significativos de su estudio.

En diversas investigaciones para determinar el estudio del efecto sedante o ansiolítico se evalúan a los grupos control con diazepam; para así validar y comparar los efectos de los extractos con las especies vegetales; tal es el caso de nuestro extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, empleándose al diazepam a una concentración de 10 mg/kg; siendo comparadas con Gil (20016)²⁵ quien evaluó al grupo control a una dosis de 1 mg/kg y finalmente Buendia (2015)²⁶ en su investigación empleo la dosis de 50 mg/kg; siendo de gran utilidad para los resultados finales de los estudios realizados.

En un estudio realizado por Alvarado (2018)²⁷, quien desarrolló la investigación “Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “Ruda” en ratones”, presentaron sus resultados con el método de sueño inducido por pentobarbital sódico (100, 250 y 500 mg/kg), obteniendo como resultado un mayor efecto sedante con la concentración de 500 mg/kg; en comparación con nuestra especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” el efecto sedante se obtuvo a una concentración de 250 mg/kg; podemos concluir que a menor dosis nuestra especie puede tener una mayor elección por su efecto sedante y presentar menores efectos adversos.

El sueño inducido por pentobarbital sódico es una de las pruebas de sedación que permite medir la influencia de los medicamentos y especies vegetales sobre la duración del sueño inducida por un hipnótico, basándose en los métodos de estudio de Bonilla (2014)²⁹, se utilizaron métodos de identificación del efecto sedante y ansiolítico (Sueño inducido por pentobarbital sódico entre otros), donde se pudo determinar que

la especie vegetal *Erythrina berteroana* (Pito), no posee propiedades sedantes pero si, ansiolíticos; aun teniendo en su contenido a los alcaloides; en comparación a nuestra especie vegetal de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” cuenta con los efectos sedantes y ansiolíticos con las mismas dosis trabajadas en ambas investigaciones (100, 250 y 500 mg/kg).

En la investigación “Efecto sedante, ansiolítico y toxicológico del extracto acuoso de flores de *Erythrina berteroana* (Pito) en ratones” de Bonilla(2014) ²⁹, se utilizó el método placa agujerada, el cual consiste en el aumento del número de exploraciones según la concentración de la sustancia de ensayo respecto a su grupo control negativo, en el estudio se comprobó la presencia del efecto ansiolítico, indicando ser significativas en dosis de 100, 250 y 500 mg/kg, en comparación a nuestra investigación los datos permiten corroborar que las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” a concentración de 15 mg/kg supera al diazepam con un efecto inhibidor de 59,9 %, el que puede estar asociado el efecto sedante e hipnótico.

4.2. Conclusiones.

- Se comprobó el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” es soluble en solventes polares: Agua, metanol y etanol.
- Se identificó la presencia de alcaloides entre otros metabolitos en el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”
- Se determinó mediante el método de sueño inducido por pentobarbital sódico, el efecto sedante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en dosis de 100, 250 y 500 mg/kg la cuales

presentaron un efecto relativo del 70,3; 82,4 y 81,6 % respectivamente; al ser comparadas con el diazepam de 10 mg/kg al cual no fueron superiores; pero con valores significativos.

- Se determinó mediante el método de placa agujerada en ratones machos el efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en dosis de 5, 10 y 15 mg/kg, siendo superior al diazepam el extracto a dosis de 10 mg/kg y con un efecto inhibidor de ansiedad de 59,7 %.

4.3. Recomendaciones.

- Se recomienda diseñar una investigación farmacológica a diferentes dosis de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, para otorgarle sustento científico a las propiedades medicinales que se les atribuye.
- Continuar con los estudios fitoquímicos y comprobar que otras propiedades tienen las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, como compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, etc.
- Incentivar la utilización de esta especie vegetal que permita el uso de sus efectos sedantes y ansiolíticos que poseen las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, teniendo en cuenta el acceso disponible para la población, para ello se debe incentivar al uso racional de esta especie vegetal, bajo enfoques conservacionistas y sostenibles.
- Este trabajo de investigación permitirá fomentar y desarrollar estudios de toxicidad crónica de la especie vegetal de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.
- Fomentar y desarrollar más investigaciones sobre la especie vegetales, nuevas sustancias en la medicina tradicional en el Perú, ya que aún hay una gran

diversidad de plantas no estudiadas, el cual permitirá beneficiar a muchas poblaciones.

CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud 2019. La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400 % [Citado el 09 de Marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/depression-anxiety-treatment/es/>
2. Alvarado L. Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “Ruda” en ratones. Título profesional de Químico Farmacéutico. Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú. 2018.
3. Jeremías C, Sanchez E, Ruiz I, et al. Uso y abuso de los ansiolíticos y antidepresivos [Citado el 15 de Setiembre de 2017]. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/11420/2/treball_ansiolc3%8dtics.pdf
4. López A. Uso y abuso de las benzodiacepinas [citado 2018 Feb 19]; Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n4/san17410.pdf>
5. Magaña A, Alberto M, Campillo G, et al. El uso de las plantas medicinales en las comunidades mayachontales de nacauja, tabasco, México: Redalyc [internet]. 29 de marzo de 2010 [2016 Sept 12]; (29) : (213-262). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/621/62112471011.pdf>
6. Catálogo nomenclatural de las *Solanaceae* de México. 2016.

7. Martínez M, Rodríguez A, Vargas O. Catálogo nomenclatural de las Solanaceae de México. Universidad Autónoma de Querétaro. Informe Final SNIB-Conabio. Proyecto HS004. México, D.F.
8. Acosta P. Caracterización morfológica y molecular de tomate de árbol, *Solanum betaceum* Cav. (Solanaceae). Tesis doctoral de ingeniero agronomo. Madrid, España.2011.
9. Estudio fitoquímico de las hojas, flores y frutos de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. (Solanaceae) procedentes del Cerro Campana, Región La Libertad- Perú.2014 ,[Citado el 09 de Marzo de 2018].Disponible en: <http://www.upao.edu.pe/Museo/pdf/06%20Estudio%20fitoqu%C3%ADmico%20de%20las%20hojas,%20flores.pdf>
10. Särkinen T, Baden M, Gonzáles P, *et al.* Listado anotado de *Solanum* L. (Solanaceae) en el Perú. Rev. Perú biol. [Internet]. 2015 [citado 2019 Nov 18];22(1):03-62.Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332015000100001&lng=es.
11. Vilcapoma G. Frutos Silvestres (Solanáceas) De La Cuenca Del Río Chillón, Provincia De Canta, Lima – Perú. Departamento Académico de Biología, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima – Perú.2018.
12. Lock O. Investigación fitoquímica. Editorial de la Pontifica Universidad Católica del Perú; 2da ed.Peru.1994.

13. Virgili G. Guía medicinal y espiritual de plantas tropicales. [Internet]. República Dominicana. Angels Fortune, 2017[citado 12 diciembre 2017; 10 mayo 2018]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=RLNCDwAAQBAJ&dq=uso+de+la+ruta+chalepensis+en+el+peru+source=gbs_navlinks_s
14. Ruiz W. Plantas medicinales de uso tradicional en el centro poblado san isidro, distrito de José Sabogal, San Marcos- Cajamarca:[internet] 2018 enero[2019 enero 20]:(14). Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/614/FYB-0072018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Cioanca O, Hancianu M, Mircea C, Trifan A, Hritcu L. Los aceites esenciales de Apiaceae como recursos valiosos en los trastornos neurológico *Foeniculi vulgare aetheroleum*: Elsevier [internet].2016 Oct 15 [2016 Sept 12]; (88): (51-57). Disponible en: <file:///C:/Users/familia/Desktop/hinojo%202,1.pdf>.
16. Rosas I. Salud Mental 2013;36:325-329. Disponible en:<http://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v36n4/v36n4a7.pdf>
17. Luna M, Hamana Z, Colmenares Y, *et al* Ansiedad y Depresión. AVFT [Internet]. 2001 Abr [citado 2019 Nov 18] ; 20(2): 111-122. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642001000200002&lng=es.
18. Psiquiatra. Instituto Psiquiatrico Jose Germain. Servicios de Salud Mental de Leganés.editorialCorrespondencia: I. de la Mata Ruiz.P.oColon, s/n. 28911 Leganés.

