



Universidad  
**Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**Tesis**

**“Efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la  
corteza *Brunfelsia grandiflora***

**D. Don “chiric sanango” en ratones albinos”**

Para optar el Título Profesional de: **Químico Farmacéutico**

**Autores:** Barrera Pérez, Elsa

**Código ORCID:** 0000-0003-0561-9497

Romero Ccasani, Danny Daniel

**Código ORCID:** 0000-0001-6117-7094

Lima-Perú

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01
		FECHA: 08/11/2022

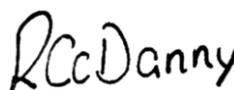
Yo, DANNY DANIEL ROMERO CCASANI egresado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y Escuela Académica Profesional Farmacia y Bioquímica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”** Asesorado por el docente: JUANA ELVIRA CHÁVEZ FLORES, DNI: 09419262 CÓDIGO ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-3398>, tiene un índice de similitud de 11 (once) %, con código oid:14912:261407269 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



ELSA BARRERA PEREZ  
DNI: 75591727



DANNY DANIEL ROMERO CCASANI  
DNI 77807832



DRA. CHÁVEZ FLORES, JUANA ELVIRA  
DNI: 09419262.

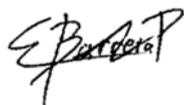
Lima, 29 de agosto del 2023

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01
		FECHA: 08/11/2022

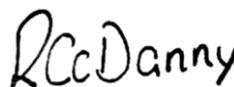
Yo, ELSA BARRERA PEREZ egresado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y Escuela Académica Profesional Farmacia y Bioquímica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”** Asesorado por el docente: JUANA ELVIRA CHÁVEZ FLORES, DNI: 09419262 CÓDIGO ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-3398>, tiene un índice de similitud de 11 (once) %, con código oid:14912:261407269 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



ELSA BARRERA PEREZ  
DNI: 75591727



DANNY DANIEL ROMERO CCASANI  
DNI 77807832



DRA. CHÁVEZ FLORES, JUANA ELVIRA  
DNI: 09419262.

Lima, 29 de agosto del 2023

**Título**

“EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA

*Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”

**Línea de investigación**

Farmacología y Farmacoterapia

**Asesora**

Dra. CHAVEZ FLORES, JUANA ELVIRA

Código ORCID: 0000-0001-6206-3398

## DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo investigación a mis padres, Elsa Pérez Hinojoza y Rolando Barrera Betalleluz por su apoyo, paciencia y estar a mi lado en los momentos más difíciles.

A mis hermanos por haberme motivado en mi desarrollo profesional.

Br. Barrera Pérez, Elsa

El presente trabajo de investigación está dedicado a mis padres y hermanos, los cuales me brindaron su apoyo en todo momento desde que comencé con mi aventura universitaria hasta poder culminar mis estudios y poder convertirme en un profesional.

Br. Romero Ccasani, Danny Daniel

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a nuestra asesora que nos guió durante el proceso del trabajo de investigación y por sus conocimientos brindados.

Br. Barrera Pérez, Elsa

Br. Romero Ccasani, Danny Daniel

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	iii
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	iv
<b>ÍNDICE</b> .....	v
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	viii
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	ix
<b>ABREVIATURAS</b> .....	xi
<b>RESUMEN</b> .....	xii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiii
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	xiv
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b> .....	1
<b>1.1. Planteamiento del problema</b> .....	1
<b>1.2. Formulación del problema</b> .....	3
<b>1.2.1. Problema general</b> .....	3
<b>1.2.2. Problemas específicos:</b> .....	3
<b>1.3. Objetivos de la investigación</b> .....	3
<b>1.3.1. Objetivo General</b> .....	3
<b>1.3.2. Objetivos específicos:</b> .....	3
<b>1.4. Justificación de la Investigación</b> .....	4
<b>1.4.1. Teórica</b> .....	4
<b>1.4.2. Metodológica</b> .....	4
<b>1.4.3. Práctica</b> .....	4
<b>1.5. Limitaciones de la investigación</b> .....	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	6
<b>2.1. Antecedentes</b> .....	6
<b>2.1.1. Antecedentes Internacionales</b> .....	6
<b>2.1.2. Antecedentes Nacionales</b> .....	9
<b>2.2. Bases Teóricas</b> .....	13
<b>2.2.1. Aspectos botánicos de la especie <i>Brunfelsia grandiflora</i></b> .....	13
<b>2.2.1.1. Origen</b> .....	13
<b>2.2.1.2. Descripción botánica</b> .....	14
<b>2.2.1.3. Clasificación taxonómica</b> .....	14
<b>2.2.1.4. Usos populares</b> .....	15
<b>2.2.1.5. Compuestos Químicos</b> .....	15

2.2.2. Aspecto farmacológico.....	16
2.2.2.1. Generalidades de la ansiedad.....	16
2.2.2.1.1. Ansiedad normal .....	16
2.2.2.2. Principales síntomas de ansiedad .....	17
2.2.2.3. Tratamiento farmacológico de la ansiedad.....	18
2.2.2.3.1. Mecanismo de acción de las benzodiazepinas .....	18
2.2.2.3.2. Aplicaciones terapéuticas de las benzodiazepinas:.....	19
2.2.2.4. Uso de benzodiazepinas .....	20
2.2.2.5. Efectos adversos de las benzodiazepinas.....	20
2.3. Formulación de hipótesis .....	20
2.3.2. Hipótesis general.....	20
2.3.3. Hipótesis específicas.....	21
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....</b>	<b>22</b>
3.1. Método de investigación.....	22
3.2. Enfoque de la investigación .....	22
3.3. Tipo de investigación.....	22
3.4. Diseño de la investigación .....	22
3.5. Población, muestra y muestreo .....	23
3.6. Variables y operacionalización.....	25
3.7. Técnica e instrumentos de recolección de datos .....	27
3.7.1. Técnica.....	27
3.7.2. Descripción de instrumentos.....	33
3.7.3. Validación .....	34
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	34
3.9. Aspectos éticos .....	34
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
4.1. Resultados .....	35
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados .....	35
4.1.2. Prueba de hipótesis.....	40
4.1.3. Discusión de resultados.....	43
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>47</b>
5.1. Conclusiones .....	47
5.2. Recomendaciones .....	48
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>57</b>
<b>Anexo 1: Matriz de consistencia.....</b>	<b>57</b>

<b>Anexo 2: Instrumento - Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto sedante (17)</b> .....	58
<b>Anexo 3: Instrumento - Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto ansiolítico (19)</b> .....	59
<b>Anexo 4: Validez del instrumento</b> .....	60
<b>Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética</b> .....	66
<b>Anexo 6: Programa de intervención (para estudios experimentales)</b> .....	67
<b>Anexo 7: Informe del asesor de turnitin</b> .....	68
<b>Anexo 8: Certificado de taxonomía</b> .....	69
<b>Anexo 9: Sustento Experimental</b> .....	70
<b>Anexo 10: Prueba de normalidad</b> .....	77

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables y operacionalización .....	26
Tabla 2. Distribución de grupos para el efecto sedante por el método test del tablero agujereado.....	32
Tabla 3. Distribución de grupos para el efecto ansiolítico por el método enterramiento de esferas. ....	33
Tabla 4. Validación de instrumento por juicio de expertos. ....	34
Tabla 5. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. ....	35
Tabla 6. Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. ....	36
Tabla 7. Distribución de la cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros. ....	36
Tabla 8. Esferas enterradas por ratones albinos en el lapso de 30 minutos. ....	38
Tabla 9. Análisis de varianza (ANOVA).....	40
Tabla 10. Comparaciones múltiples HSD Tukey. ....	41
Tabla 11. Análisis de varianza (ANOVA) .....	42
Tabla 12. Comparaciones múltiples HSD Tukey. ....	42
Tabla 13. Prueba de normalidad del efecto sedante del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” en el método test tablero agujereado en ratones albinos. ....	77
Tabla 14. Prueba de normalidad del efecto sedante del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” en el método test tablero agujereado en ratones albinos. ....	77

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructuras químicas de los principales componentes de <i>Brunfelsia grandiflora</i> (28).....	16
Figura 2. Procedimiento en la preparación del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. .....	29
Figura 3. Evolución de la cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros del método test tablero agujereado en el lapso de 5 minutos. ....	37
Figura 4. Actividad sedante (%)......	38
Figura 5. Porcentaje de inhibición del efecto ansiolítico del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” (%). ....	39
Figura 6. Valores promedio del número de esferas enterradas por ratones albinos en el lapso de 30 minutos. ....	43
Figura 7. Proceso de selección de Corteza de la especie vegetal <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. .....	70
Figura 8. Maceración del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. ....	70
Figura 9. Filtrado del amacerado de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. .....	71
Figura 10. Obtención extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. ....	71
Figura 11. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. .....	72

<b>Figura 12. Perfil cualitativo preliminar del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”.</b> .....	73
<b>Figura 13. Identificación de flavonoides en la luz UV del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”.</b> .....	74
<b>Figura 14. Preparación de diferentes dosis del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” y diazepam.</b> .....	74
<b>Figura 15. Evaluación del método test del tablero agujereado en ratones albinos para el efecto sedante.</b> .....	75
<b>Figura 16. Evaluación del método enterramiento de esferas en ratones albinos para el efecto ansiolítico.</b> .....	76

## ABREVIATURAS

DZP: Diazepam

EEBG: Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

VO: Vía oral

H<sub>2</sub>O(d): Agua destilada

MeOH: Metanol

ETOH: Etanol

BuOH: Butanol

CHCl<sub>3</sub>: Cloroformo

EtOAc: Acetato de etilo

Hex: Hexano

Me<sub>2</sub>CO: Acetona

BZ: Benceno

Et<sub>2</sub>O: Éter etílico

EP: Éter de petróleo

ANOVA: Análisis de la Varianza

## RESUMEN

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

Palabras clave: Efecto sedante, Efecto ansiolítico, *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, Diazepam, Tablero agujereado

## ABSTRACT

The aim of this thesis is to test the anxiolytic and sedative effects of the ethanolic extract of *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” bark on Albino mice. Methods: A solubility test and preliminary qualitative analysis were carried out to determine the secondary metabolites. First, to demonstrate the sedative effect, the hole-board test was performed on 40 albino mice to determine the number of holes explored within 5 minutes and they were given different doses (60, 80 y 100 mg/kg) PO, in contrast with 10 mg/kg diazepam doses. Then, the anxiolytic effect was exhibited performing the marble burying test on 40 albino mice to determine the number of marbles buried by each mouse within 30 minutes and they were given different doses (5, 10 y 15 mg/kg) PO, in contrast with 10 mg/kg diazepam doses. Results: It was demonstrated that the ethanolic extract of *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” bark with a concentration of 100 mg/kg presented a sedative effect comparable to the standard for 10 mg/kg diazepam doses, with an inhibitory effect of 70,6%. On the other hand, it was shown that the ethanolic extract of *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” bark with a concentration of 15 mg/kg presented an anxiolytic effect higher than the standard for 10 mg/kg diazepam doses, with an inhibitory effect of 80,1%. Conclusion: The sedative and anxiolytic effects of *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” bark was demonstrated on albino mice.

Keywords: sedative effect, anxiolytic effect, *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, Diazepam, hole-board test

## INTRODUCCIÓN

La presente investigación fue motivada por el deterioro de la salud mental, la cual afecta el bienestar y calidad de vida de una persona, en el contexto de la pandemia del COVID-19 se incrementaron los trastornos como la depresión y ansiedad (1). En el año 2021 entre los meses de enero y agosto se registró un total de 261 197 casos de ansiedad (2).

El uso de plantas medicinales ha significado a lo largo de los años una gran alternativa para los tratamientos referidos a problemas de salud mental que afectan el Sistema Nervioso Central (3). Una buena alternativa terapéutica para la ansiedad son las plantas medicinales por eso nos motivó a estudiar la planta *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” para el efecto sedante y ansiolítico.

El presente trabajo experimental se divide en 5 capítulos:

**Capítulo I:** Se planteó el problema, contiene el planteamiento del problema, la formulación del problema general y específicos, el objetivo general y específicos, la justificación y las limitaciones de la investigación.

**Capítulo II:** Se refiere al marco teórico, se describe los antecedentes internacionales y nacionales, así como las bases teóricas y la formulación de hipótesis general y específicas.

**Capítulo III:** Se refiere a la metodología, se detalla el método hipotético - deductivo, el enfoque cuantitativo, el tipo es aplicada, el diseño de investigación es experimental, población, muestra y muestreo, así como las variables y operacionalización, la técnica e instrumento de recolección de datos, el procesamiento y análisis de datos, y los aspectos éticos. Para lo cual se aplicó los métodos de tabla agujereada y enterramiento de esferas, para desarrollar los efectos sedante y ansiolítico, teniendo en cuenta los aspectos éticos de las 3Rs: reemplazo, reducción y refinamiento.

**Capítulo IV:** Se refiere a la presentación y discusión de resultados, realizado su procesamiento utilizando el software SPSS versión 25 donde se representa en tablas y figuras con sus correspondientes interpretaciones.

**Capítulo V:** Se refiere a las conclusiones y recomendaciones. Se detallan todas las conclusiones las cuales se obtuvieron respecto a la relación con los objetivos, variables, dimensiones e indicadores, también se detallan diversas recomendaciones.

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

La pandemia del COVID – 19 está perturbando y paralizando todos los servicios de salud en un 93% de los países del mundo, esto genera un aumento en la atención de salud mental, según el estudio realizado por la OMS, un total de 130 países informan los efectos devastadores de la pandemia (4).

Los trastornos mentales se caracterizan por generar sentimientos de ansiedad y temor, dentro de estos trastornos se encuentran los siguientes: Trastorno de ansiedad generalizada (TAG), trastorno de angustia, trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad fóbica, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y trastorno de estrés postraumático (TEPT) (5).

No se puede determinar las consecuencias psicológicas y emocionales producidas por el COVID – 19. Las investigaciones realizadas en el país de origen del virus señalan que el miedo a lo desconocido y la incertidumbre producen un aumento en las enfermedades mentales difíciles de controlar (6).

Hoy en día existen un aproximado de 260 millones de personas que sufren de ansiedad, en Latinoamérica es la segunda enfermedad mental más frecuente, según la OMS, el Perú tiene una incidencia del 25% (7). La ansiedad es un trastorno mental que permite al hombre reaccionar rápidamente a situaciones innecesarias, se caracteriza por desarrollar una preocupación enorme en situaciones o actividades de la vida diaria (8).

Las medidas tomadas para frenar el avance de la pandemia en Perú y todo el mundo, aumento un desgaste en la salud mental de las personas en general, perjudicando a los jóvenes y niños que fueron aislados de sus actividades diarias y obligados a tomar clases virtuales (9).

Las personas que sufren de ansiedad grave malinterpretan dolores musculares o un simple resfriado, como síntomas del COVID – 19, produciendo comportamientos compulsivos, como desinfección constante, compras de pánico (10).

