



ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación del efecto ansiolítico de la infusión de *Verbesina persicifolia* en un modelo murino

Evaluation of the anxiolytic effect of *Verbesina persicifolia* infusion in a murine model

Gabriel Arturo Soto-Ojeda ¹  , Mauro Antonio Villanueva-Lendecky ¹ , Margarita Virginia Saavedra-Vélez ¹ , Minerva Hernández-Lozano ¹ 

¹Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana. México.

Recibido: 11 de octubre de 2024

Aceptado: 12 de octubre de 2024

Publicado: 31 de octubre de 2024

Citar como: Soto-Ojeda GA, Villanueva-Lendecky MA Saavedra-Vélez MV, Hernández-Lozano M. Evaluación del efecto ansiolítico de la infusión de *Verbesina persicifolia* en un modelo murino. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(2024): e6577. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6577>

RESUMEN

Introducción: *Verbesina persicifolia* es una planta empleada tradicionalmente para el tratamiento de diversas enfermedades.

Objetivo: evaluar el efecto ansiolítico de *Verbesina persicifolia* en ratas ovariectomizadas de la cepa Wistar.

Métodos: estudio experimental en el período 2021-2023, se emplearon los modelos de campo abierto, blanco-negro y laberinto de brazos elevados. En primer lugar, se aplicó una sola administración de *Verbesina persicifolia* en el modelo luz-oscuridad y en el modelo de laberinto de brazos elevados, las dosis evaluadas fueron 0,12, 0,25, 0,50 y 1,00 g/kg; incluyendo como controles positivos diazepam (2 mg/kg) y fluoxetina (10 mg/kg). Además, se evaluó la eficacia del tratamiento crónico de infusión de *Verbesina persicifolia* (0,25 g/kg/día, 21 días) en los modelos luz-oscuridad y laberinto de brazos elevados.

Resultados: los hallazgos muestran que en el modelo luz-oscuridad, la administración de la infusión disminuyó gradualmente el tiempo de permanencia en el compartimiento iluminado a lo largo del tratamiento, en relación con el efecto que produjo el diazepam. En el modelo de laberinto de brazos elevados, se observó que *Verbesina persicifolia* mostró un efecto ansiolítico mayor del diazepam, al aumentar el tiempo de permanencia en los brazos abiertos. Los resultados indicaron que la fluoxetina careció de efectos en los modelos conductuales empleados.

Conclusiones: la infusión de *Verbesina persicifolia* produce un mejor efecto ansiolítico a nivel experimental que los del diazepam al ser administrada de manera aguda, en contraste, pierde su eficacia ansiolítica en un régimen crónico con respecto al diazepam.

Palabras clave: Ansiedad; Verbesina; Modelos Animal.

ABSTRACT

Introduction: *Verbesina persicifolia* is a plant traditionally used for the treatment of various diseases.

Objective: to evaluate the anxiolytic effect of *Verbesina persicifolia* in ovariectomized Wistar rats.

Methods: experimental study in the period 2021-2023, the open field, black-white and elevated arm maze models were used. First, a single administration of *Verbesina persicifolia* was applied in the light-dark model and in the raised-arm maze model, the doses evaluated were 0.12, 0.25, 0.50 and 1.00 g/kg; including diazepam (2 mg/kg) and fluoxetine (10 mg/kg) as positive controls. In addition, the efficacy of chronic *Verbesina persicifolia* infusion treatment (0.25 g/kg/day, 21 days) was evaluated in the light-dark and elevated arm maze models.

Results: the findings show that in the light-dark model, the administration of the infusion gradually decreased the time spent in the illuminated compartment throughout the treatment, relative to the effect produced by diazepam. In the elevated arm maze model, it was observed that *Verbesina persicifolia* showed a greater anxiolytic effect of diazepam by increasing the time spent in the open arms. The results indicated that fluoxetine had no effect on the behavioral models used.

Conclusions: the infusion of *Verbesina persicifolia* produces a better anxiolytic effect at experimental level than diazepam when administered acutely, in contrast, it loses its anxiolytic efficacy in a chronic regimen with respect to diazepam.

Keywords: Anxiety; Verbesina; Models, Animals.