Madrid.Correo electrónico: 3169imr@comb.es Disponible
en:<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-13-077013>

19. Ene H, Barak N, Kara N, *et al.* Effects of repeated asenapine in a battery of tests for anxiety-like behaviours in mice. [En línea] [Citado 29 de Noviembre del 2016]. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/acta-neuropsychiatrica/article/effects-of-repeated-asenapine-in-a-battery-of-tests-for-anxiety-like-behaviours-in-mice/0CA73B4495E4F25098C40>
20. Archer T, Frederickson A. Marble burying and spontaneous motor activity in mice: interactions over days and the effect of diazepam.[Citado 29 de enero del 2018]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.14679450.1987.tb00761.x/abstract>.
21. Ruiz K, Paz S, Echeverría C, Mosquera S. Efecto de diferentes aceites esenciales sobre el crecimiento in vitro de *Fusarium* sp. [En línea] [Citado: 25 de enero del 2018].Disponible en:<http://iicta.bogota.unal.edu.co/wp-content/uploads/2017/02/808D036.pdf>
22. Archer T, Frederickson A. Marble burying and spontaneous motor activity in mice: interactions over days and the effect of diazepam. [En línea] [Citado 29 de enero del 2018. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.14679450.1987.tb00761.x/abstract>.

23. Cioanca O, Hancianu M, Mircea C, *et al.* Los aceites esenciales de Apiaceae como recursos valiosos en los trastornos neurológico *Foeniculi vulgare aetheroleum*: Elsevier [internet].2016 Oct 15 [2016 Sept 12]; (88): (51-57). Disponible en: file:///C:/Users/familia/Deskto p/hinojo%202,1.pdf.
24. Gil L, Malo C, Olaciregui M, *et al.* Salvia (*Salvia officinalis*) y el hinojo (*Foeniculum vulgare*) mejorar criopreservados jabalí epidídimo estudio de la calidad del semen. Pubmed [internet] .2015 [2016 Sept 12]; 36:(83–90).Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26017296>.
25. Buendía J. Efecto sedante del extracto alcohólico de hojas y flores de *Melissa officinalis* “Toronjil” MAS *Matricaria chamomilla* “Manzanilla” sobre la ansiedad inducida en ratones albinos. Para optar al Grado Académico de Magister en Farmacología con mención en Farmacología Experimental. Lima, Perú.2015.
26. Alvarado L, Castro C. Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de ruta *Chaleprnsis* L. “Ruda” en ratones. Tesis de químico farmacéutico. Lima, Perú.2016.
27. Rea V. Evaluación del efecto ansiolítico del extracto hidroalcohólico de flor de badea (*Passiflora quadrangularis*) en ratones (*Mus musculus*) Tesis de bioquímico farmacéutico. Riobamba – Ecuador. 2014.
28. Bonilla J. Determinación de la toxicidad, actividad sedante y ansiolítica del extracto acuoso de las Flores de *Erythrina berteroana* (Pito) en ratones NIH. Rev Universidad

- de el Salvador Facultad de Química y Farmacia [Internet]. 2013 Dic [citado 2017 Ene 19]; 19(4): 383-398. Disponible en: http://ri.ues.edu.sv/3259/1/161_03226.pdf.
29. De Souza N. Relation between Depression and Hormonal Dysregulation: Scientific Research Publishing [Internet]. 2017 [Citado 29 Sep.2017];6:69-78.Disponible:http://file.scirp.org/pdf/OJD_2017072814_450184.pdf
 30. Diao W, Qing H, Zhang H , *et al.* Composición química la actividad antibacteriana y mecanismo de acción del aceite esencial de las semillas de hinojo *Foeniculum Vulgare* Mili: Elsevier [internet].2014 Enero [2016 Sept12];(35):(109-116).Disponible en: <file:///C:/Users/familia/Desktop/actividad%20antivacteria%20hinojo.pdf>
 31. Moser B, *et al.* Método para obtener tres productos con diferentes propiedades de hinojo *Foeniculum vulgare* semilla: Elsevir [internet].2014 Sept [2016 Sept 12]; (60):(335-342). Disponible en: <file:///C:/Users/familia/Desktop/metodos%20de%20obtencion%20hinojo.pdf>.
 32. Merino S. Glucosidos fenólicos de *Foeniculum vulgare* frutas y evaluación de la actividad antioxidante: Elsevier [Internet].2007 jul [2016 Sept 12]; (68):(1805-1812). Disponible en:<file:///c:/users/familia/desktop/glucosidos%20fenolicos%201.1.pdf>.
 33. Rainer W, Douglas S. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Centro William L.Brown – Jardín Botánico de Missouri [internet] 2015 Nov [2019 Enero 22] (87).Disponible en: file:///C:/Users/Clara/Desktop/plantasmedicinales_espaol_secure.pdf