La ansiedad y la depresión abarcan una gran parte de estudios realizados en estos últimos años, debido al aumento de los casos a nivel mundial, siendo un aproximado de 300 millones de personas con depresión (4,4% de la población mundial), con relación a la ansiedad se encontró un aproximado del 3,6% de la población mundial (11). Las plantas medicinales siempre significaron a través de la historia una de las principales alternativas para curar enfermedades o dolencias en los pobladores, de esta especie vegetal existe poca información del uso popular como antidepresivo y ansiedad, por este motivo se realizó esta investigación preclínica validando su uso tradicional (12).

En San Martín que limita por el Este con Loreto, los pobladores utilizan la planta *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” para los problemas mentales como depresión, ansiedad, nerviosismo y miedos, pero no es tan conocida por todo el Perú (13).

En la actualidad no existe información preclínica de la especie vegetal enfocada en determinar el efecto sedante y ansiolítico, debido a ese motivo nos decidimos en realizar esta investigación preclínica, debido a que alcaloides son metabolitos secundarios que tienen efecto sedante y ansiolítico (14), (15).

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Tendrá efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en ratones albinos?

### **1.2.2. Problemas específicos:**

1. ¿En qué solvente será soluble el extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”?
2. ¿Qué metabolitos presentes se podrá identificar en el extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”?
3. ¿Tendrá el efecto sedante y ansiolítico el extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en ratones albinos?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1. Objetivo General**

Comprobar el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en ratones albinos.

### **1.3.2. Objetivos específicos:**

1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.
2. Identificar por análisis cualitativo preliminar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.
3. Demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en ratones albinos.

## **1.4. Justificación de la Investigación**

### **1.4.1. Teórica**

En el Perú desde el año 2020 con la pandemia del COVID – 19 se vieron aumentados los casos de ansiedad como respuesta al aislamiento social que sufrieron las personas de diferentes edades. Es por ese motivo que se realizó la investigación enfocada en resolver los problemas de ansiedad en la población.

### **1.4.2. Metodológica**

Se utilizó la metodología de placa agujereada para el efecto sedante y enterramiento de esferas para el efecto ansiolítico, las 2 metodologías fueron validadas por expertos en el campo de la farmacología experimental, para que futuros investigadores cuenten con un instrumento de recolección de datos validado y puedan aplicarlos en sus trabajos de investigación (16), (17).

### **1.4.3. Práctica**

Brindar el conocimiento para futuras investigaciones enfocadas en el uso de plantas medicinales con efecto sedante y ansiolítico, con la finalidad de mejorar los problemas de salud sin registrar una toxicidad por las dosis elevadas empleadas. Se informará a la población sobre los beneficios que se pueden obtener de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* “chiric sanango”, debido a que se desconocen estos beneficios de la corteza, ya que es usada con otras finalidades terapéuticas.

## **1.5. Limitaciones de la investigación**

El estudio realizado presentó la siguiente limitación:

Se retrasó la investigación experimental in vivo por la espera de la llegada de la planta *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” del departamento de Loreto.

Se compraron los reactivos y solventes para realizar la prueba de solubilidad y el perfil del análisis cualitativo del EEBG.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

#### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

**Nilesh P, Sanjay O. (2021)**, en su investigación tuvieron como objetivo “Evaluar la actividad ansiolítica del tratamiento de *Passiflora incarnata* y *Asparagus racemosus* en ratones”. **Metodología:** En la actividad ansiolítica evaluaron mediante la prueba de enterramiento de mármol, el laberinto en cruz elevado y evaluaron el efecto producido de las drogas en niveles de GABA del cerebro de los ratones por espectrofotometría UV-Vis, emplearon 120 ratones albinos suizos machos con un peso entre los 20 y 30 g. Los extractos metanólicos de *Passiflora incarnata* (MeOHPI) y *Asparagus racemosus* (MeOHAR) se administraron considerando los siguientes grupos; Grupo 1: Dextrosa al 5% en agua destilada, Grupo 2: Lorazepam 0,05 mg/kg, Grupo 3: (MeOHPI) 300 mg/kg, Grupo 4: (MeOHPI) 300 mg/kg + (MeOHAR) 100 mg/kg, Grupo 5: (MeOHPI) 450 mg/kg + (MeOHAR) 150 mg/kg, se administraron por vía oral según mg/kg de peso corporal, una vez al día durante 10 días. **Resultado:** En la prueba de enterramiento de mármol observaron una actividad ansiolítica sinérgica aplicando (MeOHPI) 450 mg/kg + (MeOHAR) 150 mg/kg, los grupos 3 y 4 observaron una actividad ansiolítica significativa, en el laberinto en cruz elevado observaron actividad ansiolítica significativa de los grupos 2 y 3, los grupos 4 y 5 demostraron una

actividad ansiolítica sinérgica significativa por el número de entrada a los brazos abiertos, el grupo 2 y 3 observaron un tiempo considerable en el brazo abierto del laberinto, el grupo 4 y 5 no presentaron una actividad sinérgica en el brazo abierto del laberinto, observaron un aumento de los niveles de GABA en cerebro con los extractos aplicados y el estándar. **Conclusión:** Observaron actividad ansiolítica del extracto de *Passiflora incarnata* y *Asparagus racemosus* de manera sinérgica a las diferentes concentraciones aplicadas, encontraron un aumento de niveles de GABA en el cerebro de los animales estudiados (18).

**Kumar A, Boosani V, Reddy S, Burgu S, Boggula N, Bakshi V, et al. (2020),** en su investigación tuvieron como objetivo “Investigar la actividad sedante e hipnótica del extracto de raíz de *Valeriana wallichii* en ratones”. **Metodología:** Las raíces de *Valeriana wallichii* fueron procesadas en extracto etanólico. Utilizaron las pruebas de Hole Cross, Open Field, Hole Board y Rota Rod en ratones suizos albinos a dosis de 50, 100 y 200 mg / kg de extracto etanólico de raíces de *Valeriana wallichii*. Emplearon el diazepam a una dosis de 1 mg / kg como estándar. **Resultados:** Encontraron que el extracto etanólico de la raíz de *Valeriana wallichii* produjo una inhibición dosis dependiente significativa del aparato locomotor. La actividad de ratones tanto en pruebas de Cross Hole como de campo abierto produjo una inhibición de ( $P < 0,05$ ). Además, también disminuyó el rendimiento de la Rota rod y disminuyó el número agujeros explorados en la prueba de la tabla de agujeros. **Conclusiones:** Observaron actividad sedante con rasgos potenciales de actividad hipnótica en las pruebas de Hole cross, Open field, Hole board y Rota rod, en ratones (19).

**Sutra A, Rahman M, Rafe R, Molla I. (2019),** en su investigación tuvieron como objetivo “Determinar las actividades antidepresivas y sedantes-hipnóticas de extracto crudo metanólico de *Stephania japonica* (Thunb.) Miers”. **Metodología:**

Utilizaron la prueba de natación forzada y la prueba de suspensión de la cola, las cuales se realizaron para explorar la actividad antidepresiva. Además, se realizaron la prueba de campo abierto y la prueba de tablero de agujeros. También evaluaron la actividad sedante-hipnótica, en la prueba de toxicidad aguda del extracto crudo metanólico de *Stephania japonica* (Thunb.) Miers. **Resultados:** En las pruebas de natación forzada y suspensión de la cola, presentaron una inhibición significativa en el tiempo de inmovilización, dependiente de las dosis empleadas en comparación con el estándar de nortriptilina. Los resultados indican una leve actividad antidepresiva del extracto en comparación con la nortriptilina. Las pruebas de campo abierto y tabla agujereada demostraron una actividad sedante-hipnótica moderada a comparación con el diazepam. Sin embargo, demostraron que las actividades disminuyeron gradualmente luego de 60 minutos de realizar la prueba de campo abierto. **Conclusiones:** Lograron determinar que el extracto crudo metanólico de *Stephania japonica* (Thunb.) Miers, posee actividad antidepresiva y actividad sedante-hipnótico moderada en corta duración (20).

**Mahmud S, Shawon J, Hasan H, Rahman R. (2018)**, en su investigación tuvieron como objetivo “Determinar las actividades sedantes e hipnóticas del extracto etanólico de las hojas de *Cleome rutidosperma* DC (EECR) en ratones Swiss Albino”. **Metodología:** Utilizaron las siguientes pruebas para determinar la actividad sedante (campo abierto, agujero cruzado, tabla de agujeros y pruebas de rota-varillas) e hipnóticas (prueba de sueño inducida con pentobarbital sódico) del EECR en modelo de ratones Swiss Albino, llevaron a cabo un estudio de toxicidad y análisis fitoquímico de EECR. **Resultados:** Evidenciaron un efecto sedante significativo ( $p < 0,001$ ) al reducir el número de cruces (cuadrados y huecos) por ratones en pruebas de campo abierto y cruces de agujeros con las dosis de (100 y 400 mg/kg). En la prueba de tabla agujereada disminuyó el número de inmersiones

de la cabeza y observaron un efecto similar al del diazepam (1 mg/kg). En la prueba de rota-varilla observaron una reducción en el tiempo de ejecución, así como aumento del número de caídas dependiendo las dosis aplicadas. En la prueba de sueño inducido por pentobarbital sódico demostraron que el EECR produjo el acortamiento del período de latencia y la prolongación del tiempo de sueño en un período dependiente de la dosis (100 - 400 mg/kg). **Conclusiones:** Lograron determinar que el extracto etanólico de *Cleome rutidosperma* (EECR) contiene componentes fitoquímicos que poseen actividad sedante y actividad hipnótica (21).

**Mannan A. (2019)**, en su investigación tuvo como objetivo “Evaluar los efectos ansiolíticos de *Bacopa monniera* en ratones”. **Metodología:** Utilizaron las pruebas de caja clara/oscura, laberinto en cruz elevado, enterramiento de mármol y prueba de varilla giratoria con dosis de 50, 100 y 200 mg/kg de peso corporal. Utilizaron como estándar el Diazepam (1,0 mg / kg). **Resultados:** El extracto metanólico de *Bacopa monniera* (MEBM) demostraron efectos ansiolíticos dependiente a la dosis aplicada. MEBM aumentaron el tiempo pasado en el compartimento de luz, aumentaron las entradas de brazos abiertos en pruebas de luz/oscuridad y elevadas de laberinto. Además, MEBM redujo el número de canicas enterradas en la prueba de enterramiento de canicas y aumentó el tiempo de ejecución en la prueba de varilla giratoria. **Conclusiones:** Lograron evaluar los efectos ansiolíticos del extracto metanólico de *Bocapa monniera* por vía oral (22).

### 2.1.2. Antecedentes Nacionales

**Castañeda W, Castañeda E. (2022)**, en su investigación tuvieron como objetivo “Demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum cornelio mulleri* J.F. Macbr. “sandillón” en ratones”. **Metodología:** Realizaron el análisis cualitativo de las hojas para identificar los metabolitos

secundarios y demostrar el efecto sedante y ansiolítico. Para el efecto sedante emplearon la prueba de sueño inducido por pentobarbital sódico, en diferentes concentraciones de 100, 250 y 500 mg/kg de extracto; posteriormente evaluaron el efecto ansiolítico mediante la prueba de placa agujereada en diferentes concentraciones de 5, 10 y 15 mg/kg de extracto por vía oral. **Resultados:** En el efecto sedante observaron que la concentración de 250 mg/kg del extracto de las hojas de sandillón, el promedio fue de 2,8 horas de sueño inducidas, demostró mayor efecto; por otro lado, ambos resultados se mostraron inferior al compararlos con el grupo control de diazepam a 10 mg/kg. **Conclusiones:** Se demostraron que el extracto en las concentraciones de 100, 250 y 500 mg/kg por vía oral, mostraron un efecto relativo del 70,3; 82,4 y 81,6% correspondientemente; al compararlo con el medicamento de diazepam de 10 mg/kg presenta el efecto sedante. Se determinó el efecto ansiolítico del extracto en concentraciones de 5, 10 y 15 mg/kg, demostraron ser 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 (23).

**Arotinco K, Delgado C. (2020)**, en su trabajo de investigación presentaron como objetivo general “Determinar la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” en ratones albinos”.

**Metodología:** En la actividad ansiolítica realizaron un método denominado enterramiento de canicas con un total de 40 ratones con dosis a diferentes concentraciones de 2,5; 5 mg/kg y 10 mg/kg por vía oral con el aceite esencial de las semillas, en comparación al diazepam 10 mg/kg, en la cual evaluaron el número de canicas enterradas en un periodo de 30 minutos. En la actividad antidepresiva realizaron un método denominado natación forzada con un total 40

ratones albinos con dosis a diferentes concentraciones de 2,5; 5 mg/kg y 10 mg/kg por vía oral del aceite esencial de las semillas en comparación a fluoxetina de 20 mg/kg, registraron el tiempo de inmovilidad de nado y de escala mediante un periodo de 15 minutos. **Resultados:** En el estudio revelaron que el aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. presenta actividad antidepresiva en la primera y segunda dosis aplicada y actividad ansiolítica en todas dosis aplicadas. **Conclusiones:** En el aceite esencial evidenciaron actividad antidepresiva en las dosis de 2,5 y 5 mg/kg al compararlo con el medicamento de fluoxetina. En la actividad ansiolítica las dosis de 2,5; 5 mg/kg y 10 mg/kg, evidenciaron la actividad al compararlo con diazepam (16).

**Leiva M, Moya V, Mejía E. (2019)**, en su investigación tuvieron como objetivo “Determinar el efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de *Passiflora salpoense* S. Leiva & Tantalean (Passifloraceae) en “ratones albinos”.

**Metodología:** Emplearon el método de enterramiento de esferas. Utilizaron 20 ratones cepa Balb/C53/CNPB, los cuales fueron distribuidos al azar en 4 grupos experimentales a los cuales administraron por vía oral las diferentes dosis: Grupo 1 administraron 0,2 mL de solución salina; grupo 2 administraron diazepam 1 mg/kg; al grupo 3 y 4 administraron el extracto etanólico de *Passiflora salpoense* en las dosis de 50 y 100 mg/kg respectivamente. Posteriormente los animales de experimentación fueron inducidos a los síntomas de la ansiedad empleando la prueba de enterramiento de esferas. **Resultados:** Evidenciaron que los grupos 3 y 4 disminuyeron significativamente el número de esferas enterradas con una media de 9,60, en comparación del grupo 1, el cual solo enterraron una media de 17 esferas. De igual forma, los grupos 3 y 4 expresaron un resultado similar al grupo 2 cuya media fue de 3. **Conclusión:** El extracto etanólico de *Passiflora salpoense*

en dosis de 50 y 100 mg/kg disminuye los niveles de ansiedad de forma significativa ( $p < 0,05$ ) (24).