INTRODUCCIÓN

La ansiedad es una respuesta emocional que se presenta de manera cotidiana y se manifiesta cuando un sujeto se encuentra en situaciones auto percibidas como amenazantes o peligrosas y se caracteriza por la aparición de múltiples disfunciones cognitivo-conductuales y psicofisiológicas.⁽¹⁾ Este trastorno al igual que otras alteraciones psíquicas, tiene una neurobiología sumamente compleja y que involucra una gran cantidad de procesos y regiones a nivel cerebral que son necesarios para su regulación y muchas veces son específicas de la situación amenazante que se percibe en ese momento.⁽²⁾

Existen distintos medicamentos que se utiliza para el tratamiento de ansiedad, a estos medicamentos se le conocen como ansiolíticos, estos se clasifican en distintos grupos entre los que encontramos a las Benzodiazepinas que actúan potenciando a GABA y entre los que podemos encontrar a nuestra medicamentos control Diazepam, así como también Lorazepam, Alprazolam y Clonazepam; En segundo lugar tenemos a los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) que incluyen a la Fluoxetina, Sertralina y Escitalopram; otro grupo son las Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN) como la Venlafaxina, Finalmente otros tratamientos menos comunes pero que también son utilizados para tratar la ansiedad son los Antagonistas a los receptores 5-HT1A como la Buspirona, los Bloqueadores β -adrenérgicos como el Propanolol y los Barbitúricos como el Fenobarbital o el Secobarbital.⁽³⁾

En México y América Latina existe una larga tradición de medicina tradicional, distintas especies se han utilizado con el objetivo de tratar diversas enfermedades y afecciones, incluidas enfermedades emocionales como la ansiedad, las cuales generalmente se describen para tratar los "nervios". Entre las especies más utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de la ansiedad podemos encontrar la valeriana (*Valeriana officinalis*), la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), la pasiflora (*Passiflora incarnata*) y la lavanda (*Lavandula angustifolia*) entre otros. Generalmente su administración se da por medio de hidrolatos en rituales de limpiezas o temazcales, así como en infusiones que son comunes en la medicina tradicional mexicana.⁽⁴⁾

Verbesina persicifolia es una planta arbustiva de hasta 2,00 m de alto que pertenece a la familia de las Asteráceas y es endémica de los estados del centro y sureste de México. Se le conoce de manera tradicional como Huichín o Hierba del Toro, a esta planta se le atribuyen propiedades antidiabéticas, carminativas, cicatrizantes, desinflamatorias y reguladores de la actividad de insulina.^(5,6)

De ahí que se determinó realizar un estudio experimental evaluar el efecto ansiolítico de *Verbesina persicifolia* en ratas ovariectomizadas de la cepa Wistar.

MÉTODOS

Estudio experimental en el período 2021-2023, donde se emplearon los modelos de campo abierto, blanco-negro y laberinto de brazos elevados. En primer lugar, se aplicó una sola administración de *Verbesina persicifolia* en el modelo luz-oscuridad y en el modelo de laberinto de brazos elevados, las dosis evaluadas fueron 0.12, 0.25, 0.50 y 1.00 g/kg; incluyendo como controles positivos diazepam (2 mg/kg) y fluoxetina (10 mg/kg). Además, se evaluó la eficacia del tratamiento crónico de infusión de *Verbesina persicifolia* (0.25 g/kg/día, 21 días) en los modelos luz-oscuridad y laberinto de brazos elevados. Se detalla a continuación cada paso:

Sujetos

Ratas hembra ovariectomizadas de la cepa Wistar, con peso aproximado de 200-250 g, fueron alojadas en cajas de acrílico de 33 x 44 x 20 cm, en un bioterio de estancia con un ciclo de luz oscuridad de 12/12 h (la luz se encendió a las 7:00) y con libre acceso al agua y alimento.

Ovariectomía

Este procedimiento quirúrgico tuvo como objetivo eliminar las oscilaciones conductuales asociadas a las variaciones plasmáticas de hormonas ováricas durante el ciclo estral de la rata.⁽⁷⁾ Para ello, se rasuró la porción ventral de la rata y se realizó una incisión longitudinal en la piel y el músculo. Se localizaron los ovarios en el extremo de los oviductos, los cuales fueron ligados antes de ser seccionados y prevenir de esta manera la hemorragia, finalmente, se realizó la sutura de músculo y piel. Después de la cirugía, se dejaron 14 días de recuperación antes de realizar las pruebas conductuales, en este periodo, las concentraciones endógenas de hormonas ováricas llegan a un estado basal, de esta manera todos los sujetos experimentales se encontrarán en la misma condición fisiológica.⁽⁸⁾

Preparación de la infusión de *Verbesina persicifolia*

En comunidades del Estado de Veracruz, México se emplea la infusión de *Verbesina persicifolia*, la cual es preparada colocando 200 g de hojas frescas trituradas de la planta en un litro de agua (información obtenida directamente de quienes emplean esta planta). Por lo tanto, la relación masa/volumen es de 1 g de planta/5 mL. Además, considerando que un adulto de 50 kg ingiere 250 mL de la infusión cada 24 h, esto equivale a una dosis de 1 g/kg. A partir de estos cálculos se seleccionaron dosis de 0.12, 0.25, 0.5 y 1 g/kg. Primero fue preparada la infusión de mayor concentración (1 g/ 5 mL) y de ahí se realizaron diluciones administrando por vía oral un volumen de 1 mL/kg peso rata.