34. Barboza J, Hilje L, Durón J, *et al.* Fagodisuasión de un extracto de ruda (*Ruta chalepensis*, *Rutaceae*) y sus particiones sobre larvas de *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Rev. biol. trop* [Internet]. 2010 Mar [citado 2018 May 29]; 58(1): 01-14. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7744 2010 000100001.
35. Diao W, Qing H, Zhang H *et al.* Composición química la actividad antibacteriana y mecanismo de acción del aceite esencial de las semillas de hinojo *Foeniculum Vulgare* Mili: Elsevier [internet].2014 Enero [2016 Sept12];(35):(109-116).Disponible en: [file:///C:/Users/familia/Desktop/a ctividad%20antivacteria%20hinojo.pdf](file:///C:/Users/familia/Desktop/a%20ctividad%20antivacteria%20hinojo.pdf).
36. Chakma T. Análisis de los efectos de plantas medicinales de Bangladesh en la duración del sueño inducido por pentobarbital en ratones. [En línea] [Citado 20 de enero del 2018]. Disponible en:[http://digibug.ugr.es/bitstream /10481/27 934/1/Ars %20Pharm%2020 06%3b47%282%29 211-217.pdf](http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/27934/1/Ars%20Pharm%202006%3b47%282%29211-217.pdf).
37. Ariza S. Efectos farmacológicos sobre el sistema nervioso central inducidos por cumarina, aislada de *Hygrophila tyttha* Leonard. [En línea] [Citado 20 de enero del 2018]. Disponible en: [http://aprende enlinea.udea.e du.co/revistas/in dex.php/vitae/ar ticle/viewFile/613/523](http://aprende enlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae/article/viewFile/613/523).
38. Lock U. "Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos Naturales, 3ra Ed. Lima-Perú: Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016.

ANEXOS

Anexo A. Matriz de consistencia

“Efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones”

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
“Efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” en ratones”.	GENERAL	GENERAL	GENERAL	
	¿Tendrá efecto sedante y ansiolítico el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr? “sandillón” en ratones?	Demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.R. Macbr. “sandillón” en ratones.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”, presenta sedante y ansiolítico.	
	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	<u>INDEPENDIENTE</u>
	¿Tendrá metabolitos el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr? “sandillón” por análisis cualitativo fitoquímico?	Identificar por análisis cualitativo la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.R. Macbr. “sandillón”.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” presenta efecto sedante y ansiolítico.	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón”.
	¿Tendra efecto sedante el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr? en ratones mediante el método sueño inducido por pentobarbital sódico?	Determinar el efecto sedante mediante el método sueño inducido por pentobarbital sódico en ratones.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” confirma la presencia de efecto sedante.	<u>DEPENDIENTE</u>
	¿Tendrá efecto ansiolítico el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr? en ratones mediante el método de tableros agujerado en ratones?	Determinar el efecto ansiolítico mediante el método de tableros agujerado en ratones.	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” confirma la presencia de efecto ansiolítico.	Efecto sedante y ansiolítico

Anexo B: Operacionalización de variables

“Efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones”

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	(Método)	Ítems	Escala	Fuente
INDEPENDIENTE El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “ sandillón”	El extracto hidroalcohólico es la extracción de líquidos concentrados, obtenidos de la maceración etanólica de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol, por 7 días.	El extracto hidroalcohólico permitirá el estudio de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “Sandillón” obteniendo el efecto sedante con métodos establecidos.	Identificación de metabolitos secundarios.	Reacciones: (precipitación-coloración)	Análisis cualitativo	Beltrand Dragendorff Mayer Popoff Warner	-Ausencia -Presencia	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr.
			Identificación de la solubilidad	Disolución del extracto	Prueba de Solubilidad	Agua destilada Etanol Metanol n - butanol Acetato de etilo Cloroformo Hexano Acetona Éter etílico Éter de petróleo	-Soluble -Insoluble	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr.
DEPENDIENTE Efecto sedante	El efecto sedante es considerado depresor del	El efecto sedante, se realizará en base al extracto	efecto sedante	Análisis cuantitativo	Método sueño inducido por pentobarbital sódico en	Grupo I: Blanco Grupo II: Control Grupo III:	0,1 mL por cada 10 g 10 mg/Kg 100 mg/ kg	Agua destilada Diazepam El extracto etanólico de las