**Quico E. (2019)**, en su investigación tuvo como objetivo “Determinar el efecto sobre la artritis inducida a ratas albinas del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* (Chiric sanango)”. **Metodología:** Identificaron los principales metabolitos secundarios, evaluaron la toxicidad aguda y para poder inducir artritis a ratas utilizaron el adyuvante de Freund, para identificar los valores de artritis, aplicaron el score de claudicación e inflamación. Formaron 6 grupos de tratamiento; Grupo 1: Extracto hidroalcohólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* 250 mg/kg + inducción de artritis (IA), Grupo 2: *Brunfelsia grandiflora* 500 mg + IA, Grupo 3: *Brunfelsia grandiflora* 1000 mg/kg + IA, Grupo 4: Metotrexato 0,2 mg/kg + IA, Grupo 5: inducción de artritis y Grupo 6: Agua destilada 5 mL/kg. **Resultados:** Observaron que el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* fue soluble en solventes polares como agua destilada, etanol y metanol, demostraron que presenta metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides y/o triterpenoides. En las 3 dosis experimentales se pudo observar que el extracto de *Brunfelsia grandiflora* permitió la recuperación de la movilidad de las ratas y pudieron disminuir la inflamación articular ( $p < 0.05$ ), las concentraciones con mayor efecto fueron de 1000 mg/kg (70%) seguido de las concentraciones de 500 mg/kg (55%) y 250 mg/kg (35%) respectivamente, es decir el efecto fue de concentraciones dependientes, sin embargo, el metotrexato demostró tener mejor efecto que los otros grupos de tratamiento. **Conclusión:** Se logro determinar que el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* (Chiric sanango) posee efecto sobre la artritis inducida a ratas (25).

**Alvarado L, Castro C. (2018)**, en su trabajo de investigación tuvieron como objetivo “Comprobar la actividad sedante y ansiolítica del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “ruda” en ratones”. **Metodología:** Emplearon el método de sueño inducido con pentobarbital sódico en diferentes concentraciones de 100, 250 y 500 mg/kg y el método de enterramiento de canicas en diferentes concentraciones de 5, 10 y 15 mg/kg. Utilizaron un total de 100 ratones albinos procedentes de la cepa Balb/C53/CNPB de sexo macho y hembra, y se distribuyeron en 5 grupos experimentales. **Resultados:** El extracto etanólico *Ruta Chalepensis* L. “ruda” en concentraciones de 10 y 15 mg/kg en el método de Enterramiento de canicas comprobaron que fue más eficaz, en comparación con el efecto del diazepam que fue menor, por otro lado, el método de Sueño inducido por Pentobarbital Sódico demostró que el extracto en concentración de 250 y 500 mg/kg presentan un efecto igual al medicamento de diazepam. **Conclusión:** Lograron comprobar que el extracto etanólico de *Ruta Chalepensis* L. “ruda” en concentraciones de 250 y 500 mg/kg presenta actividad sedante y actividad ansiolítica a la dosis de 10 y 15 mg/kg por vía oral (17).

## **2.2. Bases Teóricas**

### **2.2.1. Aspectos botánicos de la especie *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.**

#### **2.2.1.1. Origen**

Se localiza en el departamento de Cuzco, en donde está ubicada a 3,399 metros sobre el nivel del mar, en Loreto se ubica en la altitud más baja de 61 metros sobre el nivel del mar y la más alta de 220 metros sobre el nivel del mar, en San Martín se encuentra a 356 metros sobre el nivel del mar (26).

Suele sembrarse en zonas poco probable de que se inunde, orillas de ríos. Con un clima tropical húmedo de bosque con temperaturas anuales entre los 22° y 27°C.

Presente en suelos arenosos y arcillosos, presentando una buena adaptación a niveles bajos de nutrientes y una acidez alta de (pH 4). Se puede encontrar en cerros acompañados de sombras o en campos abiertos (27).

#### **2.2.1.2. Descripción botánica**

Planta con una altura de cinco metros, presenta hojas alternas en gran cantidad con un tamaño entre quince a veinte centímetros de largo y cinco a ocho centímetros de ancho, presenta inflorescencia de forma cimosa, con presencia de flores pediceladas con una longitud entre los tres a cuatro centímetros de colores morado y blanco, presenta en su compleja estructura cinco lóbulos grandes con forma campanulada, presenta cáliz de tamaño corto de uno a dos centímetros de longitud, contiene ovario superior bicarpelar brindando frutos de baya ovado-redondeado (27).

#### **2.2.1.3. Clasificación taxonómica**

Reino: Plantae

División: Angiospermae

Clase: Equisetopsida

Subclase: Magnoliidae

Superorden: Asterales

Orden: Solanales

Familia: Solanaceae

Género: *Brunfelsia*

Especie: *Brunfelsia grandiflora* D. Don

Nombre vulgar: “chiric sanango”

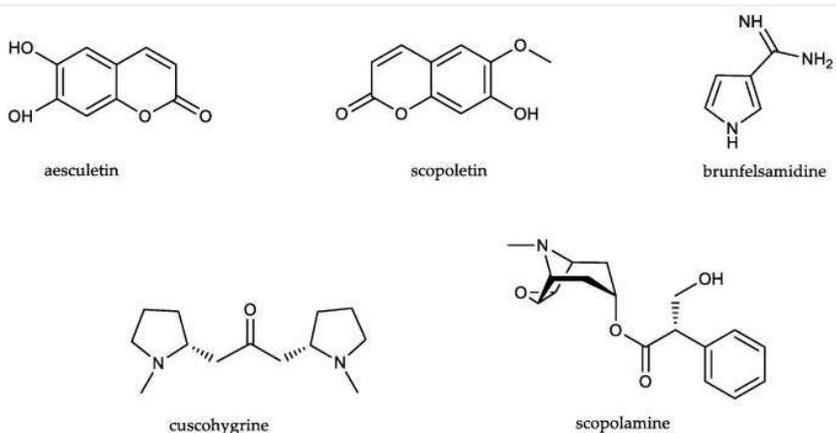
La clasificación Taxonómica fue determinada según el sistema de clasificación de Chasse, MW y JL. Reavel (2009), identificada por el Biólogo José Ricardo Campos de la Cruz (28).

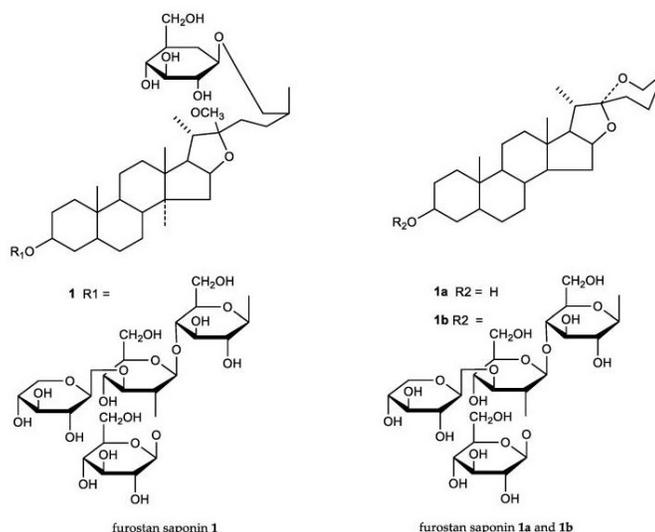
#### 2.2.1.4. Usos populares

Es considerada una de las plantas más reconocidas de toda la región de la amazonia por sus propiedades medicinales. Es empleada para rituales de baño mágico, con la finalidad de modificar el aura del usuario, brindándole buena suerte en sus proyectos empresariales y mejorar las cualidades personales. Se emplea mayormente la raíz y la corteza del árbol en general, siendo esta última empleada para tratamientos contra el reumatismo, fiebre amarilla, problemas del hígado, problemas en los huesos y otras enfermedades venéreas, es muy utilizada para problemas relacionados con la picadura de serpientes. Las hojas son empleadas para el tratamiento de reumatismo y artritis. (29)

#### 2.2.1.5. Compuestos Químicos

Dentro de las raíces, corteza, hojas y tallo se pueden encontrar compuestos como las cumarinas en la cual resalta la esculetina y escopoletina; se observa presencia de una metilendiamina conocida como brunfelsamidina; presenta alcaloides no identificados como la manacina y manaceína; alcaloides de estructura tropánica conocida como escopolamina; alcaloides pirrolidínicos como cuscohygrine y por último presenta saponinas esteroidales las cuales pertenecen a las saponinas furostan (14).





**Figura 1.** Estructuras químicas de los principales componentes de *Brunfelsia grandiflora* “chiric sanango” (14).

## 2.2.2. Aspecto farmacológico

### 2.2.2.1. Generalidades de la ansiedad

#### 2.2.2.1.1. Ansiedad normal

La ansiedad normal es un desorden mental que surge en diversas especies, brindando una respuesta rápida hacia problemas emocionales, lo cual permite analizar toda la información necesaria sobre diferentes ambientes que se pueden desarrollar, con la finalidad de actuar de manera rápida. Posee una adaptación rápida hacia problemas de complejidad, con la finalidad de manejar las circunstancias presentadas por más difíciles que puedan parecer. Esta adaptación de manera moderada puede mejorar el estado físico e intelectual, permitiendo a la persona resolver problemas y mejorar su adaptación con ideas novedosas.

La respuesta de la ansiedad está conformada por distintos procesos de manera continua, entre ellas se encuentran: Procesos cognitivos, fisiológicos, conductuales. Los procesos cognitivos tienen relación con mecanismos desarrollados para la captación de información importante por la persona ante una situación difícil. Dichos procesos manifiestan sensación de aprensión, temor, poca

concentración y memoria, problemas para razonar, irritabilidad, etc. Dentro de los procesos fisiológicos se conoce que son generados por la activación de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático del sistema nervioso autónomo, con el objetivo de preparar al ser humano ante amenazas o situaciones de riesgo, los principales síntomas fisiológicos son: tensiones musculares, taquicardias excesivas, sudoración constante, etc. En los procesos conductuales se encuentran las acciones de prevenir peligros, controlar situaciones, luchar contra algún adversario o escapar de peligros presentados. Dentro de las manifestaciones conductuales se puede desarrollar, paralización, abandono, búsqueda de seguridad, etc. (30).

#### **2.2.2.2. Principales síntomas de ansiedad**

Las características básicas de las personas que sufre de “Trastorno de ansiedad” son diferentes a lo que puede experimentar una persona habitualmente, dentro de esos síntomas tenemos el nerviosismo e inquietud que se desarrollan de manera exagerada ante situaciones cotidianas, lo cual escapa del control de la persona, esto genera incomodidad y malestar emocional, desfavoreciendo significativamente la vida de la persona en diferentes escenarios.

La preocupación genera inseguridad en la persona, miedo a diferentes situaciones que pueden ocurrir, pensamientos negativos como la inferioridad ante otras personas o la incapacidad de desarrollar algunas actividades, problemas para concentrarse y poco control en las decisiones que toma.

Problemas motores u observables, hiperactividad, pérdida del movimiento o movimientos con poco control, problemas para hablar en público o para expresarse verbalmente, evitación de contacto físico.

Síntomas cardiovasculares, como aumento en las palpitaciones, pulso acelerado generando tensión arterial elevada.

Síntomas respiratorios, como falta de aire, problemas para respirar lento, etc.

Síntomas gastrointestinales, como náuseas excesivas generando vómitos, problemas estomacales.

Síntomas neuromusculares, como tensión en los músculos, temblores excesivos, sensación de adormecimiento de las extremidades, dolor en la parte frontal de la cabeza, problemas de fatiga.

Síntomas neurovegetativos, como sequedad en la boca, mareos excesivos, problemas de sudoración (31).

### **2.2.2.3. Tratamiento farmacológico de la ansiedad**

Benzodiacepinas:

Las benzodiacepinas (BZD) son fármacos muy prescritos en los tratamientos psiquiátricos, tienen efectos farmacológicos similares, pero por su farmacocinética difiere su utilización en diferentes tratamientos. Son fármacos utilizados por sus efectos ansiolíticos, anti convulsionantes, hipnóticos, relajante muscular, como también puede producir pérdida de memoria a corto plazo (32).

Diazepam:

Es un fármaco perteneciente a la familia de las benzodiacepinas, utilizado como tratamiento para la ansiedad, reducción de espasmos musculares, tratamiento para algunas personas con epilepsia refractaria o convulsiones graves en ataques epilépticos (33).

#### **2.2.2.3.1. Mecanismo de acción de las benzodiacepinas**

Las benzodiacepinas (BZD) se unen a los receptores del ácido  $\gamma$ -aminobutírico de tipo A ( $GABA_A$ ) que generan respuesta con el neurotransmisor GABA (34).

Las benzodiacepinas son depresores del SNC, son más selectivos que los barbitúricos.

Tienden a presentar una acción agonista completa en los receptores que producen efecto sedante y ansiolítico. Algunos presentan acción en agonista completo y un antagonista completo, lo cual se define como agonista parcial o antagonista parcial. Los agonistas parciales de los receptores benzodiazepínicos tienen como importancia no desarrollar una tolerancia con el uso continuo o crónico, lo cual no genera dependencia con su uso constante o prolongado y trastorno de abstinencia con su poco uso. La acción farmacológica que genera las benzodiazepinas tiene como responsable el tipo de subunidad  $\alpha$  que presente el receptor GABA<sub>A</sub>. Las BZD se unen a la subunidad  $\alpha 1$  el cual es el más abundante del sistema nervioso central, este regula las acciones hipnóticas y sedantes, esta subunidad se encuentra mayormente en el cerebro y el cerebelo (35).

#### **Mecanismo de acción del diazepam**

La unión alostérica de diazepam en el receptor GABA-A aumenta la frecuencia a la que se abre el canal de cloruro, lo que conduce a un aumento de la conducción de los iones de cloruro. Este cambio de carga conduce a una hiperpolarización de la membrana neuronal y a una excitabilidad neuronal reducida. La unión alostérica dentro del sistema límbico conduce a los efectos ansiolíticos observados con diazepam. La unión alostérica dentro de la médula espinal y las neuronas motoras es el principal mediador de los efectos miorrelajantes observados con diazepam. La mediación de los efectos sedante, amnésico y anticonvulsivo del diazepam se realiza a través de la unión del receptor dentro de la corteza, el tálamo y el cerebelo. (33).

#### **2.2.2.3.2. Aplicaciones terapéuticas de las benzodiazepinas:**

Las BZD se utilizan como ansiolítico, hipnótico, sedante, anticonvulsiantes, relajante muscular, etc.

Se utiliza como medicamento preanestésico, como tratamiento del alcoholismo, síntomas graves de abstinencia, preeclampsia y eclampsia (35).

#### **2.2.2.4. Uso de benzodiacepinas**

Las BZD son normalmente empleados para problemas de sueño, tratamiento de ansiedad, convulsiones, anestesia, cirugías menores y tratamiento neuromuscular, son poco recomendados en adultos mayores, por sus cambios fisiológicos y farmacológicos que puede presentar este grupo de pacientes. Estos medicamentos pueden generar un problema en su uso constante, generando un aumento de la dosis necesaria para obtener los efectos deseados (36).

#### **2.2.2.5. Efectos adversos de las benzodiacepinas**

Los efectos adversos se presentan mayormente de manera inmediata a las pocas semanas y aumenta por su uso constante, normalmente luego de 3 meses. Por más que la dosis sea baja y su vida media del fármaco sea prologado presenta efectos adversos como:

- Sedación prolongada y poco rendimiento.
- Problemas en la memoria.
- Relajación muscular excesiva.
- Depresión respiratoria y depresión excesiva (37).

### **2.3. Formulación de hipótesis**

#### **2.3.2. Hipótesis general**

**Hi:** El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, tiene efecto sedante y ansiolítico en ratones albinos.

**Ho:** El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, no tiene efecto sedante y ansiolítico en ratones albinos.

### **2.3.3. Hipótesis específicas**

1. El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” es soluble en solventes polares.
2. Los metabolitos presentes del extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” presenta efecto sedante y ansiolítico.
3. El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” si presenta efecto sedante y ansiolítico.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de investigación**

En el estudio preclínico se emplea un método hipotético – deductivo, porque se formulan una hipótesis de investigación, la cual se comprueba de forma experimental.

### **3.2. Enfoque de la investigación**

El enfoque de la investigación es cuantitativo, se emplea la base de datos obtenidos de manera experimental para probar la hipótesis de investigación, la cual será verificada mediante medición numérica por medio de análisis estadísticos.

### **3.3. Tipo de investigación**

Aplicada: porque permite resolver problemas encontrados en la sociedad y los resultados obtenidos servirán para resolver dicho problema.

De nivel explicativo, debido a que busca acercarse a las causas del problema.

### **3.4. Diseño de la investigación**

Es experimental, en donde las variables dependientes no se manipulan, sin embargo, la variable independiente es manipulada por los investigadores.

Además, es experimental puro, debido a que se asignó un grupo control y un grupo experimental que recibió el tratamiento.

### 3.5. Población, muestra y muestreo

#### **Población**

80 ratones cepa Balb/C53/CNPB.

#### **Muestra**

Se utilizó un total de 80 ratones albinos cepa Balb/C53/CNPB con un peso de promedio de 35 g - 45 g de ambos sexos (17).

Para el presente trabajo se utilizó la siguiente ecuación para determinar el tamaño de muestra, la cual según la literatura estadística es apropiada para la comparación de promedios de dos muestras independientes (38).

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 s^2}{d^2}$$

- **Para el efecto ansiolítico:**

$Z_{\alpha} = 1,96$  Valor de la distribución Normal correspondiente a un error tipo I ( $\alpha$ ) del 5%

$Z_{\beta} = 1,28$  Valor de la distribución Normal correspondiente a un error tipo II ( $\beta$ ) del 10%

$S = 2,94$ , Es la desviación estándar previa del número de esferas enterradas (17)

$d = 5$  esferas, es la diferencia entre tratamientos que queremos detectar.

Reemplazando tenemos:

$$n = \frac{2(1.96 + 1.64)^2 2,9^2}{5,0^2} = 7,3 = 8$$

- **Para el efecto sedante:**

$Z_{\alpha} = 1,96$  Valor de la distribución Normal correspondiente a un error tipo I ( $\alpha$ ) del 5%

$Z_{\beta} = 1,28$  Valor de la distribución Normal correspondiente a un error tipo II ( $\beta$ ) del 10%

$S = 4,87$ , Es la desviación estándar previa de la cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros (19)

$d = 8$  veces, es la diferencia entre tratamientos que queremos detectar.

Reemplazando tenemos:

$$n = \frac{2(1.96 + 1.64)^2 4,87^2}{8,0^2} = 7,8 = 8$$

De este modo el tamaño mínimo para realizar las comparaciones múltiples con un nivel de confianza del 95% es de 8 ratones por cada grupo tanto para el efecto sedante como para el efecto ansiolítico.

### **Muestreo**

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, debido a que serán seleccionados convenientemente cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, utilizando la mitad para cada efecto sedante y ansiolítico; los ratones fueron provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos (INS), se les colocó en jaulas, siendo aclimatados por 7 días con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad (17).

### **Criterios de inclusión**

Ratones totalmente sanos, sin rastro de haber sido utilizados anteriormente en otra investigación.

Ratones entre los 35 g – 45 g de ambos sexos

### **Criterios de exclusión**

Ratones con rastro de lesiones en la piel

Ratones utilizados anteriormente en otras investigaciones

Ratones no provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS)

### **3.6. Variables y operacionalización**

#### **Variable independiente:**

- Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.

#### **Variables dependientes:**

- Efecto sedante
- Efecto ansiolítico

**Tabla 1. Variables y operacionalización**

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa (niveles o rangos)</b>
INDEPENDIENTE: Extracto etanólico de la corteza	El extracto etanólico es la sustancia obtenida del proceso de maceración de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”.	Prueba de solubilidad	Disolución	Soluble Insoluble	Es soluble Es insoluble
		Determinación de metabolitos secundarios	Coloración Precipitación	Presencia o ausencia de coloración o precipitado	Presenta coloración Presenta precipitado
DEPENDIENTE: Efecto sedante	El efecto sedante nos permite controlar los neurotransmisores como acetilcolina, serotonina, noradrenalina a nivel de Sistema Nervioso Central.	Curiosidad en la tabla agujereada	Tiempo	Tiempo: Minutos Numero: Introducción de su cabeza en el agujero (de ratón)	Tiempo: 5 minutos Numero: 0 - 32
DEPENDIENTE: Efecto ansiolítico	El efecto ansiolítico produce sedación o hipnosis dependiendo de la dosis aplicada.	Enterramiento de esferas	Tiempo	Tiempo: Minutos Tiempo: Segundos Numero: Esferas enterradas	Tiempo: 30 minutos Numero: 0 - 20

### **3.7. Técnica e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnica**

En la presente investigación se utilizó la técnica de observación experimental, en donde se registró los resultados del efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, en el anexo 2 y 3.

#### **Proceso de recolección de datos**

##### **Recolección de la muestra vegetal *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”**

Se recolectaron 200 g de corteza de la especie vegetal *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” la cual se encontró en el distrito y provincia de Iquitos, departamento de Loreto.

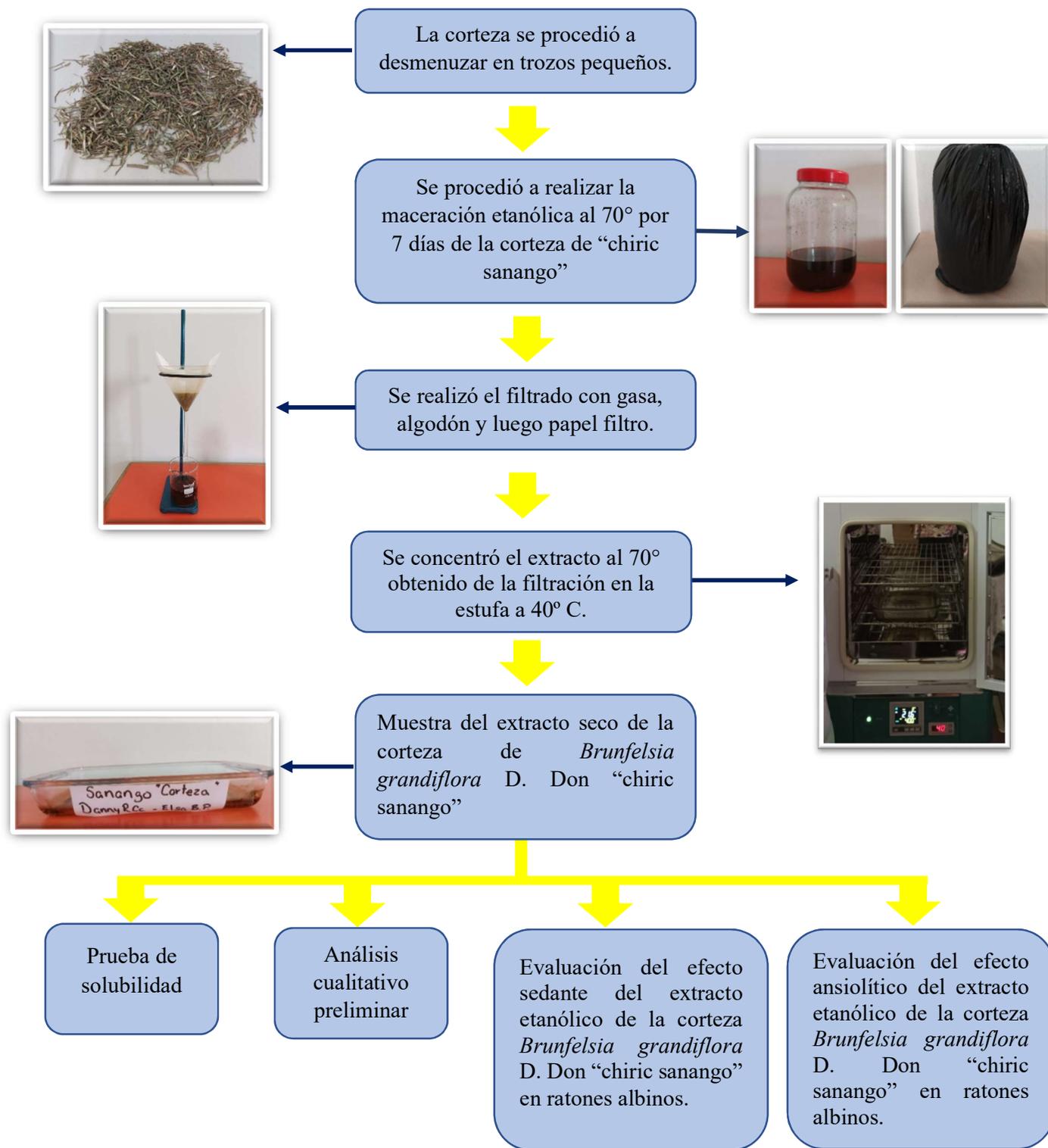
#### **Muestra biológica**

Se utilizó un total de 80 ratones albinos con un peso de promedio de 35 - 45 g de ambos sexos, se utilizó la mitad para cada efecto sedante y ansiolítico; los ratones fueron provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud en Chorrillos (INS), se les colocó en jaulas de acero inoxidable, y se aclimató en el bioterio de la facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad Norbert Wiener por 7 días con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, su alimentación fue balanceada (proteínas, aminoácidos y lípidos) y agua ad libitum (39).

##### **Maceración etanólico al 70° de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”**

Se usó 200 g de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, luego se procedió a desmenuzar en trozos pequeños. Posteriormente se procedió a realizar la maceración etanólico al 70°, en la cual se usó un frasco de vidrio color ámbar, se utilizó alcohol al 70° y se maceró por 7 días, así mismo se agito diariamente para homogenizar la maceración, luego se procedió a filtrar, y se evaporo el solvente que se trasladó a la

estufa marca MEMMERT a una temperatura de 40 °C hasta lograr el secado del extracto.



**Figura 2.** Procedimiento en la preparación del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don "chiric sanango".

**Prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”**

Se realizó la prueba de solubilidad con los diferentes solventes (polar y apolar), se añadió 15 mg de la muestra del extracto seco de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* en cada tubo de ensayo, luego se incorporó a cada tubo de ensayo 1 mL de los siguientes solventes: Agua destilada, Etanol, Metanol, Butanol, Acetato de Etilo, Cloroformo, Hexano, Acetona, Benceno, Éter etílico y Éter de petróleo (40).

**Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico al 70° de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”**

Se usó una batería de reactivos para conocer los metabolitos presentes en el EEBG (39).

- a. **Reacción de  $AlCl_3$ :** Muestra problema +  $AlCl_3$  (halo amarillo) UV visible 250 nm.
- b. **Reacción de Shinoda:** Muestra problema + Granallas de magnesio + ácido clorhídrico Q.P., coloración de rojizo o amarillo.
- c. **Reacción de  $FeCl_3$ :** Muestra problema + Reactivo de Tricloruro férrico, coloración azul o verde oscuro.
- d. **Reacción de Gelatina/NaOH 1%:** Muestra problema + Reactivo de gelatina + Hidróxido de Sodio al 1%, precipitado blanco lechoso.
- e. **Reacción de Mayer:** Muestra problema + Reactivo de Mayer, precipitado blanco o presencia de turbidez.
- f. **Reacción de Dragendorff:** Muestra problema + Reactivo de Dragendorff, precipitado rojo o anaranjado.
- g. **Reacción de Popoff:** Muestra problema + Reactivo de Popoff, precipitado amarillo.

- h. Reacción de Sonnenschein:** Muestra problema + Reactivo de Sonnenschein, precipitado verde amarillento.
- i. Reacción de Wagner:** Muestra problema + Reactivo de Wagner, precipitado marrón.
- j. Reacción de Liebermann – Burchard:** Muestra problema + Ácido acético glacial + Anhídrido acético + Ácido Sulfúrico Q.P, coloración verde o azul verdoso (vira de color rojo a un color azul).
- k. Reacción de Salkowski:** Muestra problema + Cloroformo + Anhídrido acético + Ácido Sulfúrico Q.P, coloración amarillo o rojo sangre.

**Efecto sedante del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” mediante el método test del tablero agujereado en ratones albinos**

**Fundamento:** El efecto sedante reduce la inquietud y la tensión emocional del animal de experimentación, provocando sueño o reposo. Al reducir los 2 factores importantes mejora su tolerancia al ambiente (17).

**Procedimiento Experimental**

Para realizar la prueba se agrupo al azar 5 grupos experimentales compuestos por 8 ratones albinos de ambos sexos, con un peso corporal de 35 a 45g, los especímenes estaban en ayunas 1 día antes del estudio preclínico. Los especímenes se distribuyeron al azar de la siguiente manera: Grupo 1 se le administró H<sub>2</sub>O, grupo 2 diazepam 10 mg/kg (estándar), al grupo 3, 4 y 5 el extracto etanólico al 70° en dosis de 60, 80 y 100 mg/kg vía oral con una cánula de acero inoxidable previamente esterilizado. Pasado los 30 minutos se sometieron al método test del tablero agujereado. Para este método se utilizó un cuadrado de madera de 50 x 50 cm a una altura de 10 cm con 16 agujeros con un diámetro de 2 cm. El método da inicio posicionando al ratón en el medio del cuadrado agujereado y se evaluó el efecto sedante por un periodo de 5 minutos,

tomando anotaciones de la cantidad de agujeros espiados por el ratón. El término “espiar” tiene relación con el número de introducciones de la cabeza hasta las orejas que da el ratón en cada agujero. Un número bajo de exploraciones da razón a un menor estado de ansiedad (19).

**Tabla 2. Asignación de agrupación de especímenes de estudio preclínico en el modelo de test del tablero agujereado.**

<b>GRUPOS</b>	<b>TRATAMIENTOS</b>
GRUPO I	Grupo Blanco: H <sub>2</sub> O (destilada)
GRUPO II	Grupo Control: DZP 10 mg/kg
GRUPO III	Grupo experimental con el EEBG (60 mg/kg por VO)
GRUPO IV	Grupo experimental con el EEBG (80 mg/kg por VO)
GRUPO V	Grupo experimental con el EEBG (100 mg/kg por VO)

\*EEBG: (extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora*

D. Don “chiric sanango”)

**Efecto ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” mediante el método enterramiento de esferas en ratones albinos**

**Fundamento:** El efecto ansiolítico depende de las dosis empleadas, en dosis bajas o moderadas disminuye los niveles de ansiedad sin generar la sedación parcial o completa, sin embargo, en dosis elevadas facilitan el sueño (17).

**Procedimiento Experimental**

Para realizar la prueba se agruparon al azar 5 grupos experimentales compuestos por 8 ratones albinos de ambos sexos, con un peso entre 35 a 45g, los especímenes estaban en ayunas 24 horas antes de empezar el experimento. Al grupo 1 se le administró H<sub>2</sub>O (agua destilada), grupo 2 diazepam 10mg/kg (estándar), al grupo 3, 4 y 5 el extracto etanólico en dosis de 5, 10 y 15 mg/kg vía oral con una cánula de acero inoxidable

previamente esterilizado. Pasado los 30 minutos se sometieron al método de enterramiento de esferas. Los ratones fueron posicionados en cajas rectangulares de vidrio (43 cm de largo x 27 cm de ancho x 16 cm de alto), con una cama de viruta fina estéril de 5 cm de altura, se colocaron 20 esferas de cristal de manera simétrica en toda la caja rectangular, se dejaron por un periodo de 30 minutos, una vez concluido el tiempo, el ratón fue sacado de la caja. Se procedió a contar y registrar el número de esferas enterradas por cada ratón, indicando ansiedad cuando más sea el número de esferas de cristal enterradas (16).

**Tabla 3. Asignación de agrupación de especímenes de estudio preclínico en el modelo de enterramiento de esferas.**

GRUPOS	TRATAMIENTO
GRUPO I	Grupo Blanco: H <sub>2</sub> O (destilada)
GRUPO II	Grupo Control: DZP 10 mg/kg
GRUPO III	Grupo experimental con el EEBG (5 mg/kg por VO)
GRUPO IV	Grupo experimental con el EEBG (10 mg/kg por VO)
GRUPO V	Grupo experimental con el EEBG (15 mg/kg por VO)

\*EEBG: (extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora*

D. Don “chiric sanango”)

### 3.7.2. Descripción de instrumentos

Se utilizó el instrumento de ficha de observación las cuales fueron preparadas de manera específica en la hoja de Microsoft Excel, en donde se detallaron los resultados obtenidos en la investigación. (Anexo 2 y 3)

### 3.7.3. Validación

**Tabla 4. “Validación de instrumento por juicio de expertos”**

<b>N°</b>	<b>VALIDADORES</b>	<b>CALIFICACIÓN</b>
<b>1.</b>	Dr. Tasayco Yataco, Nesquén José	<b>APLICABLE</b>
<b>2.</b>	Dr. Acaro Chuquicaña, Fidel Ernesto	<b>APLICABLE</b>
<b>3.</b>	Mg. Condori Huancacuri, Lourdes Bertha	<b>APLICABLE</b>

### 3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

La información recopilada en el trabajo de tesis se trabajó en MS Excel, con la finalidad de agilizar el análisis estadístico en el programa SPSS versión 25, los datos fueron verificados para evitar errores en el análisis estadístico.

Para la parte descriptiva se calculó el promedio y la desviación estándar, además del efecto inhibitorio, los cuales fueron ilustrados mediante diagramas de barras simples y barras de error. Para la contrastación de las hipótesis de investigación se usaron técnicas paramétricas ANOVA y comparaciones múltiples de HSD Tukey, justificada en la normalidad de los datos, todo con un nivel de significancia del 5%.

### 3.9. Aspectos éticos

Se cumplió con el código de ética, teniendo en cuenta la integridad física de los animales de investigación desde el inicio hasta el final de la investigación. Además, se tomó en cuenta los principios bioéticos de los animales de investigación, como el respeto, afecto y gratitud (41).

Se aplicó el uso correcto de las 3 Rs de Russhell y Burch:

Reemplazo: No utilizar animales siempre y cuando exista un método que no lo emplee.

Reducción: Reducir el total de animales utilizados en el diseño experimental.

Refinamiento: Mejorar los métodos experimentales, con el fin de eliminar o reducir daños producidos en los animales (42).

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Resultados

Se obtuvo un total de 5.2443 g de extracto etanólico al seco de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.

#### 4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

- Prueba de solubilidad

**Tabla 5.** Prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.

SOLVENTES	RESULTADOS
H <sub>2</sub> O(d)	+
ETOH	+
MeOH	+
BuOH	-
EtOAc	-
CHCl <sub>3</sub>	-
Hex	-
Me <sub>2</sub> CO	-
BZ	-
Et <sub>2</sub> O	-
EP	-

**Leyenda:** Soluble (+), Insoluble (-).

- **Análisis cualitativo preliminar**

**Tabla 6.** Análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.

REACTIVOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
AlCl <sub>3</sub>	Flavonoides	Fluorescencia con halo amarillo en la luz ultravioleta	+
Shinoda	Flavonoides	Coloración anaranjada	+
FeCl <sub>3</sub>	Compuestos fenólicos	Coloración verde oscuro	+
Gelatina/NaOH 1%	Taninos	Precipitado blanco lechoso	+
Mayer	Alcaloides	Precipitado blanco lechoso	+
Drangendorff	Alcaloides	Precipitado anaranjado	+
Popoff	Alcaloides	Precipitado amarillo	+
Sonnenshein	Alcaloides	Precipitado verde amarillento	+
Wagner	Alcaloides	Precipitado marrón	+
Liebermann – Burchard	Triterpenos y/o esteroides	Coloración rojo - amarillo	+
Salkowski	Esteroides	Coloración rojo - amarillo	+

**Legenda:** Presencia (+), Ausencia (-).

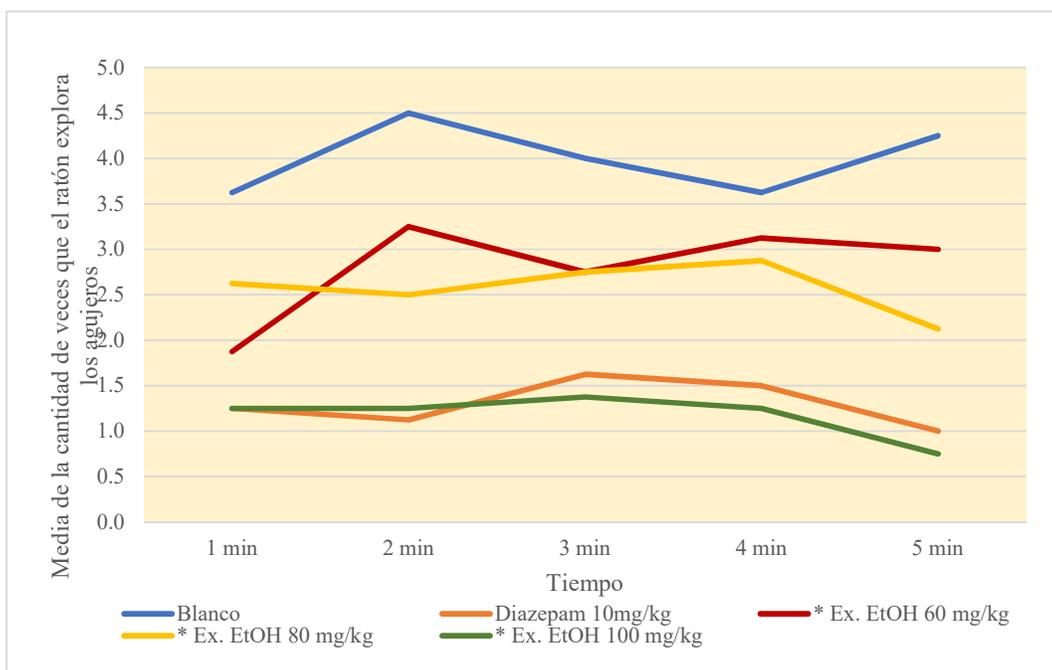
- **Efecto sedante del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en el método test tablero agujereado en ratones albinos.**

**Tabla 7.** Distribución de la cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros.

Tratamiento	Media de la cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros					Total	
	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	Media	Desviación estándar
Blanco	3,6	4,5	4,0	3,6	4,3	20,0	2,9
Diazepam 10mg/kg	1,3	1,1	1,6	1,5	1,0	6,5	0,8
*Ex. EtOH 60 mg/kg	1,9	3,3	2,8	3,1	3,0	14,0	3,9
*Ex. EtOH 80 mg/kg	2,6	2,5	2,8	2,9	2,1	12,9	2,2
*Ex. EtOH 100 mg/kg	1,3	1,3	1,4	1,3	0,8	5,9	1,9

\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

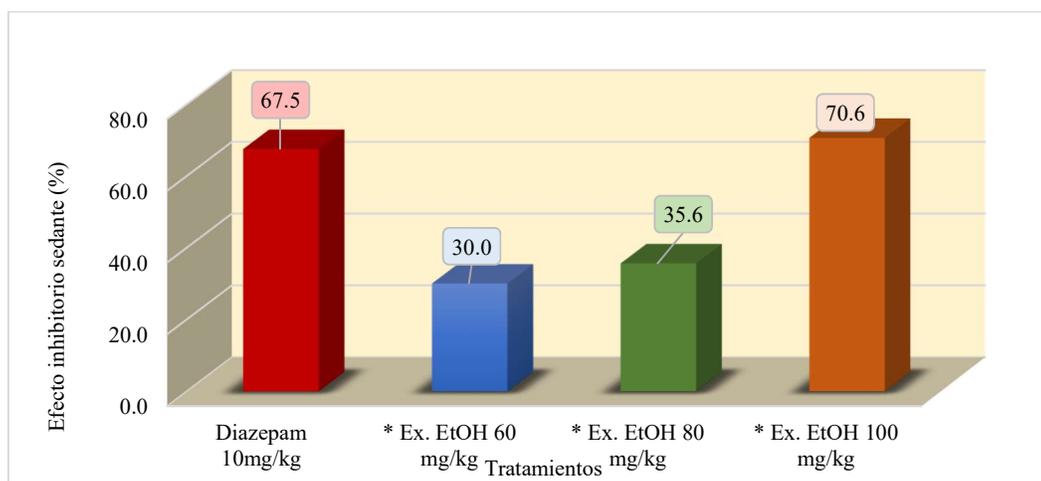
La **tabla 7** indica que el grupo de ratones albinos tratado con el EEBG, en dosis de 100 mg/kg fueron los que en términos promedio exploraron una menor cantidad de veces los agujeros, con valores muy similares a lo observado en el grupo tratado con Diazepam 10mg/kg acumulando ambos grupos en promedio un total de 5,9 y 6,5 exploraciones durante el lapso de 5 minutos.



\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don "chiric sanango"

**Figura 3.** Evolución de la cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros del método test tablero agujereado en el lapso de 5 minutos.

Podemos observar en la **figura 3** que en todo momento el grupo experimental con mayor dosis presenta menos exploraciones de los agujeros.



\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

**Figura 4.** Actividad sedante (%) del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.

La figura 4 muestra los porcentajes de la actividad sedante calculados respecto al grupo blanco, podemos observar que el EEBG, en dosis de 100 mg/kg presento el mayor efecto alcanzando una actividad del 70,6 % siendo incluso mayor al del Diazepam 10mg/kg el cual alcanzo un 67,5%.

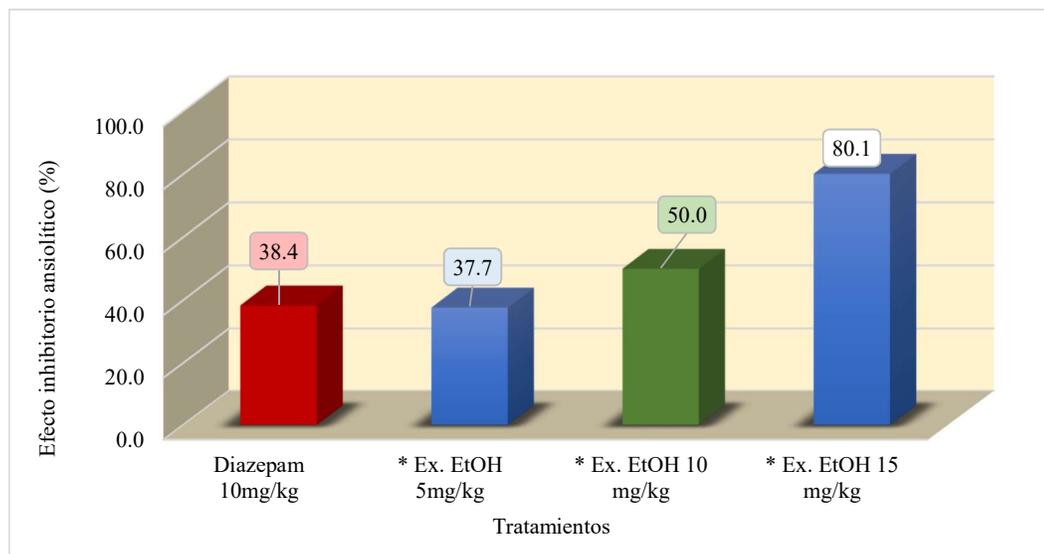
- **Efecto ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en el método enterramiento de esferas en ratones albinos.**

**Tabla 8.** Esferas enterradas por ratones albinos en el lapso de 30 minutos.

Tratamiento	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Blanco	8	18,3	1,5	16	20
Diazepam 10mg/kg	8	11,3	2,4	9	15
*Ex. EtOH 5mg/kg	8	11,4	1,2	10	13
*Ex. EtOH 10 mg/kg	8	9,1	2,7	5	14
*Ex. EtOH 15 mg/kg	8	3,6	3,1	0	8

\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

La **tabla 8** evidencia que el grupo de ratones albinos tratados con el EEBG, en dosis de 15 mg/kg presentaron un valor promedio de 3,6 esferas enterradas, el cual fue muy inferior a lo observado en el grupo tratado con Diazepam 10mg/kg, además se muestra la dispersión de los resultados y los valores extremos.



\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

**Figura 5.** Porcentaje de inhibición del efecto ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” (%).

La **figura 5** muestra los porcentajes de inhibición del efecto ansiolítico calculados respecto al grupo blanco calculado mediante la fórmula:

$$\% \text{ inhibición grupo} = \frac{\# \text{ promedio grupo blanco} - \# \text{ promedio grupo } i}{\# \text{ promedio grupo blanco}} \times 100\%$$

Podemos observar que el EEBG, en dosis de 15 mg/kg presento el mayor efecto inhibitorio de la ansiedad alcanzando un 80,1%, esto indica que existe un efecto ansiolítico; en segundo lugar, tenemos el extracto experimental en dosis de 10 mg/kg, con un efecto inhibitorio de la ansiedad de 50% y finalmente el extracto en dosis de 5 mg/kg el cual alcanzo un efecto inhibitorio de la ansiedad de solo 37,7%.

#### 4.1.2. Prueba de hipótesis

- Efecto sedante del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en el método test tablero agujereado en ratones albinos.

##### Prueba de Hipótesis:

H1: El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, tiene efecto sedante en ratones albinos.

Ho: El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, no tiene efecto sedante en ratones albinos.

Método estadístico: Análisis de varianza y comparaciones múltiples

**Tabla 9.** Análisis de varianza (ANOVA)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	P valor
Entre grupos	1091,350	4	272,838	41,929	0,000
Dentro de grupos	227,750	35	6,507		
Total	1319,100	39			

Criterio:

- Si el p valor es menor que 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1
- Si el p valor es mayor que 0,05 no se rechaza Ho, es decir se acepta Ho

Como el p valor de la prueba ANOVA es menor a 0,05, se rechaza la Ho y se acepta la H1, es decir, se puede concluir que existe un efecto sedante, a continuación, para determinar cuál de los tratamientos es el que presenta el mayor efecto, se realizaron las comparaciones múltiples por el método de subconjuntos homogéneos HSD Tukey.

**Tabla 10.** Comparaciones múltiples HSD Tukey.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
*Ex. EtOH 100 mg/kg	8	5,9		
Diazepam 10mg/kg	8	6,5		
*Ex. EtOH 80 mg/kg	8		12,9	
*Ex. EtOH 60 mg/kg	8		14,0	
Blanco	8			20,0
Sig.		0,988	0,902	1,000

\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

En la **tabla 10** podemos observar que el EEGG, en concentración de 100 mg/kg se agrupa con el Diazepam 10mg/kg, lo cual indica que presentan efectos similares, por otro lado, los dos tratamientos experimentales restantes se separan del grupo blanco, lo cual indica que también presentan una actividad sedante, pero de menor intensidad.

- **Efecto ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en el método enterramiento de esferas en ratones albinos.**

H1: El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, tiene efecto ansiolítico en ratones albinos. (al menos un promedio es diferente)

Ho: El extracto etanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, no tiene efecto ansiolítico en ratones albinos. (los promedios son todos iguales)

Método estadístico: Análisis de varianza y comparaciones múltiples

Criterio:

- Si el p valor es menor que 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1
- Si el p valor es mayor que 0,05 no se rechaza Ho, es decir se acepta Ho

**Tabla 11.** Análisis de varianza (ANOVA)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p valor.
Entre grupos	882,350	4	220,588	41,149	0,000
Dentro de grupos	187,625	35	5,361		
Total	1069,975	39			

Como el p valor de la prueba ANOVA es menor a 0,05, se rechaza la  $H_0$  y se acepta la  $H_1$ , es decir, se puede concluir que existe un efecto ansiolítico, a continuación, para determinar cuál de los tratamientos es el que presenta el mayor efecto, se realizaron las comparaciones múltiples por el método de subconjuntos homogéneos HSD Tukey.

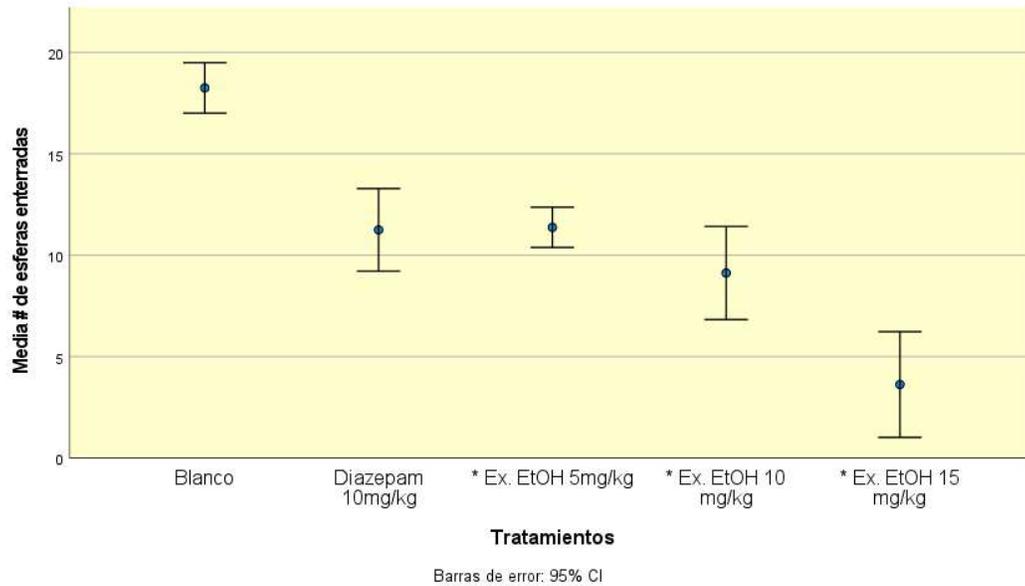
**Tabla 12.** Comparaciones múltiples HSD Tukey.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
*Ex. EtOH 15 mg/kg	8	3,63		
*Ex. EtOH 10 mg/kg	8		9,13	
Diazepam 10mg/kg	8		11,25	
*Ex. EtOH 5mg/kg	8		11,38	
Blanco	8			18,25
Sig.		1,000	0,314	1,000

\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

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

Sobre la base de los resultados de la prueba de comparaciones múltiples podemos indicar que el grupo tratado con el EEBG, en dosis de 15 mg/kg presenta el mayor efecto ansiolítico en ratones albinos, a diferencia de los extractos experimentales en dosis de 5 y 10 mg/kg presentan un efecto comparable al Diazepam 10mg/kg.



\*Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango

**Figura 6.** Valores promedio del número de esferas enterradas por ratones albinos en el lapso de 30 minutos.

La **figura 6** presenta mediante diagramas de error la cantidad promedio de esferas enterradas con un nivel de seguridad del 95%, observándose que el grupo tratado con el EEBG, en dosis de 15 mg/kg se muestra el menor promedio sin ningún traslape, por otra parte, los extractos experimentales en dosis de 5 y 10 mg/kg presentan un traslape con el grupo Diazepam 10mg/kg.

#### 4.1.3. Discusión de resultados

En el estudio preclínico realizado por **Castañeda W, Castañeda E (23)**, demostraron el efecto sedante y ansiolítico de la muestra vegetal de las hojas *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón” perteneciente a la familia Solanaceae, la muestra vegetal fue obtenida en el distrito de Huamantanga (2 754 m.s.n.m.), provincia de Canta, departamento de Lima, en nuestro trabajo de investigación empleamos la especie llamada *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” que pertenece a la misma familia Solanaceae, la muestra vegetal se recolecto en el distrito y provincia de Iquitos, departamento de Loreto, la cual se encontró en una altura de 61 m.s.n.m, se

empleó el extracto etanólico de la corteza para realizar la prueba de solubilidad y análisis cualitativo preliminar.

En la prueba de solubilidad del EEBG, se evidencio la solubilidad en solventes polares como: Agua destilada, etanol y metanol; por otra parte, en la investigación realizada por **Castañeda W, Castañeda E (23)**, realizó la prueba de solubilidad con el extracto hidroalcohólico de las hojas *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, donde se visualiza que es soluble en solventes polares, en ambos estudios la especie vegetal presente la misma polaridad, así como también Olga Look **(39)** en su libro titulado Investigación Fitoquímica manifiesta que polaridad de esta especie vegetal se debe a la presencia de grupos oxhidrilos que van a formar puente hidrógeno por eso tiene una estructura polar. En su análisis cualitativo preliminar utilizaron otros reactivos, pero coincidieron en la identificación de los metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos que dieron positivos en la muestra vegetal del extracto hidroalcohólico de las hojas *Solanum corneliomulleri* J.F. Macbr. “sandillón”, ambas especies estudiadas pertenece a la familia Solanaceae.

En la prueba de solubilidad del EEBG, Tabla 5 – Figura 6, se evidencio la solubilidad en solventes polares como: Agua destilada (H<sub>2</sub>O), etanol (ETOH) y metanol (MeOH), lo cual indica que presenta metabolitos polares y su estructura química es de naturaleza polar, lo cual concuerda con lo obtenido en el trabajo realizado en el Perú por **Quico E. (2019) (25)**, que evidenció que el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* “chiric sanango” es soluble en solventes polares (agua destilada, etanol y metanol).

En el análisis cualitativo preliminar del EEBG, se pudo verificar la presencia de metabolitos secundarios como: (flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, triterpenos y/o esteroides) (Tabla 6). Los resultados obtenidos concuerdan con la investigación realizada por **Quico E. (2019) (25)**, en el extracto hidroalcohólico

de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, que evidencio en la marcha fitoquímica que dicho extracto contiene metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y esteroides y/o triterpenoides.

En el estudio preclínico se pretende validar el efecto sedante y ansiolítico del EEBG, por tal motivo se empleó 2 métodos experimentales (test de placa agujereada y enterramiento de esferas) en diferentes dosis con 5 grupos experimentales en cada efecto, donde se evaluó que el EEBG, sí tiene efecto sedante y ansiolítico. Comparándolo con el trabajo realizado en la India por **Kumar A. (2020) (19)**, en el extracto etanólico de *Valeriana wallichii* presentó actividad sedante, aplicando el test de placa agujereada, observando un 66,05% de inhibición con la dosis de 200 mg/kg, lo cual coincide parcialmente a lo obtenido con el EEBG, presentando un 70,6% de inhibición con la dosis de 100 mg/kg.

En cuanto a lo realizado por **Sutra A, Rahman M, et al., (2019) (20)** realizado en el país de Bangladesh, buscaron evaluar el efecto sedante-hipnótico del extracto metanólico de *Stephania japonica*, mediante el test de la placa agujereada; demostraron que el extracto metanólico de *Stephania japonica* en concentraciones de 100 y 200 mg/kg tiene efecto sedante-hipnótico, en su resultado presentó un promedio de 32% de inhibición, lo cual fue inferior a lo obtenido por el estándar usado en las pruebas, el mismo que dio un 68% de inhibición. Comparándolo con nuestro EEBG en concentraciones de 60 y 80 mg/kg se obtuvo un promedio de 32,8% de inhibición, pero en la dosis más elevada de 100 mg/kg se obtuvo un 70,6% de inhibición superior al estándar utilizado de diazepam con un 67,5% de inhibición, lo cual indica que nuestro EEBG presenta efecto sedante.

El efecto ansiolítico del EEBG, se evaluó por el método enterramiento de esferas con el tiempo de 30 minutos. Comparado con la investigación realizado en el Perú por **Alvarado L, Castro C. (2018) (17)**, en el extracto etanólico de las hojas de *Ruta*

*chalepensis* L. “ruda” presento efecto ansiolítico aplicando el método de esferas enterradas, observando un 80% de inhibición con la dosis de 15 mg/kg, un 73% con la dosis 10 mg/kg y un 67% con la dosis de 5 mg/kg, por lo que coinciden parcialmente a nuestros resultados con el EEBG, que presentó un 80,1% de inhibición con la dosis de 15 mg/kg, un 50% con la dosis de 10 mg/kg y un 37,7%, con la dosis de 5 mg/kg (Figura 5).

En cuanto a lo realizado por **Arotinco K, Delgado C. (2020), (16)** en el Perú, evaluaron la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” en ratones albinos, mediante el método enterramiento de esferas; demostraron que el aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” en dosis de 2,5 mL/kg presentó 30% de inhibición, lo que fue inferior a lo obtenido por el estándar usado en las pruebas, con dosis de 5mL/kg presento 59% de inhibición, pero en la dosis más elevada de 10,0 mL/kg obtuvo 98% de inhibición superior al diazepam que presento 37% de inhibición, lo que indica que nuestro EEBG, presenta efecto ansiolítico a las dosis más elevada de 15 mg/kg alcanzando un 80,1 % de efecto inhibitorio de la ansiedad, lo cual indica que posee efecto ansiolítico (Figura 5).

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- Se comprobó el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” por vía oral en ratones albinos.
- Se realizó la prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, se observó que es soluble en solventes polares e insoluble en solventes apolares.
- Se realizó el análisis cualitativo preliminar del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, se evidenció metabolitos secundarios como alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, triterpenos y/o esteroides.
- Se demostró el efecto sedante del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” a la dosis de 100 mg/kg (70,6%) y el efecto ansiolítico a la dosis de 15 mg/kg (80,1%) por VO.

## 5.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar la prueba de toxicidad aguda a 2000 mg/kg de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.
- Continuar con las investigaciones fitoquímicas y farmacológicas de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”, con el objetivo de colaborar en futuras investigaciones científicas sobre sus metabolitos secundarios, debido a que en la búsqueda de datos se evidencio escasa información de actividades terapéuticas.

## REFERENCIAS

1. Gobierno Regional Huancavelica. Trastornos de depresión y ansiedad se dispararon durante la pandemia. [Internet] 2022 [Consultado 15 Jul 2022]; Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regionhuancavelica/noticias/604739-trastornos-de-depresion-y-ansiedad-se-dispararon-durante-la-pandemia>
2. Ministerio de Salud. Ministerio de Salud atendió 813 426 casos de salud mental entre enero y agosto de 2021. [Internet] 2021 [Consultado 15 Jul 2022]; Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/542324-ministerio-de-salud-atendio-813-426-casos-de-salud-mental-entre-enero-y-agosto-de-2021>
3. Romero O, Islas A, Tortoriello J. Uso de plantas medicinales en pacientes con síntomas de ansiedad generalizada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet] 2019;57(6): 364-70. [Consultado 15 Jul 2022]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2019/im196g.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Los servicios de salud mental se están viendo perturbados por la COVID-19 en la mayoría de los países, según un estudio de la OMS [Internet] 2020 [Consultado 10 Dic 2021]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/05-10-2020-covid-19-disrupting-mental-health-services-in-most-countries-who-survey>
5. Organización Mundial de la Salud (OMS) Organización Panamericana de la Salud (OPS). Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones sanitarias mundiales [Internet] 2017; 1: 7-14. [Consultado 10 Dic 2021] Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34006/PAHONMH17005-spa.pdf>
6. Etxebarria N, Santamaria M, Gorrochategui M, Mondragon N. Niveles de estrés, ansiedad y depresión en la primera fase del brote del COVID-19 en una muestra recogida en el norte de España. CSP [Internet]. 2020 [Consultado 10 Dic 2021]; 36(4). Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/csp/2020.v36n4/e00054020/es/>

7. Oblitas A, Sempertegui N. Ansiedad en tiempos de aislamiento social por COVID-19. Chota, Perú, 2020. Av.Enferm. [Internet]. 2020; 38(isupl): 10-20. [Consultado 10 Dic 2021] Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/87589/76025>
8. Villanueva L, Ugarte A. Niveles de ansiedad y la calidad de vida en estudiantes de una universidad privada de Arequipa. Av. psicol. [Internet]. 2017; 25(2). [Consultado 10 Dic 2021] Disponible en: [https://www.unife.edu.pe/publicaciones/revistas/psicologia/2017\\_2/NIVELES%20DE%20ANSIEDAD.pdf](https://www.unife.edu.pe/publicaciones/revistas/psicologia/2017_2/NIVELES%20DE%20ANSIEDAD.pdf)
9. Saravia M, Cazorla P, Cedillo L. Nivel de ansiedad de estudiantes de medicina de primer año de una universidad privada del Perú en tiempos de COVID-19. INICIB-URP [Internet]. 2020; 20(4):568-573. [Consultado 10 dic 2021] Disponible en: <http://inicib.urp.edu.pe/cgi/viewcontent.cgi?article=1233&context=rfmh>
10. Galindo O, Ramírez M, Costas R, Mendoza L, Calderillo G, Meneses A. Síntomas de ansiedad, depresión y conductas de autocuidado durante la pandemia de COVID-19 en la población general. Gac Med Mex. [Internet]. 2020; 156: 298-305. [Consultado 10 dic 2021] Disponible en: [https://www.gacetamedicademexico.com/frame\\_eng.php?id=442](https://www.gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=442)
11. Camuñas N, Mavrou I, Tobal J. Ansiedad y tristeza-depresión: Una aproximación desde la teoría de la indefensión – desesperanza. AEPCP [Internet]. 2019; 24(1), 19-28. [Consultado 10 Dic 2021] Disponible en: [https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10123202/1/Camun%CC%83as%2C%20Mavrou%20y%20Miguel-Tobal\\_2019.pdf](https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10123202/1/Camun%CC%83as%2C%20Mavrou%20y%20Miguel-Tobal_2019.pdf)
12. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales [Internet] 2019 [Consultado 10 Dic 2021]; Disponible en:

[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

13. Domínguez C. Etnobotánica de plantas utilizadas en dos centros de medicina tradicional Amazónica en el Departamento de San Martín. [Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniero Forestal]. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2018 [Consultado 03 Ene 2022]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12996/3750/dominguez-vidal-carlos-eduardo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Luzuriaga C, Hernández M, Blanco J, Cerón C, Ruíz T. Chiricaspi (*Brunfelsia grandiflora*, olanaceae), a Pharmacologically Promising Plant. MDPI [Internet]. 2018; 7(3): 67. [Consultado 03 Ene 2022] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6161290/>
15. TECH Education. Alcaloides y su aplicación [Internet] 2022 [Consultado 03 Ene 2022]; Disponible en: <https://www.techtitute.com/pe/farmacia/blog/alcaloides-aplicacion>
16. Arotinco K, Delgado C. Actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” en ratones albinos. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2020 [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: [https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.13053/4244/T061\\_44335892\\_70038178\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.13053/4244/T061_44335892_70038178_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
17. Alvarado L, Castro C. Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “ruda” en ratones. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2018 [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.13053/1739/TITU>

LO%20%20Castro%20Bola%20c3%b1os%20%20Cinthia%20Melissa.pdf?sequence=1  
&isAllowed=y

18. Nilesh P, Sanjay O. Study of *Passiflora incarnata* Alone and with *Asparagus Racemosus* for Anxiolytic Activity in Mice. *Plants Journal* [Internet]. 2021; 9(4): 147-156. [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: <https://www.plantsjournal.com/archives/2021/vol9issue4/PartB/9-4-23-980.pdf>
19. Kumar A, Boosani V, Reddy S, Burgu S, Boggula N, Bakshi V, et al. Evaluation of Sedative and Hypnotic Activity of *Valeriana wallichii* Roots on Animal Models. *Sch Acad J Pharm* [Internet]. 2020; 9(9): 263-271. [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: [https://www.saspublishers.com/media/articles/SAJP\\_99\\_263-271.pdf](https://www.saspublishers.com/media/articles/SAJP_99_263-271.pdf)
20. Sutra A, Rahman M, Rafe R, Molla I. Assessment of antidepressant and sedativehypnotic activities of methanolic crude extracts of *Stephania japonica* (Thunb.) Miers. *Wole plants. Sciendo*. [Internet]. 2019; 33(1): 51-55. [Consultado 13 Ene 2022] Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Md-Molla-12/publication/340455638\\_Assessment\\_of\\_antidepressant\\_and\\_sedativehypnotic\\_activities\\_of\\_methanolic\\_crude\\_extracts\\_of\\_Stephania\\_japonica\\_Thunb\\_Miers\\_whole\\_plants/links/5e8b0d254585150839c44a74/Assessment-of-antidepressant-and-sedative-hypnotic-activities-of-methanolic-crude-extracts-of-Stephania-japonica-Thunb-Miers-whole-plants.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Md-Molla-12/publication/340455638_Assessment_of_antidepressant_and_sedativehypnotic_activities_of_methanolic_crude_extracts_of_Stephania_japonica_Thunb_Miers_whole_plants/links/5e8b0d254585150839c44a74/Assessment-of-antidepressant-and-sedative-hypnotic-activities-of-methanolic-crude-extracts-of-Stephania-japonica-Thunb-Miers-whole-plants.pdf)
21. Mahmud S, Shawon J, Hasan H, Rahman R. Evaluation of Sedative and Hypnotic Activities of Ethanolic Extract of Leaves of *Cleome Rutidosperma* DC. (apparidaceae) in Mice. *J Pharm Sci Therap* [Internet]. 2018; 4(1):215-223. [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/328603224\\_Evaluation\\_of\\_Sedative\\_and\\_50Hypnotic\\_Activities\\_of\\_Ethanolic\\_Extract\\_of\\_Leaves\\_of\\_Cleome\\_Rutidosperma\\_DC\\_Capparidaceae\\_in\\_Mice](https://www.researchgate.net/publication/328603224_Evaluation_of_Sedative_and_50Hypnotic_Activities_of_Ethanolic_Extract_of_Leaves_of_Cleome_Rutidosperma_DC_Capparidaceae_in_Mice)

22. Mannan A. Anxiolytic Effects of the Methanolic Extract of Bacopa monniera in Mice. Scientific Research Publishing [Internet]. 2019; 10(6): 298-308. [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: [https://www.scirp.org/pdf/PP\\_2019061714204448.pdf](https://www.scirp.org/pdf/PP_2019061714204448.pdf)
23. Castañeda W, Castañeda E. Efecto sedante y ansiolítico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum corneliomulleri* J.R. Macbr. “sandillón”, en ratones. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2022 [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: [https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.13053/7263/T06140923829\\_41694335\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.13053/7263/T06140923829_41694335_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
24. Leiva M, Moya V, Mejia E. Anxiolytic effect in vivo of the ethanolic extract of Passiflora salpoense S. Leiva & Tantalean (Passifloraceae) in “albino mice” Balb/c. Arnaldoa [Internet]. 2019; 26(1):391-408. [Consultado 20 Ene 2022] Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/arnal/v26n1/a20v26n1.pdf>
25. Quico E. Efecto del extracto hidroalcohólico de la corteza de Brunfelsia Grandiflora (chiric sanango) sobre la artritis inducida a ratas albinas. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019. [Consultado 20 Oct 2022]. Disponible en: [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5385/TESIS\\_QUICO%20PACHECO.pdf?sequence=2&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5385/TESIS_QUICO%20PACHECO.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
26. Mejía K, Rengifo E. Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana [Internet]. Perú: Agencia española de cooperación internacional (AECI) y el Instituto de investigaciones de la Amazonía peruana (IIAP); 2000 [Consultado 03 Ene 2022]. Disponible en: <http://www.iiap.org.pe/Upload/Publicacion/L017.pdf>
27. Rengifo E. Las ramas floridas del bosque [Internet]. Iquitos: Instituto de investigaciones de la Amazonía peruana; 2007 [Consultado 03 Ene 2022]. Disponible

en:

[https://repositorio.iiap.gob.pe/bitstream/20.500.12921/147/2/Rengifo\\_libro\\_2007.pdf](https://repositorio.iiap.gob.pe/bitstream/20.500.12921/147/2/Rengifo_libro_2007.pdf)

28. Chase, M. W, Reveal J. L. A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III. [Internet]. 2009; Bot. J. Linn Soc. 161: 122-127. [Consultado 03 Ene 2022] Disponible en: <http://taxonomicon.taxonomy.nl/Reference.aspx?id=6905>
29. Gariva O. Plantas útiles de Suisui [Internet]. Ayahuasca Insights; 2020 [Consultado 03 Ene 2022]. Disponible en: <https://ayahuascainsights.com/wp-content/uploads/2020/02/PlantasUtilesSuisui.pdf>
30. Díaz L, Ansiedad: Revisión y Delimitación Conceptual. Summa Psicológica UST [Internet]. 2019; 16(1):42–50. [Consultado 03 Ene 2022] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7009167>
31. Virues R. Estudio sobre ansiedad. Psicología Científica [Internet]. 2005; 7(8). [Consultado 03 Oct 2022] Disponible en: <https://www.psicologiacientifica.com/ansiedad-estudio/>
32. Rivero RJ, Rivero J, Magariño L. Dispensación De Las Benzodiazepinas. Perspectiva Como Droga Lícita. Caso Estudio Farmacia “Antonio Guiteras” Cienfuegos 2017. FarmaSalud [Internet]. 2017 [Consultado 03 Ene 2022] Disponible en: <https://farmasalud2021.sld.cu/index.php/farmasalud/2021/paper/viewFile/16/100>
33. Jaberpreet S, Rosani A, Saadabadi A. Diazepam. NCBI [Internet]. 2021 [Consultado 03 Oct 2022] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537022/>
34. Martínez E, García D, Trigo J, Talavera B, Valle G, Hernández I, et al. Efecto del tratamiento con benzodiazepinas en el pronóstico hospitalario de la enfermedad por Coronavirus 2019. Revista Neurología [Internet]. 2021; (73):201-209. [Consultado 03 Oct 2022] Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2021028>
35. Barajas H, Razo J, Rodríguez R, Pineda J. Dependencia y adicción a las benzodiazepinas. Academia Accelerating the world's research [Internet]. 2020

- [Consultado 03 Oct 2022] Disponible en:  
[https://www.academia.edu/42905886/DEPENDENCIA\\_Y\\_ADICCI%C3%93N\\_A\\_LAS\\_BENZODIAZEPINAS?from=cover\\_page](https://www.academia.edu/42905886/DEPENDENCIA_Y_ADICCI%C3%93N_A_LAS_BENZODIAZEPINAS?from=cover_page)
36. Rojas C, Calquin F, González J. Efectos negativos del uso de benzodiazepinas en adultos mayores. SALUD & SOCIEDAD [Internet]. 2019; 10(01):40-50. [Consultado 03 Oct 2022] Disponible en:  
<https://revistaderecho.ucn.cl/index.php/saludysociedad/article/view/3611/3188>
37. Díaz M. Las benzodiazepinas y sus efectos sobre la ansiedad. Cultura [Internet]. 2017; 31: 169-180. [Consultado 03 Oct 2022]. Disponible en:  
[http://www.revistacultura.com.pe/revistas/RCU\\_31\\_las-benzodiazepinas-y-sus-efectos-sobre-la-ansiedad.pdf](http://www.revistacultura.com.pe/revistas/RCU_31_las-benzodiazepinas-y-sus-efectos-sobre-la-ansiedad.pdf)
38. Marrugat J, Vila J, Pavesi M y Sanz F: Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica [Internet]. 1998;111(7), 267-276. [Consultado 24 enero 2022]. Disponible en:  
<https://www.imim.cat/URECMC/docencia/materiales/Marrugat%20J%20GRANMO%20Med%20Clin%201998.pdf>
39. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón [Internet]. Lima: Instituto nacional de salud; 2008 [Consultado 24 enero 2022]. Disponible en:  
<https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/117/CNPB0002.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
40. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales. 3ra ed. Departamento de Ciencias Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima-Perú; 2016.

41. Universidad Norbert Wiener: Código de ética para investigación [Internet] 2020  
[consultado 2021 dic 22] Disponible en:  
[https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/UPNW-EES-REG-001%20Cod\\_Etica\\_Inv.pdf](https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/UPNW-EES-REG-001%20Cod_Etica_Inv.pdf)
42. Universidad Nacional de Trujillo: Código de ética para la investigación [Internet] 2018  
[consultado 2021 dic 22] Disponible en:  
<http://vin.unitru.edu.pe/images/descargas/reglamento361codigoetica.pdf>

## ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de consistencia

**Título de la investigación:** “EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p><b>Problema General</b> ¿Tendrá efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” en ratones albinos?</p> <p><b>Problemas Específicos:</b> 1. ¿En qué solvente será soluble el extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”? 2. ¿Qué metabolitos presentes se podrá identificar en el extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”? 3. ¿Tendrá el efecto sedante y ansiolítico el extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”?</p>	<p><b>Objetivo General</b> Comprobar el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” en ratones albinos</p> <p><b>Objetivos Específicos:</b> 1. Realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. 2. Identificar por análisis cualitativo preliminar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”. 3. Demostrar el efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de la corteza <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango”.</p>	<p><b>Hipótesis General</b> El extracto etanólico de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” tiene efecto sedante y ansiolítico en ratones albinos.</p> <p><b>Hipótesis Específicas:</b> 1. El extracto etanólico de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” es soluble en solventes polares. 2. Los metabolitos presentes del extracto etanólico de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” presenta efecto sedante y ansiolítico. 3. El extracto etanólico de la corteza de <i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don “chiric sanango” si presenta efecto sedante y ansiolítico.</p>	<p><b>Variable independiente</b> Extracto etanólico de la corteza</p> <p><b>Variable dependiente</b> Efecto sedante Efecto ansiolítico</p>	<p><b>Tipo de Investigación</b> Aplicada</p> <p><b>Método y diseño de la investigación</b> Hipotético – deductivo, diseño experimental</p> <p><b>Población Muestra</b> 80 ratones albinos: 40 hembras 40 machos</p>

**Anexo 2: Instrumento - Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto sedante (19)**

TEST DEL TABLERO AGUJERADO										
Tiempo	5 min			Vía de administración					Vía oral	
Grupos	Ratón	Sexo	Peso corporal	Cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros					Cantidad total de curiosidad	Observación
				1 min	2 min	3 min	4 min	5 min		
Grupo I Blanco	1									
	2									
	3									
	4									
	5									
	6									
	7									
	8									
Grupo II Diazepam 10 mg/kg	1									
	2									
	3									
	4									
	5									
	6									
	7									
	8									
Grupo III 60 mg/kg*	1									
	2									
	3									
	4									
	5									
	6									
	7									
	8									
Grupo IV 80 mg/kg*	1									
	2									
	3									
	4									
	5									
	6									
	7									
	8									
Grupo V 100 mg/kg*	1									
	2									
	3									
	4									
	5									
	6									
	7									
	8									

Leyenda: \* Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

**Anexo 3: Instrumento - Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto ansiolítico (16)**

MÉTODO ENTERRAMIENTO DE ESFERAS							
Tiempo	30 min			Vía de administración		Vía oral	
Grupos	Ratón	Sexo	Peso	Minutos	Segundos	N° Esferas enterradas	Observación
Grupo I Blanco	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
	7						
	8						
Grupo II Diazepam 10 mg/kg	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
	7						
	8						
Grupo III Extracto 5 mg/kg*	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
	7						
	8						
Grupo IV Extracto 10 mg/kg*	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
	7						
	8						
Grupo V Extracto 15 mg/kg*	1						
	2						
	3						
	4						
	5						
	6						
	7						
	8						

Leyenda: \* Extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”

**Anexo 4: Validez del instrumento**

**Certificado de validez de contenido de los instrumentos**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA  
*Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”**

N°	DIMENSIONES/ ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable Independiente: Extracto etanólico de la corteza</b>							
	<b>DIMENSIÓN 1: Prueba de solubilidad</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>1</b>	Solubilidad	X		X		X		
	<b>DIMENSIÓN 2: Determinación de metabolitos secundarios</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>2</b>	Coloración	X		X		X		
<b>3</b>	Precipitación	X		X		X		
	<b>Variable Dependiente: Efecto sedante</b>							
	<b>DIMENSIÓN 1: Curiosidad en la tabla agujereada</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>4</b>	Tiempo	X		X		X		

<b>Variable Dependiente: Efecto ansiolítico</b>								
<b>DIMENSIÓN 1: Enterramiento de esferas</b>		<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>5</b>	Tiempo	X		X		X		

**Observaciones (precisar si hay suficiencia): HAY SUFICIENCIA**

**Opinión de aplicabilidad:**                    **Aplicable [X]    Aplicable después de corregir [    ]    No aplicable [                    ]**

**Apellidos y nombres del juez validador: TASAYCO YATACO NESQUEN JOSÉ**

**Maestría: FARMACOLOGÍA CON MENCIÓN EN FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL**

**DNI: 21873096**

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo



.....

**Firma del Experto Informante**

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

**08 de abril del 2022**

**Certificado de validez de contenido de los instrumentos**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA  
*Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”**

N°	DIMENSIONES/ ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable Independiente: Extracto etanólico de la corteza</b>							
	<b>DIMENSIÓN 1: Prueba de solubilidad</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
<b>1</b>	Solubilidad	X		X		X		
	<b>DIMENSIÓN 2: Determinación de metabolitos secundarios</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
<b>2</b>	Coloración	X		X		X		
<b>3</b>	Precipitación	X		X		X		
	<b>Variable Dependiente: Efecto sedante</b>							
	<b>DIMENSIÓN 1: Curiosidad en la tabla agujereada</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
<b>4</b>	Tiempo	X		X		X		

<b>Variable Dependiente: Efecto ansiolítico</b>								
<b>DIMENSIÓN 1: Enterramiento de esferas</b>		<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>5</b>	Tiempo	X		X		X		

**Observaciones (precisar si hay suficiencia): HAY SUFICIENCIA**

**Opinión de aplicabilidad:**                    **Aplicable [X]    Aplicable después de corregir [    ]    No aplicable [    ]**

**Apellidos y nombres del juez validador: ACARO CHUQUICAÑA FIDEL ERNESTO**

**Maestría: FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL**

**DNI: 07459338**

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

.....  
**Firma del Experto Informante**

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

**11 de abril del 2022**

**Certificado de validez de contenido de los instrumentos**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA  
*Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” EN RATONES ALBINOS”**

N°	DIMENSIONES/ ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable Independiente: Extracto etanólico de la corteza</b>							
	<b>DIMENSIÓN 1: Prueba de solubilidad</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Solubilidad	X		X		X		
	<b>DIMENSIÓN 2: Determinación de metabolitos secundarios</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
2	Coloración	X		X		X		
3	Precipitación	X		X		X		
	<b>Variable Dependiente: Efecto sedante</b>							
	<b>DIMENSIÓN 1: Curiosidad en la tabla agujereada</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
4	Tiempo	X		X		X		

<b>Variable Dependiente: Efecto ansiolítico</b>								
<b>DIMENSIÓN 1: Enterramiento de esferas</b>		<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>5</b>	Tiempo	X		X		X		

**Observaciones (precisar si hay suficiencia): HAY SUFICIENCIA**

**Opinión de aplicabilidad:**                    **Aplicable [X]    Aplicable después de corregir [    ]    No aplicable [    ]**

**Apellidos y nombres del juez validador: CONDORI HUANCACURI LURDES BERTHA**

**Maestría: MG. MAESTRÍA EN FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL**

**DNI: 25733415**

<sup>1</sup>**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado

<sup>2</sup>**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

<sup>3</sup>**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo



.....  
**Firma del Experto Informante**

**Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

**12 de mayo del 2022**

## Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



Universidad  
Norbert Wiener

### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 08 de setiembre de 2022

Investigador(a):  
Elsa Barrera Pérez  
Danny Daniel Romero Ccasani  
Exp. N° 2211-2022

---

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: "EFECTO SEDANTE Y ANSIOLÍTICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA *Brunfelsia grandiflora* D. Don "Chiric sanango" EN RATONES ALBINOS"- versión 1, el cual tiene como investigadores principales a Elsa Barrera Pérez y Danny Daniel Romero Ccasani.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes  
Presidenta del CIEI-UPNW

### **Anexo 6: Programa de intervención (para estudios experimentales)**

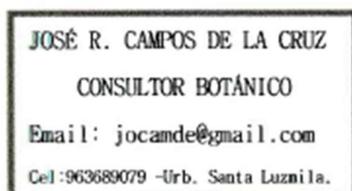
El presente trabajo experimental se realiza con animales de experimentación siguiendo las siguientes fases:

Primero	Segundo	Tercero	Cuarto	Quinto
Adquisición de los animales de experimental en el Instituto Nacional de Salud (INS).	Aclimatación en el bioterio.	Distribución de los animales de experimentación cumpliendo las 3Rs: Reemplazo, reducción y refinamiento.	Parte experimental del efecto sedante y efecto ansiolítico.	Al finalizar la parte experimental, los animales serán sacrificados con pentobarbital.

## Anexo 7: Informe del asesor de turnitin

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
<b>TESIS-Final - Elsa - Danny.docx</b>	<b>Barrera Perez Romero Ccasani</b>
RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
<b>14809 Words</b>	<b>85098 Characters</b>
RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
<b>92 Pages</b>	<b>4.5MB</b>
FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
<b>Sep 7, 2023 3:21 PM GMT-5</b>	<b>Sep 7, 2023 3:22 PM GMT-5</b>
<b>● 11% de similitud general</b>	
El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos	
<ul style="list-style-type: none"><li>• 10% Base de datos de Internet</li><li>• Base de datos de Crossref</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2% Base de datos de publicaciones</li><li>• Base de datos de contenido publicado de Crossref</li></ul>
<b>● Excluir del Reporte de Similitud</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Base de datos de trabajos entregados</li><li>• Material citado</li><li>• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)</li><li>• Bloques de texto excluidos manualmente</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Material bibliográfico</li><li>• Material citado</li><li>• Fuentes excluidas manualmente</li></ul>

## Anexo 8: Certificado de taxonomía



### CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO - CBP N° 3796 - INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

#### CERTIFICA.

Que, DANNY DANIEL ROMERO CCASANI y ELSA, BARRERA PEREZ, estudiantes de la Universidad Norbert Wiener, Facultad Farmacia y Bioquímica, con fines de investigación han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta procedente del distrito y provincia de Iquitos, departamento de Loreto, donde es conocida con el nombre vulgar de "chiric sanango", la muestra fértil ha sido estudiada e identificada como: *Brunfelsia grandiflora* D. Don. Y según la base de Tropicos que sigue el Sistema moderno de clasificación de las angiospermas (APG), publicado en 1998 por el Grupo para la Filogenia de las Angiospermas, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), este Sistema de clasificación considera a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida (Chasse, MW y JL. Reavel. 2009), la muestra vegetal estudiada se ubica en las siguientes categorías taxonómicas.

**Reino: Plantae**

**División: Angiospermae**

**Clase: Equisetopsida**

**Subclase: Magnoliidae**

**Superorden: Asteranae**

**Orden: Solanales**

**Familia: Solanaceae**

**Género: *Brunfelsia***

**Especie: *Brunfelsia grandiflora* D. Don**

Nombre vulgar: "chiric sanango"

Se expide la presente certificación con fines de investigación científica.

Lima, 20 de octubre del 2021



JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 2. Urb. Santa Luzmila. Lima 07  
[Emailjocamde@gmail.com](mailto:Emailjocamde@gmail.com); [joricampos@yahoo.es](mailto:joricampos@yahoo.es)

## Anexo 9: Sustento Experimental



**Figura 7.** Proceso de selección de Corteza de la especie vegetal *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



**Figura 8.** Maceración del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



**Figura 9.** Filtrado del amacerado de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



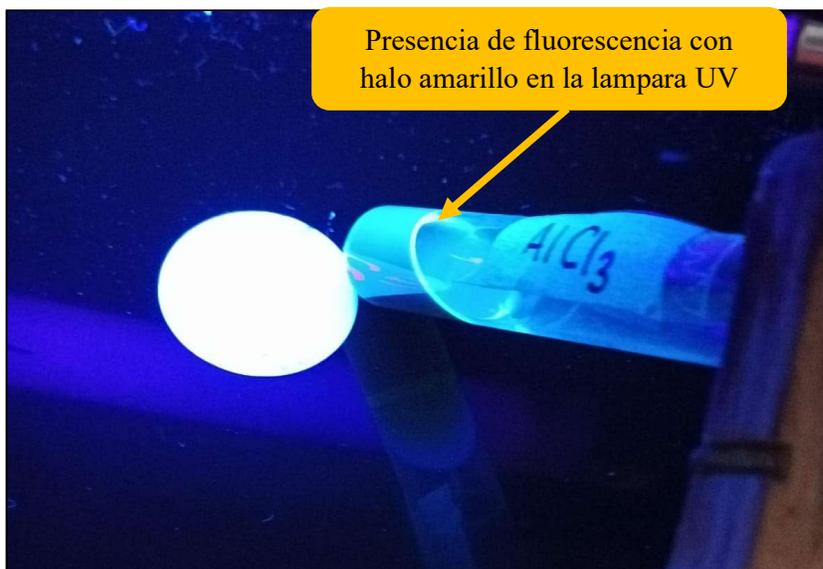
**Figura 10.** Obtención extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



**Figura 11.** Prueba de solubilidad del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



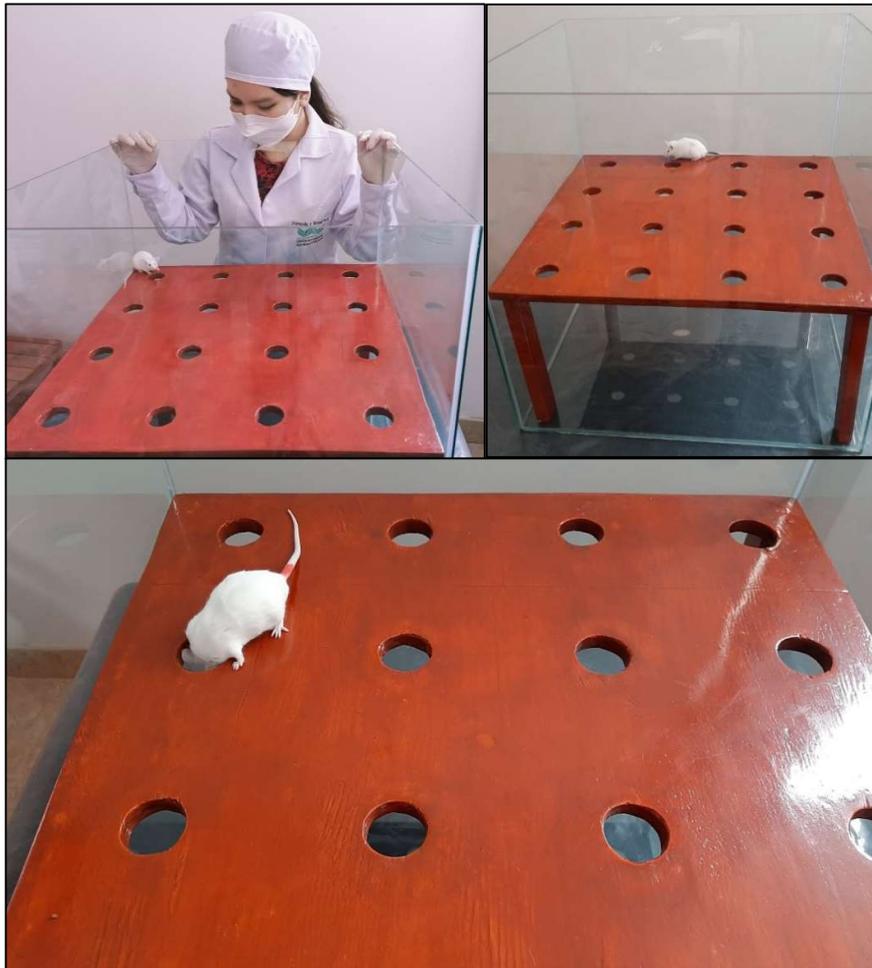
**Figura 12.** Perfil cualitativo preliminar del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



**Figura 13.** Identificación de flavonoides en la lampara UV del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.



**Figura 14.** Preparación de diferentes dosis del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” y diazepam.



**Figura 15.** Evaluación del método test del tablero agujereado en ratones albinos para el efecto sedante.



**Figura 16.** Evaluación del método enterramiento de esferas en ratones albinos para el efecto ansiolítico del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”.

## Anexo 10: Prueba de normalidad

**Tabla 13.** Prueba de normalidad del efecto sedante del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en el método test tablero agujereado en ratones albinos.

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	P valor
Residuo para # de esferas enterradas	0,960	40	0,168

Ho: los datos tienen distribución normal.

H1: los datos no tienen distribución normal.

Criterio:

Si el p valor es menor que 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1

Si el p valor es mayor que 0,05 no se rechaza Ho, es decir se acepta Ho

Como el p valor =0,168>0,05, entonces no se rechaza Ho, es decir los datos tienen distribución normal.

**Tabla 14.** Prueba de normalidad del efecto sedante del extracto etanólico de la corteza *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” en el método test tablero agujereado en ratones albinos.

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	P valor.
Residuo para cantidad de veces en el que ratón explora los agujeros	0,959	40	0,158

Las tablas verifican la normalidad de los residuos del modelo, lo cual justifican el uso de la técnica paramétrica ANOVA.

Ho: los datos tienen distribución normal.

H1: los datos no tienen distribución normal.

Criterio:

Si el p valor es menor que 0,05 se rechaza Ho y se acepta H1

Si el p valor es mayor que 0,05 no se rechaza Ho, es decir se acepta Ho

Como el p valor =0,168>0,05, entonces no se rechaza Ho, es decir los datos tienen distribución normal.