Evaluación conductual

Modelo laberinto de brazos elevados

El modelo de laberinto de brazos elevado es propuesto para evaluar ansiedad experimental.⁽⁹⁾ El aparato empleado consistió en un dispositivo con cuatro brazos en cruz: dos brazos abiertos opuestos entre sí, cuyas dimensiones son de 50 cm de largo 10 cm de ancho y dos brazos cerrados (cubiertos con paredes) de las mismas dimensiones, separados por un cuadro central de 10 x 10 cm. El día de la prueba, los sujetos experimentales fueron colocados en el centro del dispositivo y durante un periodo de 5 min, se evaluaron las variables:

- 1) tiempo de permanencia en los brazos abiertos y cerrados,
- 2) Número de entradas a los brazos abiertos y cerrados. Al finalizar la prueba, el modelo se limpió cuidadosamente con una solución al 5 % de isopropanol, 15 % de etanol, 10 % dextrans, 10 % de pinol, 0,5 % de amoníaco en agua purificada, con la finalidad de evitar que existieran alteraciones conductuales inmediatas atribuibles a los estímulos sensoriales producidos por sustancias volátiles presentes en la orina de la rata que se evaluó previamente.^(7,10)

Prueba de Campo Abierto

La prueba consistió en colocar a la rata individualmente durante cinco minutos en una caja de acrílico opaca (44 x 33 x 20 cm) dividida en cuadros de 11 x 11 cm. En esta prueba se evaluó el número de cuadros cruzados tomando como criterio de cruce, cuando la rata pasó al menos tres cuartas partes de su cuerpo de un cuadro a otro. Esta prueba fue empleada para descartar alteraciones motoras en los sujetos experimentales que pudieran interferir en la interpretación de los modelos animales empleados en el estudio. Al finalizar cada prueba la caja fue limpiada con la misma solución de los modelos anteriores.

Modelo luz-oscuridad

El modelo consiste en una caja de vidrio (80 x 40 x 40 cm), dividida al centro por pared con un acceso de 10 X 10 cm en su base, lo que permite dividir el campo en dos compartimientos de 40 x 40 cm. Uno de los cuales es de color negro y se mantuvo oscuro, mientras que el otro es de color blanco e iluminado con una lámpara de luz blanca de 40 Watts. Esta prueba tuvo una duración de cinco min y se evaluaron las variables:

- 1) tiempo que los animales permanecieron en el compartimento iluminado,
- 2) latencia a la primera entrada al compartimento oscuro.

Al finalizar cada prueba los brazos fueron limpiados con la solución descrita en el modelo anterior.

Evaluación del efecto ansiolítico de una sola administración de la infusión de *Verbesina persicifolia*

Este experimento tuvo como objetivo identificar la dosis ansiolítica mínima efectiva. Para lo cual se emplearon 42 ratas distribuidas aleatoriamente de la siguiente manera: grupo control (n=6) recibió agua purificada (VEH, 1 mL/kg, v.o.), mientras que a cuatro grupos (n=6 cada uno) se les administró una dosis diferente de la infusión de *V. persicifolia* (VP), 0,12, 0,25, 0,50, 1,00 g/kg/mL. Finalmente, el sexto (n=6) y séptimo (n=6) grupo fueron empleados como controles positivos recibieron diazepam (DZP) y fluoxetina (FLX) (1,00 y 10 mg/kg, respectivamente).

Una vez que transcurrieron 30 minutos de la administración de los tratamientos, los animales fueron sometidos al modelo de laberinto de brazos elevados, seguido de la prueba de campo abierto y finalmente al modelo de luz-oscuridad, la duración de cada prueba conductual fue de cinco min. Para el grupo fluoxetina, se dejó un periodo de dos horas h entre la administración y las pruebas conductuales. Los intervalos de tiempo fueron establecidos de acuerdo con resultados obtenidos previamente en otros experimentos piloto dentro de nuestro grupo de trabajo. Los resultados se agruparon de acuerdo con el tratamiento farmacológico y se analizaron mediante ANOVA de una vía para grupos independientes; así mismo, se empleó la prueba *post-hoc* de *Student-Newman-Keuls*, cuando se obtuvieron valores de $p \leq 0,05$. Los resultados se representan como la media \pm error estándar.

Evaluación del efecto ansiolítico del tratamiento crónico con la infusión de *Verbesina persicifolia*

Este experimento tuvo como objetivo evaluar el efecto ansiolítico de la administración crónica de la infusión de VP en el modelo de blanco y negro. Para lo cual se emplearon 24 ratas hembras adultas ovariectomizadas, distribuidas de manera aleatoria en cuatro grupos: vehículo (VEH, n=6) recibió agua purificada 1,00 mL/kg, un segundo grupo se le administró *V. persicifolia* (VP, n=6) a una dosis de 0,25 g/kg, el tercero fue tratado con diazepam (DZP, n=6) 1 mg/kg y finalmente el cuarto grupo recibió fluoxetina (FLX, n=6) 2,5 mg/Kg. En todos los casos, los tratamientos fueron administrados por vía oral en un volumen equivalente a 1,00 mL/kg, cada 24h durante 21 días.