	sistema nervioso central, provocando efectos potenciadores o contradictorios.	hidroalcohólico empleando las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” esperando efectos deseados.			ratones	Extracto		hojas de
						Grupo IV: Extracto Grupo V: Extracto	250 mg/ kg 500 mg/ kg	<i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr.
Efecto Ansiolítico	Con acción depresora del sistema nervioso central, destinado a disminuir o eliminar los síntomas de la ansiedad esperando no producir sedación o sueño	El efecto ansiolítico, se realizará en base al extracto hidroalcohólico empleando las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr. “sandillón” esperando efectos deseados.	efecto Ansiolítico	Exploratorio	Método placa agujerada en ratones.	Grupo I: Blanco Grupo II: Control Grupo III: Extracto Grupo IV: Extracto Grupo V: Extracto	0,1 mL por cada 10 g 10 mg/Kg 5 mg/kg 10 mg/kg 15 mg/kg	Agua destilada Diazepam El extracto etanólico de las hojas de <i>Solanum corneliomulleri</i> J.F. Macbr.

Anexo C: Taxonómica de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. "sandillón".

 UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL 

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 049-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Willy Germán CASTAÑEDA CAMPOS** y **Elsa Rosario CASTAÑEDA CAMPOS**, estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad NORBERT WIENER ha sido estudiada y clasificada como: ***Solanum corneliomulleri* J. F. Macbr.** Y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: SOLANALES

FAMILIA: SOLANACEAE

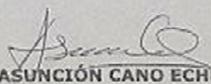
GENERO: *Solanum*

ESPECIE: *Solanum corneliomulleri* J. F. Macbr.

Nombre vulgar: "sandillón"
Determinado por Mg. Asunción Alipio Cano Echevarría y Bigo. Paúl Gonzales Arce

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 25 de abril de 2017


Mag. ASUNCIÓN CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE465

Av. Arenales 1256, Jesús María
Lima, 14-034, Lima 14, Perú

Teléfono: (51)471-0117, 470-4471
265-5819, 619-7000 anexo 5703

e-mail: mascoln@unmsm.edu.pe
<http://mascoln.unmsm.edu.pe>

Anexo D: Prueba de homogeneidad de varianzas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

Estadístico de Levene		gl1	gl2	Sig.
Periodo de sueño en horas	6,80	4	35	0,000

En el anexo D indica que con respecto al periodo de sueño (tiempo en horas) los 5 grupos presentaron variabilidades diferentes, lo cual no permite aplicar una prueba ANOVA debido a que para esto se requiere homogeneidad de las varianzas. En su lugar para comparar de manera conjunto los periodos de sueño usaremos una prueba no paramétrica.

Anexo E. Prueba de Kruskal-Wallis del efecto sedante en ratones por el método sueño inducido por pentobarbital sódico con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.

Periodo de sueño en horas

H de Kruskal-Wallis	29,870
gl	4
Sig. asintótica	0,000

En el anexo E se observa que la prueba de Kruskal Wallis resulta ser significativa (p valor = 0,001) lo cual indica que la distribución del tiempo o periodo de sueño no es igual en todos los grupos, es decir se concluye que al menos existe un grupo en el cual hay un efecto sedante significativo.

Anexo F: Prueba de homogeneidad de varianzas del efecto ansiolítico en ratones por el método de placa agujerada con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.

Estadístico de Levene		gl1	gl2	Sig.
Conteo cabeza en los agujeros	1,08	4	35	0,382

En el anexo F se muestra la hipótesis de Homogeneidad de las varianzas de los 5 grupos, como el p valor es mayor a 0,05 (0,382), se acepta la hipótesis de Homogeneidad de las varianzas lo cual permite realizar una prueba Anova.