Todos los individuos fueron evaluados en el modelo de luz-oscuridad y, posteriormente, en la prueba de campo abierto, ambos modelos fueron evaluados por un periodo de cinco min. El tiempo 0h fue tomado como el estado basal de los sujetos de experimentación y fue considerado de igual manera como día 0. Después de esta prueba inicial se administraron los tratamientos y el efecto farmacológico fue evaluado en los días siete, 14 y 21 de administración.

Solo el último día de la prueba los sujetos experimentales fueron evaluados en la siguiente secuencia: laberinto de brazos elevados, campo abierto y luz-oscuridad. Todas las sesiones de prueba iniciaron 30 min después de la administración en los grupos VEH, DZP, VP y dos horas después para FLX. Los resultados fueron analizados mediante ANOVA de dos vías, para el factor tratamiento (VEH, VP, DZP, FLX) y días de tratamiento (cero, siete, 14, 21), cuando el ANOVA arrojó diferencias significativas de $p \leq 0,05$ se aplicó la prueba *post-hoc* *Student-Newman-Keuls*.

RESULTADOS

Efecto ansiolítico de la administración aguada de *Verbesina persicifolia*

Campo abierto

El análisis del número de cuadros cruzados en la prueba de campo abierto no reveló diferencias significativas entre tratamientos [$F_{(6,35)}=2,368$; $p=0,220$, NS]. Lo cual indicó que los tratamientos no modificaron la conducta espontánea exploratoria de la rata en términos de movilidad, siendo esto indicativo de la ausencia de efecto ansiolítico en campo abierto. (Tabla 1)

Tabla 1. Número de cuadros cruzados por grupo \pm SE.

Grupos	Cuadros cruzados
VEH	38,83 \pm 8,30
VP 0,12	46,16 \pm 2,65
VP 0,25	42,83 \pm 7,10
VP 0,50	48,83 \pm 6,54
VP 1,00	44,50 \pm 6,52
DZP	24,66 \pm 3,06
FLX	39,33 \pm 8,93
$[F_{(6,35)}=2,368$; $p=0,220$, NS]	

VEH = vehículo, **VP**= *Verbesina persicifolia*, **DZP**= diazepam, **FLX**= fluoxetina

Laberinto de brazos elevados

En el laberinto de brazos elevados, el análisis estadístico mostró que no hay diferencias significativas en el número de entradas [$F_{(6,35)}=1.561$; $p= 0.188$, NS] y el tiempo de permanencia en los brazos cerrados [$F_{(6,35)}=0.688$; $p= 0.66$, NS]; así como, en el número de entradas en los brazos abiertos no mostró diferencias significativas entre grupos los diferentes grupos [$F_{(6,35)}=1.389$; $p=0.246$, NS]. (Tabla 2)

Tabla 2. Muestra las variables que no fueron significativas en el modelo de laberinto de brazos elevados.

Grupos	No. de entradas a brazos cerrados	Tiempo total en brazos cerrados	No. de entradas a brazos abiertos
VEH	3,00 ± 0,52	229,19 ± 13,85	0,83 ± 0,47
VP 0,12	3,50 ± 0,50	179,47 ± 37,97	2,50 ± 0,76
VP 0,25	3,50 ± 0,43	222,84 ± 11,28	1,50 ± 0,22
VP 0,50	4,17 ± 1,30	179,47 ± 26,05	3,16 ± 0,60
VP 1,00	1,33 ± 0,33	212,51 ± 25,00	1,83 ± 0,65
DZP	4,17 ± 1,35	225,46 ± 13,11	2,83 ± 0,98
FLX	2,33 ± 0,2	189,13 ± 41,67	1,83 ± 0,83
	[F _(6,35) =1561; p=0.188, NS]	[F _(6,35) =0,688; p=0,661, NS]	[F _(6,3) =1,389; p=0,246, NS]

VEH = vehículo, VP= *Verbesina persicifolia*, DZP= diazepam, FLX= fluoxetina

El tiempo total de permanencia en los brazos abiertos fue significativamente diferente entre grupos [F_(6,35)=2.,541; p<0,038], la prueba *post-hoc* indicó que las dosis de 0,25, 0,50, 1,00 de *Verbesina* y diazepam incrementaron esta variable con respecto a los grupos Vehículo y Fluoxetina. (Figura 1)

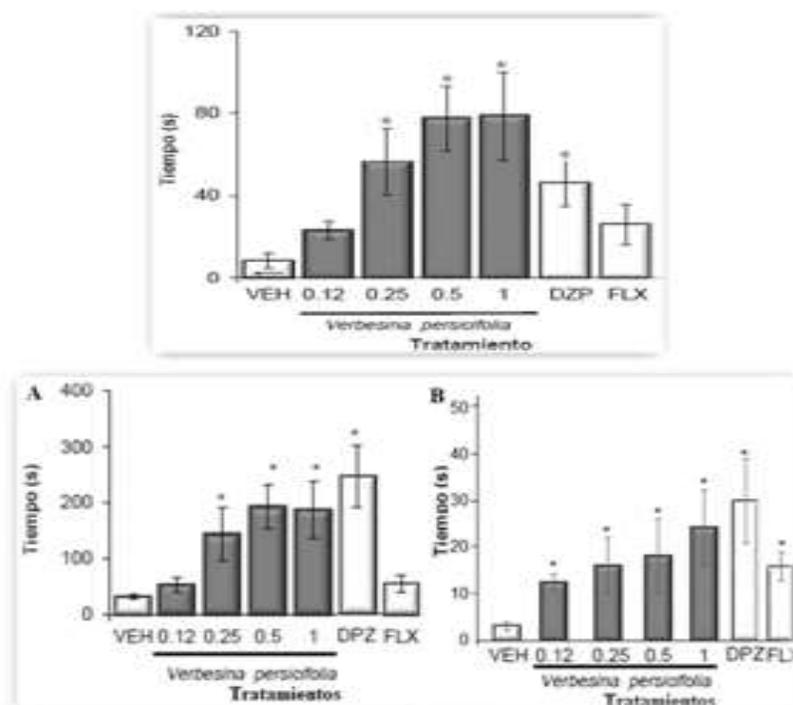


Fig. 1 Tiempo total de permanencia en los brazos abiertos.
A) Tiempo total de permanencia en el compartimento iluminado.
B) Latencia a la primera entrada al compartimento oscuro.

Esta variable incrementó con las dosis de 0,25, 0,50, 1,00 de *V. persicifolia* y DZP con respecto a los grupos que recibieron los tratamientos de VEH, 0,12 de *V. persicifolia* y FLX. * $p < 0,05$.

Luz-oscuridad

El análisis estadístico del tiempo total de permanencia en el compartimiento iluminado detectó diferencias significativas [$F_{(6,35)}=6,181$; $p < 0,001$] entre tratamientos, de acuerdo con los datos obtenidos por la prueba Student-Newman-Keuls se determinó que esta variable incrementó en los animales que recibieron las dosis de 0,25, 0,50, 1,00 de VP y DZP con respecto al grupo vehículo, la dosis de 0,12 y el grupo fluoxetina, se observó que las diferentes dosis de VP al igual que el DZP y la FLX aumentaron la latencia a la primera entrada en comparación con el grupo VEH [$F_{(6,35)}= 1,669$; $p < 0,0139$].

V. persicifolia (0,25, 0,50 1,00) y DZP incrementaron esta variable en comparación con los individuos que recibieron fluoxetina, vehículo y la dosis de 0,12 de *V. persicifolia*. * $p < 0,05$. Las diferentes dosis de *V. persicifolia*, así como, el diazepam y la fluoxetina incrementaron el tiempo de la latencia a la primera entrada en compartimiento oscuro en comparación con el grupo vehículo, * $p < 0,05$.

Efecto ansiolítico de la administración crónica de *Verbesina persicifolia* Campo abierto

La Tabla 3 evidencia que no se mostraron diferencias significativas en los diferentes grupos de tratamientos para la variable de cuadros cruzados entre los distintos tratamientos en la administración crónica durante 21 días [$F_{(3,20)}= 3.001$; $p= 0.550$, NS]

Tabla 3. Resultados de la prueba de campo abierto.

Grupos	Cuadros cruzados
VEH	28,83 ± 4,51
VP	36,83 ± 6,15
DZP	45,33 ± 3,32
FLX	28,00 ± 4,27
[$F_{(3,20)}= 3,001$; $p= 0,550$, NS]	

VEH = vehículo, **VP**= *Verbesina persicifolia*, **DZP**= diazepam, **FLX**= fluoxetina.

Laberinto de brazos elevados

Número y tiempo total de entradas a los brazos abiertos

El análisis del número de entradas a los brazos abiertos mostró diferencias significativas entre los tratamientos [$F_{(3,20)}=6,887$; $p<0,002$], la prueba post hoc indicó, *V. persicifolia* incrementó el número de entradas a los brazos abiertos en comparación con los demás tratamientos. De la misma manera se encontraron diferencias significativas el tiempo de permanencia en los brazos abiertos [$F_{(3,20)}=6.74$; $p<0.003$]. Los animales tratados con la infusión de *V. persicifolia*, mostraron los valores más altos en comparación con los demás grupos de tratamiento.

El grupo que recibió *V. persicifolia* incrementó el número de entradas al brazo abierto y el tiempo de permanencia, los tratamientos de VEH, DZP y FLX. * $p<0.039$, ** $p<0,05$.

Número y tiempo total de entradas a los brazos cerrados

El análisis estadístico mostró que *V. persicifolia* incrementó significativamente el número de entradas en los brazos cerrados [$F_{(3,20)}=3.52$; $p<0.039$] en comparación con los grupos VEH, DZP. Por otra parte, la variable de tiempo total en brazos cerrados no mostró diferencias significativas entre los tratamientos [$F_{(3,20)}=6.74$; $p<0.003$, NS].

El grupo que recibió la infusión de *V. persicifolia* incrementó el número de entradas a los brazos cerrados vs VEH, DZP, FLX. * $p<0.05$.(tabla 4)

Tabla 4. Muestra los resultados obtenidos en la variable de tiempo total en brazos cerrados

Tratamiento	Tiempo total en brazos cerrados
VEH	221.67 ± 18.35
VP	122.53 ± 37.08
DZP	191.76 ± 18.58
FLX	206.73 ± 18.35
[$F_{(3,20)}= 6.74$; $p= 0.053$, NS]	

VEH = vehículo, VP= *Verbesina persicifolia*, DZP= diazepam, FLX= fluoxetina.

Luz-oscuridad

Latencia a la primera entrada al compartimento oscuro

El análisis de acuerdo a la interacción de factores detectó diferencias significativas [$F_{(9,80)}= 2.787$; $p<0.007$] en la latencia a la primera entrada al compartimento oscuro. La prueba *post-hoc* reveló, que el grupo vehículo y fluoxetina disminuyeron significativamente esta conducta los días 14 y 21 en comparación con el día 0; por otra parte, en los grupos que recibieron *V. persicifolia* y diazepam se observó una tendencia a incrementar esta variable durante los primeros 14 días de tratamiento.

Sin embargo, en el día 21 ambos grupos disminuyeron significativamente esta variable en comparación a los días previos. Asimismo, en el día 14 el diazepam y *V. persicifolia* tuvieron una latencia mayor en comparación con los grupos control y fluoxetina.

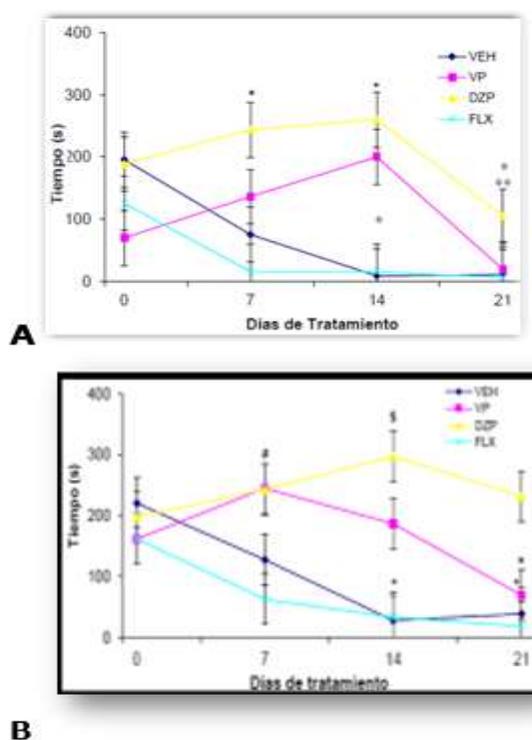


Fig. 2 A: Latencia a la primera entrada al compartimento oscuro.
B: Tiempo de permanencia en el compartimento iluminado.

Esta variable fue significativamente mayor en el grupo DZP en el día siete, en comparación con *V. persicifolia*, VEH y FLX, así mismo, en el día 14 los grupos DZP y *V. persicifolia* tuvieron la mayor latencia en comparación con los otros grupos. + $p < 0.05$ *V. persicifolia*, DZP vs VEH, FLX, * $p < 0.05$ vs VEH, FLX vs 0 ** $p < 0.05$ vs 0, 7, 14 del grupo *V. persicifolia*, DZP.

Tiempo total en el compartimento iluminado

Al analizar esta variable mediante la interacción de factores se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($F_{9,80} = 3.242$, $p < 0.002$). El grupo diazepam tuvo una tendencia a incrementar el tiempo de permanencia en el compartimento blanco; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística; por otra parte, el grupo *V. persicifolia* disminuyó significativamente ($p < 0.021$) en el día 21, en comparación con el día siete de tratamiento.

En contraste se observó una tendencia a disminuir esta variable en los grupos vehículo y fluoxetina, pero fue hasta el día 21 cuando alcanzó la significancia estadística en comparación con el día 0 de tratamiento. Además, los grupos vehículo y fluoxetina redujeron esta variable, pero fue hasta el día 21 cuando alcanzó la significancia estadística en comparación con el día 0 de tratamiento.

De la misma manera, se observó que en el día siete *V. persicifolia* y diazepam tuvieron una mayor permanencia en comparación con los grupos vehículo y fluoxetina ($p < 0.05$), en contraste se observó que en el día 14, diazepam fue el que tuvo la mayor permanencia en el compartimento blanco, seguido de *V. persicifolia* quienes, siendo estos dos, significativamente mayores en comparación con el vehículo y la fluoxetina.

Como puede observarse, *Verbesina persicifolia*, disminuye esta variable el día 21 vs día 7 de tratamiento. Los grupos VEH y FLX mostraron una disminución significativa a partir de día 14 que se mantuvo hasta el día 21. *Verbesina persicifolia* y DZP tuvieron un incremento en esta variable vs VEH, FLX en el día siete. DZP incrementó esta variable en comparación con *Verbesina persicifolia* a partir del día 14. # $p < 0.05$ vs VEH, FLX, \$ $p < 0.05$. vs VEH, *V. persicifolia*, FLX, + $p < 0.05$ vs 0, 7 de VEH, FLX, * $p < 0.021$ vs 7 de *V. persicifolia*.

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó los efectos ansiolíticos de la infusión de *Verbesina persicifolia* en ratas ovariectomizadas utilizando los modelos de campo abierto, laberinto de brazos elevados y luz-oscuridad. Los resultados indicaron que la administración aguda de *V. persicifolia* a dosis de 0.25 g/kg, 0.50 g/kg y 1.00 g/kg incrementó significativamente el tiempo de permanencia en los brazos abiertos del laberinto de brazos elevados y en el compartimento iluminado del modelo luz-oscuridad. Estos resultados fueron comparables a los obtenidos con diazepam, un ansiolítico de referencia, sugiriendo que *V. persicifolia* posee un efecto ansiolítico similar al diazepam, pero sin los efectos adversos conocidos asociados a este último.⁽¹¹⁾

El resultado del presente trabajo viene en concordancia con estudios previos han señalado que las plantas con alto contenido de flavonoides y alcaloides, como *Verbesina persicifolia*, poseen actividad ansiolítica debido a su capacidad de interactuar con los receptores de benzodiazepinas en el sistema nervioso central.⁽¹²⁾ Estos compuestos vegetales se han asociado con la modulación de neurotransmisores clave en la regulación de la ansiedad, en este contexto, los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con investigaciones anteriores que demuestran el potencial ansiolítico de los extractos de plantas ricas en flavonoides, como lo evidenciado en modelos experimentales con *Passiflora incarnata* y *Matricaria recutita*, cuyos efectos ansiolíticos han sido ampliamente estudiados.⁽¹³⁾

Sin embargo, es importante destacar que el tratamiento crónico con *V. persicifolia* mostró una disminución progresiva de la efectividad ansiolítica en el modelo luz-oscuridad, lo que podría indicar un fenómeno de tolerancia al tratamiento. Este hallazgo contrasta con el efecto mantenido de diazepam, que sigue siendo efectivo en un tratamiento prolongado, esta tolerancia al efecto ansiolítico de *Verbesina persicifolia* es posiblemente debida a la forma en que los receptores de GABA-A responden de una manera distinta al tratamiento crónico. Lo que da la oportunidad de investigar a mayor detalle los posibles fenómenos de tolerancia que están asociados a los tratamientos crónicos de *Verbesina persicifolia* y comparar sus perfiles con el de los medicamentos que se utilizan comúnmente para el tratamiento de la ansiedad y los mecanismos por lo que actúan estos.

Los resultados del presente estudio respaldan el potencial ansiolítico de *Verbesina persicifolia* y sugieren que puede representar una posible alternativa para al tratamiento de la ansiedad sobre todo en su comparación con Diazepam, aunque habría que investigar de forma más específica su efecto en el tratamiento crónico. Una prospectiva para este trabajo podría enfocarse en la optimización de las dosis con el fin de explorar el potencial terapéutico de *Verbesina persicifolia*.

CONCLUSIONES

La infusión de *Verbesina persicifolia* muestra un efecto ansiolítico significativo en modelos agudos de ansiedad, comparable al diazepam, lo que sugiere su potencial como tratamiento natural contra la ansiedad. En dosis agudas de 0.25g/Kg/mL, *Verbesina persicifolia* ha demostrado ser más eficaz que el Diazepam en modelos animales de ansiedad. Sin embargo, la eficacia de *Verbesina persicifolia* se ve disminuida en el tratamiento crónico, como se pudo observar en el modelo de luz-obscuridad, por lo que podría existir un posible efecto de tolerancia en el tratamiento crónico, efecto que también se detalla, aunque en menor medida en el modelo de laberinto de brazos elevados, los que sugiere que si es ligeramente efectiva en el manejo de la ansiedad en tratamientos prolongados.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

contribución de autoría

GASO: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Redacción – revisión y edición.

MAVL: Conceptualización, Análisis formal, Investigación

MVSV: Curación de datos, Metodología, Recursos, Software, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

MHL: Curación de datos, Metodología, Software, Visualización, Redacción – borrador original,

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leonardo-Gómez J, Acevedo-Flores K, Cano-Tapia K, Ildefonso-de la Cruz F, Mosquera-Torres D, Castillo-Blanco R. Adaptación y validación del Inventario de ansiedad de Beck en jóvenes peruanos. LIBERABIT [Internet]. 2023 [citado: 05/02/2024]; 29(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/liberabit.2023.v29n2.715>
2. Castillo-Flores LY. Efectos de la exposición a Bisfenol A durante la etapa Infantil/juvenil sobre la ansiedad en la rata adulta. Tesis de Doctorado. Universidad Veracruzana, México [Internet]; 2023 [citado: 05/02/2024]. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/server/api/core/bitstreams/bbbdf66-8cf0-4c72-9313-f47f9c897fd8/content>
3. Katzung BG, Trevor AJ. Katzung & Trevor's pharmacology: Examination & board review. 13th Ed. Estados Unidos: McGraw Hill. 2021.
4. Cintra Rodríguez JA, Rodríguez Morgado A. Tratamiento de la ansiedad con técnicas tradicionales. MEDICIEGO [Internet]. 2012 [citado: 05/02/2024]; 18(Supl Esp). Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1847/2242>

5. Soto Ojeda GA, García-López A, et al. Evaluación del efecto antiinflamatorio de nanopartículas de óxido de zinc/extracto etanólico de *Verbesina persicifolia*. Xalapa: Universidad Veracruzana [Internet]. 2022 [citado: 05/02/2024]; 7(1-2). Disponible en: <http://rinderesu.com/index.php/rinderesu/article/view/141>
6. Soto-Ojeda GA, Ramos-Santos E, Gómez-Sedeño JM, Villanueva-Lendechy MA. Evaluación de la administración crónica de ZnO *Verbesina persicifolia* ZnO-Vp sobre la actividad cicatrizante e hipoglucemiante en ratas hiperglucémicas. *Rev Ingeniantes* [Internet]. 2022 [citado: 05/02/2024]; 3(2):16-20. Disponible en: <https://citt.itsm.edu.mx/ingeniantes/pdfversion/ingeniantes9no2vol3.pdf>
7. Gutiérrez-García AG, Contreras CM. Algunos aspectos etológicos de la comunicación química en ratas y ratones de laboratorio. *Rev Biomed* [Internet]. 2002 [citado: 05/02/2024]; 13(3): 189-209. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=22075>
8. Freeman ME. The ovarian cycle of the rat. Estados Unidos: Knobil E and Neill J, Eds. *The Physiology of Reproduction, 1894-1928*. 1998.
9. Walf A, Frye C. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nature Protocols* [Internet]. 2007 [citado: 05/02/2024]; 2(1):322-328. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.44>
10. Gutiérrez-García AG, Contreras CM, Díaz-Meza JL. Cómo actúa la progesterona sobre el sistema nervioso central. *Salud mental* [Internet]. 2000 [citado: 05/02/2024]; 23(2): 42-48. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=22660>
11. Sarkar M, Hasan M, Bhowmick S, Hussain J, Haque M, Khan MA, Hossain S. Evaluation of the anti-oxidative, erythrocyte membrane stabilizing effect and nutritional status of *Neolamarckia cadamba* fruit. *American Journal of Food and Nutrition* [Internet]. 2019 [citado: 05/02/2024]; 7(1): 6-12. Disponible en: <https://pubs.sciepub.com/ajfn/7/1/2/index.html>
12. Samina Y, Arkajyoti P, Tarannum N, ABM Atiqur, Sarkar-Farhana A, Mir Imam IW, Bin Emran T, Shafayet AS. Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of ethanolic root extract of *Choi* (*Piper chaba*). *Clinical Phytoscience* [Internet]. 2020 [citado: 05/02/2024]; 6(59). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00207-7>
13. Ionita R, Postu PA, Cioancă O, Mircea C, Hâncianu M, Hrițcu L. Anxiolytic and antidepressant effects of *Matricaria chamomilla* hydroalcoholic extract in a rat model of scopolamine. *Medicine* [Internet]. 2019 [citado: 05/02/2024]; 67(1). Disponible en: <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.1.9>