Anexo G. Aplicación de la prueba Anova para demostrar el efecto ansiolítico en ratones por el método de placa agujerada con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	123,400	4	30,850	14,137	0,000
Dentro de grupos	76,375	35	2,182		
Total	199,775	39			

En el anexo H, presenta las pruebas Anova, la cual compara el número de entradas promedio a las placas agujeradas de los 5 grupos considerando homogeneidad de varianzas, como el p valor es menor al 5% (p valor = 0,000), decimos que la prueba es significativa lo cual indica que en al menos un grupo presenta un diferente número de entradas promedio a las placas agujeradas; es decir existe efecto ansiolítico.



Figura 13. Especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

En la figura 13 se observa la recolección y selección de las hojas de la especie vegetal *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, aproximadamente 10 kg.



Figura 14. Proceso de maceración hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

En la figura 14 se observa el proceso de maceración para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de la especie vegetal.



Figura 15. Proceso de filtrado del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

En la figura 15 se observa el proceso de filtrado; para después poder colocar el extracto en un rotavapor.



Figura 16. Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

En la figura 16 se observa la solución translúcida del extracto ya filtrado; el cual se llevará a estufa de 40 ° c. para la evaporación del solvente que extraerá el principio activo.



Figura 17. Evaporación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

En la figura 17 se observa el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.



Figura 18. Extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”.

En la figura 18 se observa la solución seca, el cual fue envasado y rotulado en un frasco ámbar.

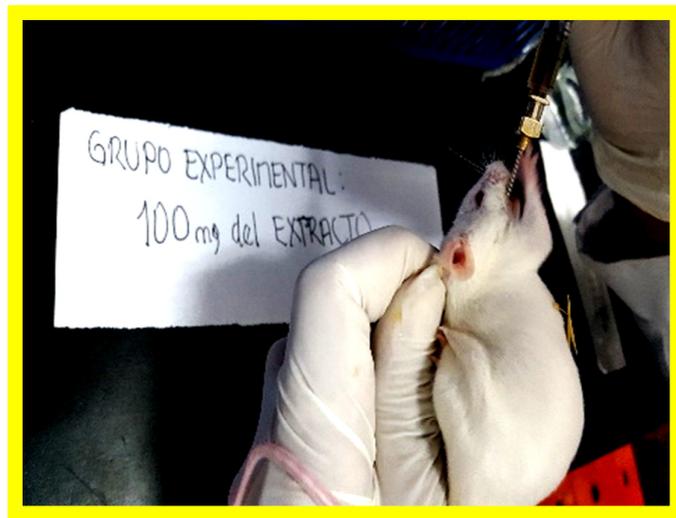


Figura 19. Manejo del material biológico (ratones albinos).

En la figura 19 se observa el manejo de los ratones del laboratorio, para inducirlos correctamente en los diferentes grupos.

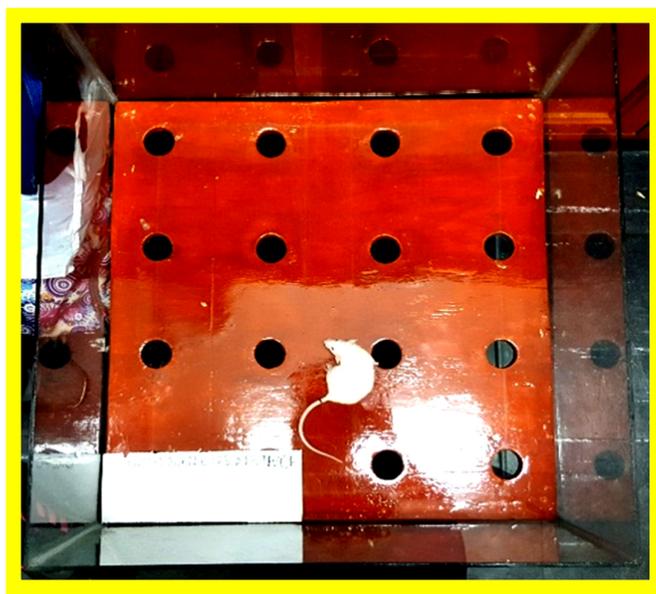


Figura 20. Aplicación del modelo experimental de placa agujerada.

En la figura 20 se puede observar el método de la placa agujerada donde se realizaron las observaciones del efecto ansiolítico de la especie vegetal del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones.