

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

**DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

“Evaluación del efecto ansiolítico de una serie de moléculas obtenidas por semi-síntesis”

PROYECTO GENÉRICO CORRESPONDIENTE:

Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos
biológicos

NOMBRE DE LA ALUMNA:

Edna Viridiana Rasgado Hernández

Matrícula:

2142035178

ASESOR INTERNO:

Dra. Julia Cassani Hernández

ASESOR EXTERNO:

Dra. Rosa Estrada Reyes

LUGAR DE REALIZACIÓN:

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

PERIODO DE REALIZACIÓN:

Del 23 de Enero del 2018 al 23 de Julio del 2018

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	3
II. RESUMEN	4
III. GENERALIDADES	5
3.1 Ansiedad	5
3.2 Evaluación del efecto ansiolítico en animales.....	5
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	6
4.1 Administración de fármacos	6
4.2 Campo Abierto.....	7
4.3 Tablero con Perforaciones.....	7
4.4 Análisis de datos	8
V. RESULTADOS.....	8
5.1 Evaluación de la actividad ansiolítica de las distintas moléculas con respecto al VEH.....	8
5.1.1 Evaluación de la actividad ansiolítica Diazepam	8
5.1.1 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M1	10
5.1.2 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M2	12
5.1.3 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M3	14
5.1.4 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M4	16
5.1.5 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M1M4.....	18
5.1.6 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M5	20
5.2 Comparación del efecto ansiolítico entre las distintas moléculas	22
5.2.1 Comparación de Número de Paradas en CA entre moléculas a diferentes dosis	22
5.2.2 Comparación de Número de Cuentas en CA entre moléculas a diferentes concentraciones.....	24
5.2.3 Comparación del Número de Estereotipias en CA entre moléculas a diferentes concentraciones.....	26
5.2.4 Comparación del Número de Asomadas en TP entre moléculas a diferentes concentraciones.....	28
5.2.5 Comparación del Tiempo Total de Asomadas en TP entre moléculas a diferentes concentraciones.....	30
5.2.6 Comparación del Número de Estereotipias en TP entre fármacos a distintas s concentraciones.....	32
VI. DISCUSIÓN.....	34
VII. CONCLUSIONES	35
VIII. REFERENCIAS.....	36
IX. ANEXOS.....	38

I. INTRODUCCIÓN

Los trastornos por ansiedad son problemas de salud que afectan la productividad laboral y la salud mental de la población (OMS, 2018). A nivel mundial, más de 260 millones presentan trastornos de ansiedad (OMS, 2018). En la Ciudad de México se estima que aproximadamente el 8.3% padece algún trastorno de ansiedad (Peñate W., 2006).

Durante muchos años, los fármacos de elección para el tratamiento de este padecimiento fueron las benzodiazepinas y los inhibidores de las monoaminooxidasas (MAO-A y MAO-B) (Mora S., 2005). Sin embargo, los efectos adversos aún persisten en estos tratamientos, así como la dependencia que algunos de estos producen (López-Vantour A., 2010), limita su uso a largo plazo.

Por lo anterior, la búsqueda de fármacos más eficaces y con menos efectos colaterales, sigue vigente. A este respecto, el estudio de plantas medicinales es una fuente potencial para la búsqueda de nuevas moléculas (Zhang-Jin Z, 2004).

Desde la antigüedad, las plantas han sido utilizadas con fines terapéuticos encontrándose en ellas un refugio contra diversas afecciones fisiológicas. Estas propiedades curativas se les atribuyen principalmente a los productos del metabolismo secundario de las plantas (López-Muñoz F., 2006), los cuales aparentemente no son esenciales para la sobrevivencia de las plantas, pero si alteran o modifican el funcionamiento de órganos y sistemas de los mamíferos incluso el hombre (Penguelly A., 1996).

Sin embargo, en la mayoría de los casos las fuentes naturales son limitadas debido a su escases, deterioro ambiental o pérdida de recursos naturales (Lara A., 2009), por lo tanto, es de gran importancia la exploración de diferentes estrategias que puedan producir suficiente material vegetal o maximizar las propiedades del ya existente. Las modificaciones químicas para mejorar la acción terapéutica, síntesis completa o semisíntesis permiten superar esta limitante (Lourenco A. M., 2012).

En este trabajo se exploró la actividad ansiolítica y sedante de cuatro compuestos obtenidos por semisíntesis y el de una mezcla de dos de estos compuestos.

II. RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de tipo ansiolítico y/o sedante de cinco diferentes moléculas a diferentes dosis en modelos de conducta en ratones Swiss Webster macho.

Los efectos ansiolíticos fueron evaluados en la prueba de campo abierto y el tablero con perforaciones, 30 minutos después de la administración a las dosis de 1, 2, 5, 10 o 20 mg/kg de las moléculas experimentales.

Los resultados demostraron que los tratamientos con una sola dosis vía intraperitoneal con M1, M2 y M5, disminuyeron significativamente las conductas de exploración con respecto al grupo tratado con vehículo. En la comparación pareada Rank Sum Test, demostró que la mezcla de M1M4 no presenta actividad distinta al compararlo con los tratamientos individuales M1 y M4, sin embargo, si presentó mayor efecto depresor al comparar M1M4 contra VEH. También se comprobó la similitud del efecto ansiolítico inducido por M5 con Diazepam, comprobando así la actividad ansiolítica de este último tratamiento.

El presente estudio demostró la actividad sobre el sistema nervioso central de las moléculas aisladas a partir de plantas con propiedades ansiolíticas. También se demostró que M1 y M2 produjeron un efecto de tipo ansiolítico de una forma dependiente de las dosis. Este trabajo pone en evidencia la importancia de las transformaciones químicas de metabolitos secundarios para mejorar las propiedades farmacológicas de moléculas con potencial farmacológico.

III. GENERALIDADES

3.1 Ansiedad

La ansiedad es un concepto muy popular pero muy ambiguo. Se puede decir que es una emoción que aparece cuando un sujeto se siente amenazado por un peligro, que puede ser interno o externo generando malestar, tensión, displacer y alarma (Esparcia A. J, 2011). Se estima que de entre todas las enfermedades mentales, entre el 13.6% a 28.8% de la población padecerá un trastorno de ansiedad a lo largo de su vida (Camacho-Segura P, 2010).

De acuerdo con el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSV-IV (Pichot P, 1995), la característica principal de una crisis de angustia es la aparición aislada y temporal de miedo o malestar de carácter intenso, que se acompaña de al menos 4 de 13 síntomas somáticos y cognoscitivos. La crisis se inicia de forma brusca y alcanza su máxima expresión con rapidez (habitualmente en 10 min o menos), acompañándose a menudo de una sensación de peligro o de muerte inminente y de una urgente necesidad de escapar. Los 13 síntomas somáticos o cognoscitivos vienen constituidos por palpitaciones, sudoración, temblores o sacudidas, sensación de falta de aliento o ahogo, sensación de atragantarse, opresión o malestar torácicos, náuseas o molestias abdominales, inestabilidad o mareo (aturdimiento), desrealización o despersonalización, miedo a perder el control miedo a morir, parestesias y escalofríos o sofocaciones. Las crisis que reúnen los restantes criterios, pero presentan menos de 4 de estos síntomas, se denominan crisis sintomáticas limitadas.

3.2 Evaluación del efecto ansiolítico en animales

La investigación en animales pretende obtener resultados similares a los que podrían obtenerse en humanos. Estos han sido útiles para explicar patologías como la ansiedad, ya que cuentan con ventajas como: tener control sobre el ambiente en que están los sujetos experimentales, se puede realizar registro de historia conductual y se pueden realizar una gran cantidad de manipulaciones y mediciones experimentales que permiten evaluar la eficacia terapéutica de diferentes tratamientos que tienen efectos similares en los humanos (Polanco A, 2011). Se

asume que el estado emocional de ansiedad en humanos es equivalente a la respuesta de miedo en animales también llamado “estado de ansiedad”, razón por la cual se han desarrollado diversos modelos que permiten evaluar dicho estado en los animales (Belzung C, 2001).

Dos de los modelos más utilizados son Campo Abierto (CA), y Tablero con Perforaciones (TP) (Polanco A, 2011). En estos se evalúan la actividad locomotora y ambulatoria y las conductas de exploración natas de los ratones en condiciones controladas.

Para la evaluación de la actividad ansiolítica de fármacos se espera que los animales con la función muscular reducida serán menos activos y tienden a disminuir su actividad ambulatoria, como la distancia y tiempo de recorrido entre los cuadrantes del campo, movimientos estereotipados, etc. Por el contrario, los animales con la función muscular intacta son más propensos a niveles de actividad similares a aquellos que no recibieron tratamiento.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 28 grupos de 8 a 10 ratones Swiss Webster macho de 4-8 semanas de edad y de 20-30 g de peso obtenidos por el bioterio del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñís. Los animales fueron mantenidos en condiciones de temperatura controlada (20-21°C) y con acceso *ad libitum* de alimento y agua. Fueron manipulados bajo las normas y procedimientos éticos y vigentes para la experimentación animal NOM-062-ZOO-1999. Este protocolo fue aprobado por el comité de ética local (NC093620.0).

4.1 Administración de fármacos

Se evaluaron los efectos ansiolíticos y antidepresivos de 6 moléculas distintas obtenidas por semi-síntesis en el Laboratorio de Fitofarmacología del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñís y se identificaron con los sufijos: molécula 1 (M1), molécula 2 (M2), molécula 3 (M3), molécula 4 (M4), mezcla de molécula 1 40% y molécula 4 60% (M1M4) y molécula 5 (M5). Estos compuestos

fueron administrados vía intraperitoneal y evaluados a una latencia de 30 minutos en ratones a las concentraciones 1, 5, 10, 20 y 40 mg/kg. Se valoraron sus efectos sobre el comportamiento de los animales en los modelos experimentales de campo abierto (CA) y de tablero con perforaciones (TP).

4.2 Campo Abierto

Para medir la actividad ambulatoria y locomotriz de los roedores, se utilizó el equipo para campo abierto Panlab Harvard Apparatus® LE 8825 IR Motor acoplado al software Antitrack v2.7.13. Se evaluó la actividad de cada ratón durante 5 minutos sobre el campo abierto de 45 x 45 cm dividido en 9 cuadrantes. Alrededor del campo se colocaron dos marcos bidimensionales con detectores de luz infrarroja los cuales registran información al ser interrumpidos por el movimiento del ratón. El marco inferior registra la actividad ambulatoria y otro superior que detecta las veces que los ratones se paran sobre sus patas posteriores. Se valoraron los siguientes parámetros: número de cuentas o número de veces que el ratón caminó entre cuadrantes (NC), número de paradas (NP) y número de estereotipias (NE) (Estrada-Reyes, 2014).

4.3 Tablero con Perforaciones

Para la evaluación ansiolítica de los compuestos, se utilizó el equipo Panlab Harvard Apparatus® LE 8825 IR Motor acoplado al software Antitrack v2.7.13 en la modalidad de tablero con perforaciones de 45 x 45 cm con 16 agujeros de 2 cm de diámetro y 2.2 cm de profundidad distribuidos equitativamente sobre el tablero. En este modelo también se utilizan los dos marcos descritos anteriormente pero en este el marco superior detecta la actividad ambulatoria y el inferior la actividad exploratoria del animal. Se evaluó la actividad de cada ratón durante 5 minutos y se valoraron los parámetros: número de asomadas dentro de los agujeros (NA), tiempo total que el animal permanece asomado dentro de alguno de los agujeros (TTA) y número de estereotipias (NE).

4.4 Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron agrupados, tabulados y analizados estadísticamente con a través del software Sigma Plot 12.0. Se realizó un análisis de varianza de una sola vía (ANOVA) entre diferentes dosis y después entre fármacos. Se compararon tratamientos contra grupo control negativo (Control: vehículo-solución salina) y grupos control positivo administrados con Diazepam (DZ: 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg).

V. RESULTADOS

5.1 Evaluación de la actividad ansiolítica de las distintas moléculas con respecto al VEH

A continuación, se describen los resultados del análisis estadístico de las evaluaciones conductuales de los diferentes tratamientos en los modelos experimentales de CA y TP.

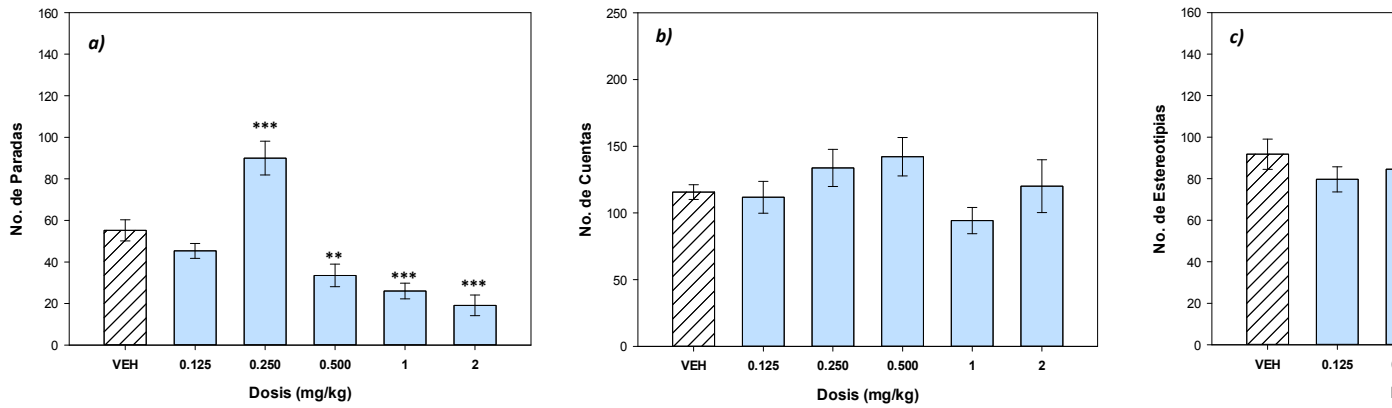
5.1.1 Evaluación de la actividad ansiolítica Diazepam

En el modelo de conducta de CA, el análisis de varianza ANOVA demostró que el fármaco DZ incrementa significativamente el NP ($F_{(5,57)}= 22.45$, $p\leq 0.001$) con respecto al grupo VEH a la dosis intraperitoneal administrada de 0.250 mg/kg para después decrecer por debajo del grupo control a 1 y 2 mg/kg. Por otro lado no mostró diferencias entre el NC ($F_{(5,57)}= 1.66$, $p= 0.171$) ni en el NE ($F_{(5,57)}= 3.45$, $p= 0.009$) (Figura 1; a, b y c).

La comparación pareada entre las conductas evaluadas en CA (Rank Sum test), demostró que DZ también disminuyó el NP a la dosis de 0.500 mg/kg y en el NE a 2 mg/kg ($p\leq 0.01$) (Ver Anexo, Tabla 1).

En el modelo de TP, el análisis de varianza ANOVA seguido de la prueba pareada (Rank Sum Test), no mostró diferencias significativas inducidas por DZ en el NA ($F_{(5,56)}= 1.75$, $p= 0.140$), en el TTA ($H= 12.49$, $gl= 5$, $p= 0.029$) ni en el NE ($F_{(5,56)}= 3.97$, $p= 0.004$) (Figura 1; d, e y f).

Efecto ansiolítico de Diazepam en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de Diazepam en el modelo de Tablero con Perforaciones

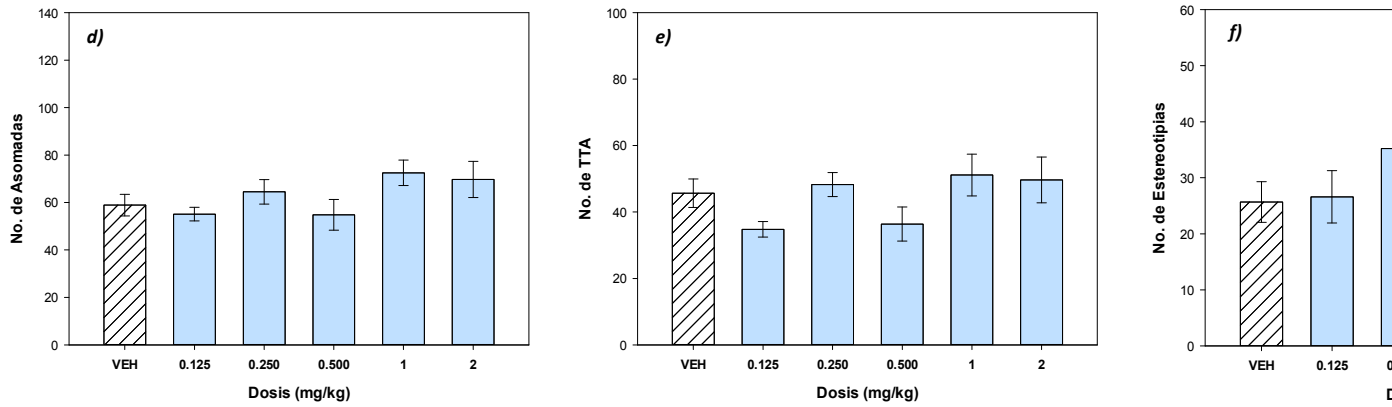


Figura 1. Efecto de Diazepam (DZ) a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA) de cuentas y (c) Número de estereotipias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) Número de asomadas, (e) Tiempo total de asomadas (TTA). Las diferencias entre grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de una prueba pareada de (Rank Sum Test) de Mann Witney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía y las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera: ** p < 0.01, *** p < 0.001.

5.1.1 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M1

En general, se puede observar que M1 produjo una disminución en las medias de las conductas analizadas en los modelos de CA y TP conforme se fue aumentando la dosis con respecto al grupo administrado con VEH.

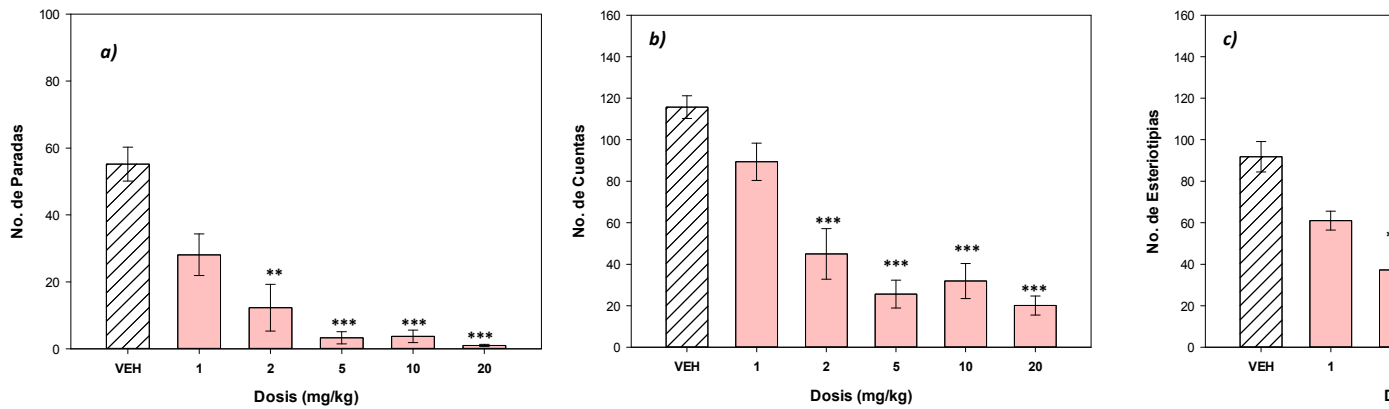
En el modelo experimental de CA, el análisis de varianza ANOVA mostró que el fármaco M1 a la dosis de 1 mg/kg no modificó el NP ($H= 38.678$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$), NC ($H= 35.189$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$) ni en el NE ($H= 35.870$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$) significativamente comprado con el grupo control administrado con VEH. Sin embargo, sí existieron diferencias significativas en demás las dosis ($p\leq 0.050$) (Figura 2; a, b y c).

La comparación pareada entre las conductas evaluadas en CA (Rank Sum test), demostró que M1 disminuyó la actividad locomotora significativamente conforme fue aumentando las dosis a 2, 5, y 20 mg/kg; sin embargo, a la dosis de 10 mg/kg se muestra un aumento en las conductas exploratorias las cuales vuelven a decaer en la dosis de 20 mg/kg ($p\leq 0.001$).

En el modelo de TP, el análisis de varianza ANOVA demostró que no existe diferencia significativa en el NA ($F_{(5,58)}= 14.6$, $p\leq 0.001$) y de TTA ($F_{(5,57)}= 21.92$, $p\leq 0.001$) a 1 mg/kg pero sí a 2, 5, 10 y 20 mg/kg. El NE disminuyó considerablemente en todas las distintas dosis administradas con respecto al grupo control ($H= 31.500$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$) (Figura 2; d, e y f).

Los resultados de la prueba pareada Rank Sum test, mostró que de los resultados obtenidos en el modelo de TP, el NA y el TTA fue significativamente menor a las dosis de 2, 10 y 20 mg/kg, así como el NE a las dosis de 1, 2, 5, 10 y 20 mg/kg ($p\leq 0.001$) (Ver Anexo, Tabla 2).

Efecto ansiolítico de M1 en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de M1 en el modelo de Tablero con Perforaciones

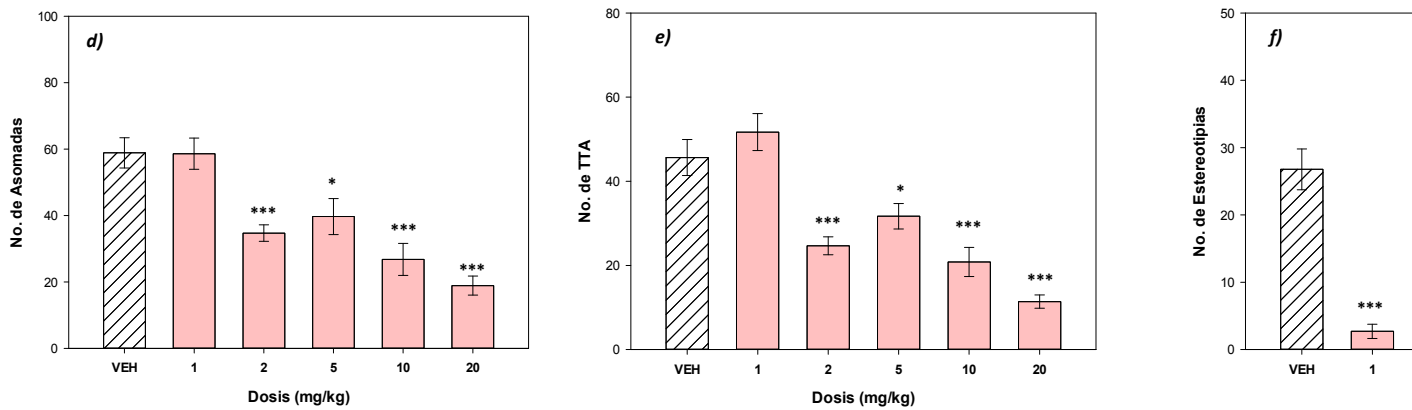


Figura 2. Efecto de M1 a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA): (a) Número de paradas y (c) Número de estereotipias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) Número de asomadas, (e) Tiempo total de asomadas (TTA) y (f) Número de estereotipias. Entre grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de varianza de una vía y prueba de comparación de pares de (Rank Sum Test) de Mann Whitney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía seguida de Dunnett y las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera:

5.1.2 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M2

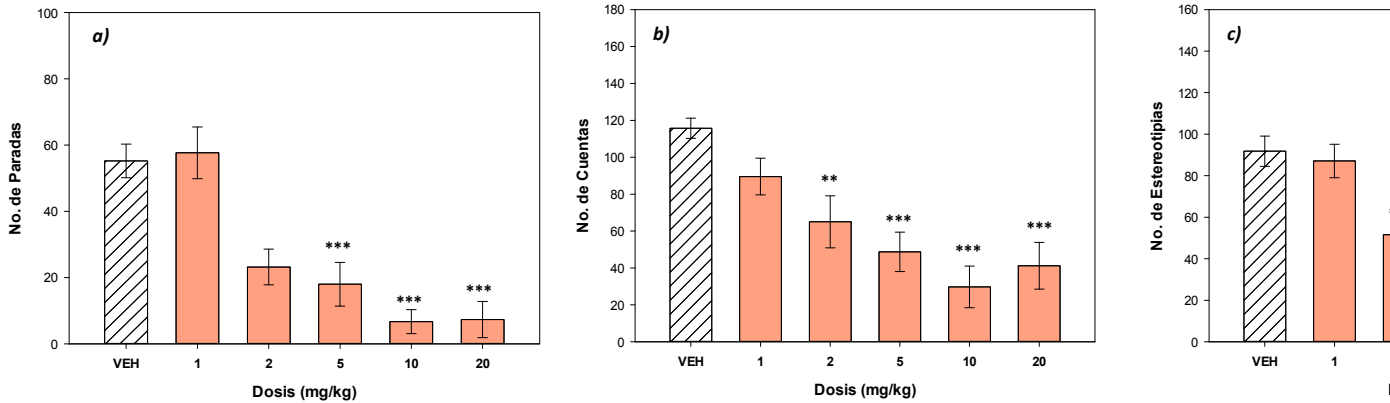
El análisis de varianza ANOVA demostró que no existen diferencias significativas en las conductas analizadas en los modelos experimentales de CA y HB a 1 mg/kg del tratamiento M2 contra VEH ($p \leq 0.05$). En los dos modelos experimentales, las medias de los resultados evaluados fueron disminuyendo conforme se aumentó dosis (Figura 3).

En el modelo experimental de CA, el análisis de varianza ANOVA, seguida de la comparación pareada Rank Sum Test, no mostró diferencias en el NP a 2 mg/kg pero sí se presentó una disminución conforme se aumentó la dosis a 5, 10 y 20 mg/kg ($H = 35.285$, $gl = 5$, $p \leq 0.001$). El NC ($F_{(5,57)} = 8.76$, $p \leq 0.001$) y el NE ($F_{(5,57)} = 14.86$, $p \leq 0.001$) disminuyeron significativamente conforme se aumentó la dosis a partir de 2 mg/kg ($p \leq 0.001$).

En el modelo de conducta de TP, M2 mostró mediante el análisis de varianza ANOVA, que no existió una disminución significativa en el TTA a la dosis administrada de 1 y 2 mg/kg pero sí a 5, 10 y 20 mg/kg ($H = 28.662$, $gl = 5$, $p \leq 0.001$). La comparación pareada del NA y de NE fue significativamente menor a 2, 5, 10 y 20 mg/kg comparadas con el grupo administrado con VEH ($F_{(5,57)} = 17.1$, $p \leq 0.001$ y $H = 43.239$, $gl = 5$, $p \leq 0.001$ respectivamente) (Ver Anexo, Tabla 3).

La comparación pareada de Rank Sum Test reafirmó estos resultados, pero mostró que en el NA y el NE a las dosis administradas 2, 5, 10 y 20 mg/kg, y de TTA a 10 y 20 mg/kg, la disminución fue más significativa con respecto al grupo administrado con VEH ($p \leq 0.001$).

Efecto ansiolítico de M2 en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de M2 en el modelo de Tablero con Perforaciones

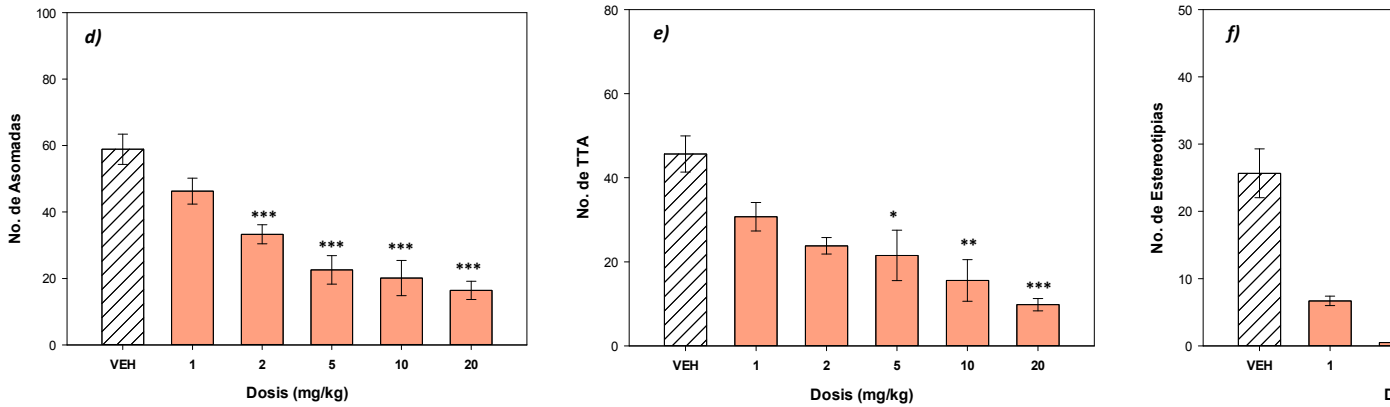


Figura 3. Efecto de M2 a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA): (a) Número de paradas y (c) Número de estereotipias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) Número de asomadas, (e) Tiempo total de asomadas (TTA) y (f) Número de estereotipias entre grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de varianza de una sola vía seguida de prueba de comparación de pares de (Rank Sum Test) de Mann Witney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía seguida de prueba de comparación de pares de Dunnet y las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera:

5.1.3 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M3

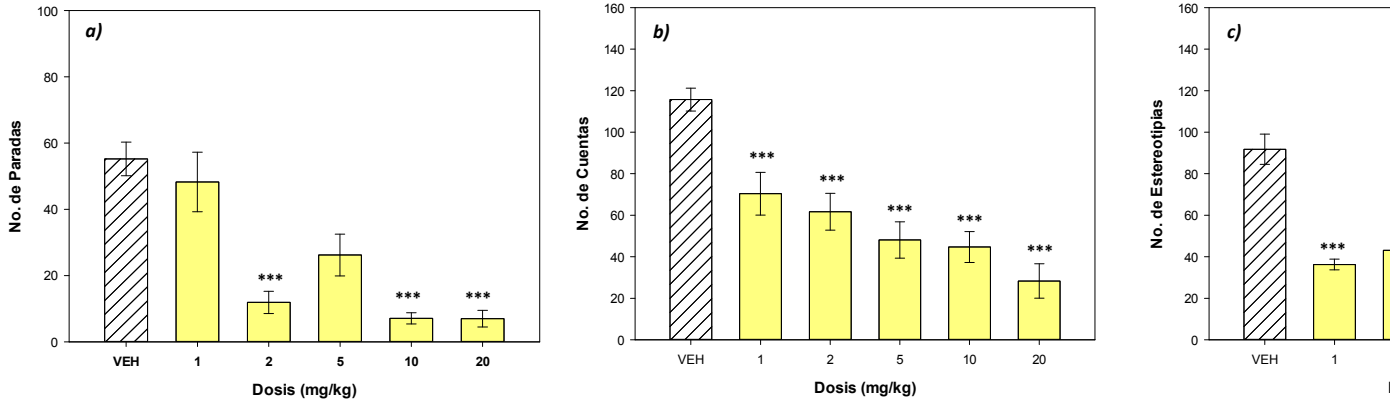
A diferencia de las moléculas M1 y M2, el tratamiento M3 no mostró una disminución constante de la actividad locomotora en los modelos experimentales de CA y HB con respecto a la dosis a excepción del NC en modelo de CA (Figura 4).

En el modelo experimental de CA, el análisis de varianza ANOVA muestra una disminución en el NC y NE ($F_{(5,57)} = 14.04$, $p \leq 0.001$ y $F_{(5,57)} = 23.18$, $p \leq 0.001$ respectivamente) a las dosis administradas de 1, 2, 5, 10 y 20 mg/kg y en las dosis de 2, 10 y 20 mg/kg en el NP ($H = 32.678$, $gl = 5$, $p \leq 0.001$). Estos datos fueron confirmados por la prueba de comparación pareada Rank Sum Test ($p \leq 0.001$).

En el modelo experimental de TP, el análisis de varianza ANOVA mostró una disminución en el NA y TTA a dosis de 2, 10 y 20 mg/kg ($F_{(5,57)} = 11.62$, $p \leq 0.001$ y $H = 27.673$, $gl = 5$, $p \leq 0.001$ respectivamente), mientras que el NE sólo se presentó diferencia en a la dosis de 2 mg/kg ($H = 29.821$, $gl = 5$, $p \leq 0.001$).

La comparación pareada Rank Sum Test mostró que el NA a las dosis 2, 10 y 20 mg/kg, el TTA a 20 mg/kg y el NE a 2 mg/kg fueron significativamente menores a comparación de los valores obtenidos por el grupo control ($p \leq 0.001$) (Ver Anexo, Tabla 4).

Efecto ansiolítico de M3 en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de M3 en el modelo de Tablero con Perforaciones

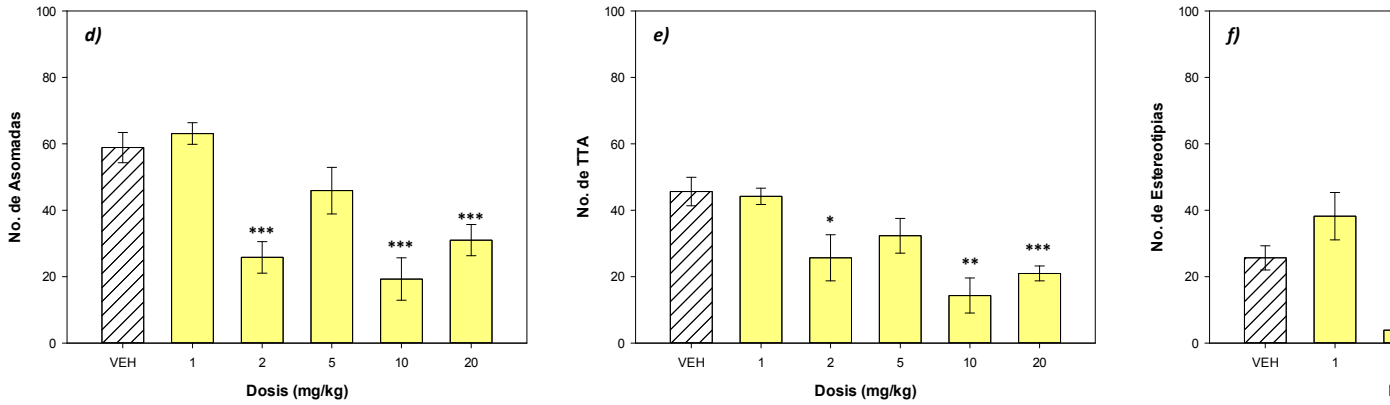


Figura 4. Efecto de M3 a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA): (a) Número de paradas y (c) Número de estereotipias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) Número de asomadas, (e) Tiempo total de asomadas (TTA) y (f) Número de estereotipias. Los grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de varianza de pareada de (Rank Sum Test) de Mann Witney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía seguida de Dunnet y las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera: * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$.

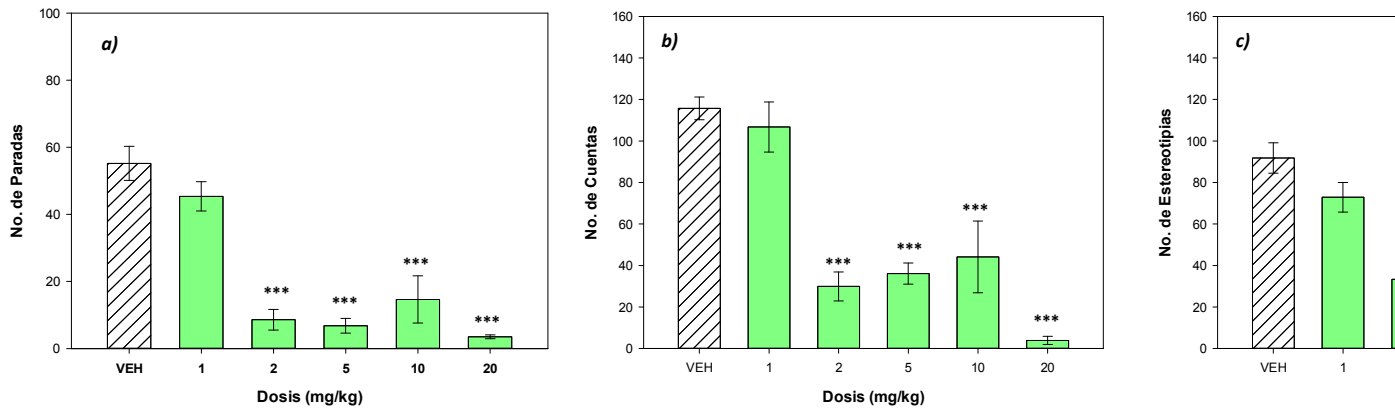
5.1.4 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M4

En el modelo experimental de CA, el análisis de varianza ANOVA no mostró diferencia significativa en las conductas analizadas de los grupos administrados con M4 con respecto al grupo control a la dosis de 1 mg/kg. En las dosis de 2, 5, 10 y 20 mg/kg, el NP ($H= 32.216$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$), NC ($H= 37.021$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$) mostraron una disminución significativa con respecto al grupo VEH ($p\leq 0.001$) (Figura 5; a y b).

La comparación pareada Rank Sum Test, mostró una disminución significativa en el NE a dosis de 2, 5 y 20 mg/kg ($H= 36.110$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$), mientras que a la dosis de 10 mg/kg fue de $p\leq 0.01$ (Figura 5c).

En el modelo de TP, el análisis de varianza ANOVA mostró disminuciones significativas en el NA y TTA a las dosis de 2, 5 y 10 mg/kg ($H= 17.672$, $gl= 5$, $p\leq 0.003$ y $H= 19.572$, $gl= 5$, $p\leq 0.002$ respectivamente) y a las dosis de 1, 2 y 5 mg/kg en el número de estereotipias ($H= 29.646$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$) (Figura 5; d, e y f). La prueba Rank Sum Test mostró que a la dosis de 5 mg/kg la diferencia es significativamente menor ($p\leq 0.01$) con respecto al resto de las dosis con respecto al grupo control (Ver Anexo, Tabla 5).

Efecto ansiolítico de M4 en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de M4 en el modelo de Tablero con Perforaciones

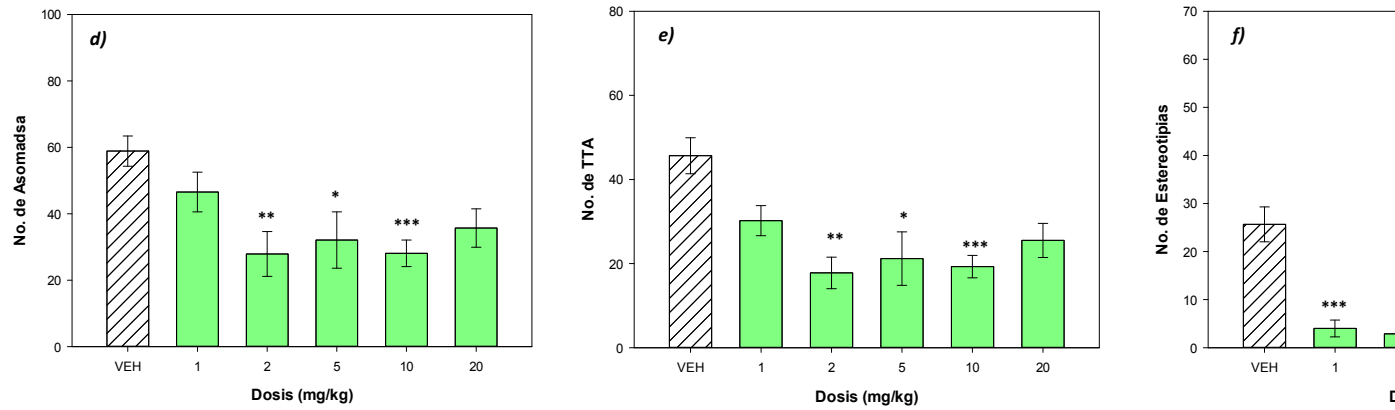


Figura 5. Efecto de M4 a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA): (a) Número de paradas y (c) Número de estereotipias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) Número de asomadas, (e) Tiempo total de asomadas (TTA) y (f) Número de estereotipias. Los datos se expresan como media ± error estándar. Entre grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de varianza de una vía seguida por prueba de comparación de pares de (Rank Sum Test) de Mann Witney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía seguida por prueba de comparación de pares de (Rank Sum Test) de Mann Witney. Las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera: *

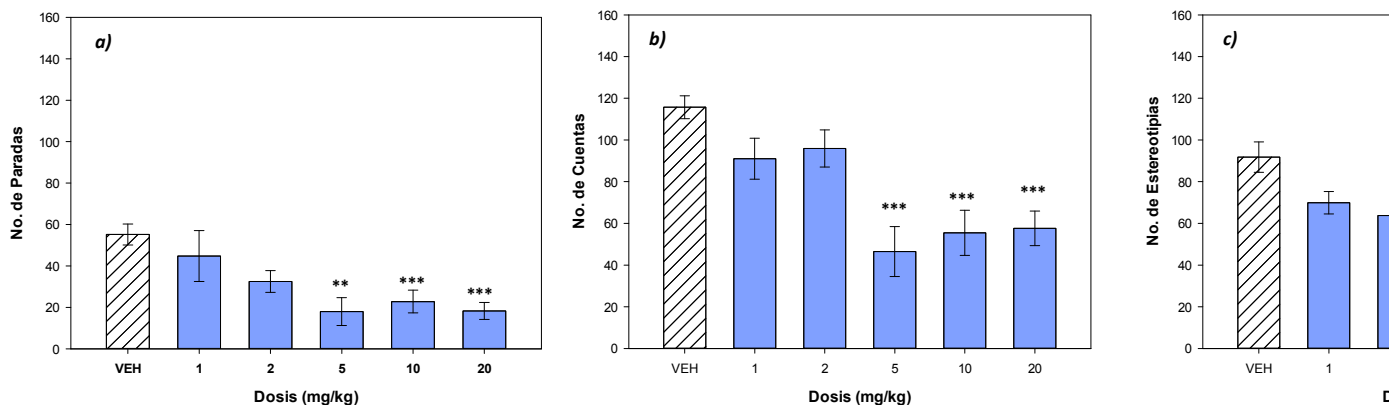
5.1.5 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M1M4

En el modelo de conducta de CA, el análisis del efecto ansiolítico de la mezcla de las moléculas M1M4 mediante un análisis de varianza ANOVA, no mostró diferencias significativas a 1 y 2 mg/kg en el NP ($H= 20.032$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$), en el NC ($F_{(5,59)}= 8.56$, $p\leq 0.001$) ni en el de NE kg ($F_{(5,59)}= 8.00$, $p\leq 0.001$); no obstante si existió una diferencia significativa a las dosis de 5, 10 y 20 mg/kg ($p\leq 0.001$) (Figura 6; a, b y c).

De acuerdo con la comparación pareada Rank Sum Test, la diferencia en el NP a 5 mg/kg y de NE a 2 mg/kg fue de $p\leq 0.01$ (Figura 6; a y c).

En la prueba de TP no existió diferencia significativa en el NA ($F_{(5,54)}= 2.39$, $p\leq 0.051$), NE ($F_{(5,54)}= 3.87$, $p\leq 0.005$) o TTA ($F_{(5,54)}= 3.50$, $p\leq 0.009$). (Figura 6; d, f y g). Sin embargo, de acuerdo con la comparación pareada Rank Sum Test, de los grupos administrados con distintas dosis con respecto a VEH, existió una disminución en el TTA a 5 y 10 mg/kg y en el NE a 20 mg/kg ($p\leq 0.01$) y otra menos considerable en el TTA a 20 mg/kg ($p\leq 0.05$) (Ver Anexo, Tabla 6).

Efecto ansiolítico de M1M4 en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de M1M4 en el modelo de Tablero con Perforaciones

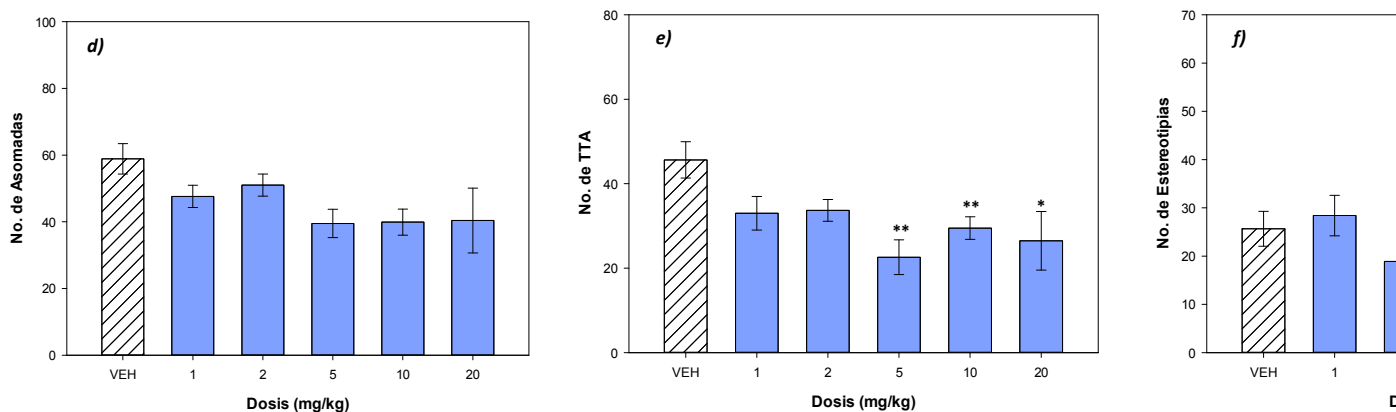


Figura 6. Efecto de M1M4 a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA): (a) número de paradas y (b) número de cuentas y (c) número de esteretopias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) número de asomadas, (e) tiempo total de asomadas (TTA) y (f) número de esteretopias. Las diferencias entre grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de una prueba pareada de (Rank Sum Test) de Mann Whitney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía y las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera: ** p < 0.01, *** p < 0.001.

5.1.6 Evaluación de la actividad ansiolítica del fármaco M5

En el modelo experimental de CA, el análisis de varianza ANOVA mostró disminución significativa inducida por el fármaco M5 a dosis de 20 mg/kg en el NP ($H= 20.883$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$) y a 5, 10 y 20 mg/kg en el NE ($F_{(5,54)}= 10.71$, $p\leq 0.001$) con respecto al grupo VEH (Figura 7; a, y c).

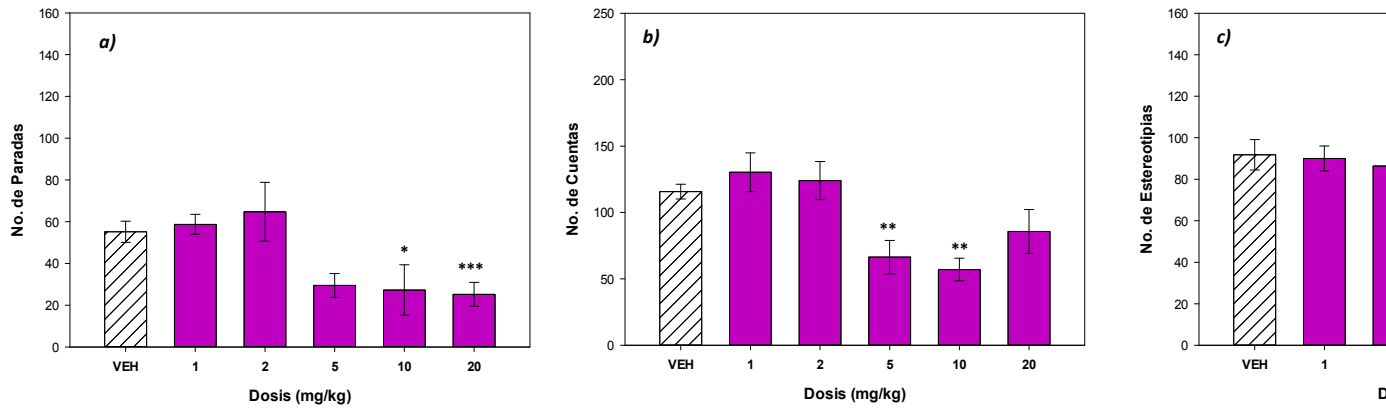
De acuerdo a la comparación pareada Rank Sum test, también existió una diferencia significativa a 10 mg/kg en el NP ($p\leq 0.05$) y a 5 y 10 mg/kg en el NC ($F_{(5,54)}= 6.22$, $p\leq 0.001$) ($p\leq 0.01$) (Figura 7; a y b).

Tanto el número de estereotipias a 5, 10 y 20 y el número de paradas a 20 mg/kg presentaron una disminución mayor de acuerdo con el análisis post estadístico Rank Sum Test ($p\leq 0.001$).

En el modelo de TP, M5 indujo una disminución significativa a 10 mg/kg en el NA ($F_{(5,54)}= 9.53$, $p\leq 0.001$), a 5 mg/kg en el TTA ($H= 33.760$, $gl= 5$, $p\leq 0.001$). Por el contrario a los tratamientos anteriores, NE indujo un aumento significativo a 1 mg/kg con respecto al grupo control ($F_{(5,54)}= 6.44$, $p\leq 0.001$). (Figura 7; d, e y f)

La comparación pareada Rank Sum Test demostró también existió una disminución significativa a 5 y 20 mg/kg en el NA y a 20 mg/kg en el TTA y a 20 mg/kg en el TTA; así como un aumento en el NE a 2 mg/kg ($p\leq 0.05$) (Ver Anexo, Tabla 7).

Efecto ansiolítico de M5 en el modelo de Campo Abierto



Efecto ansiolítico de M5 en el modelo de Tablero con Perforaciones

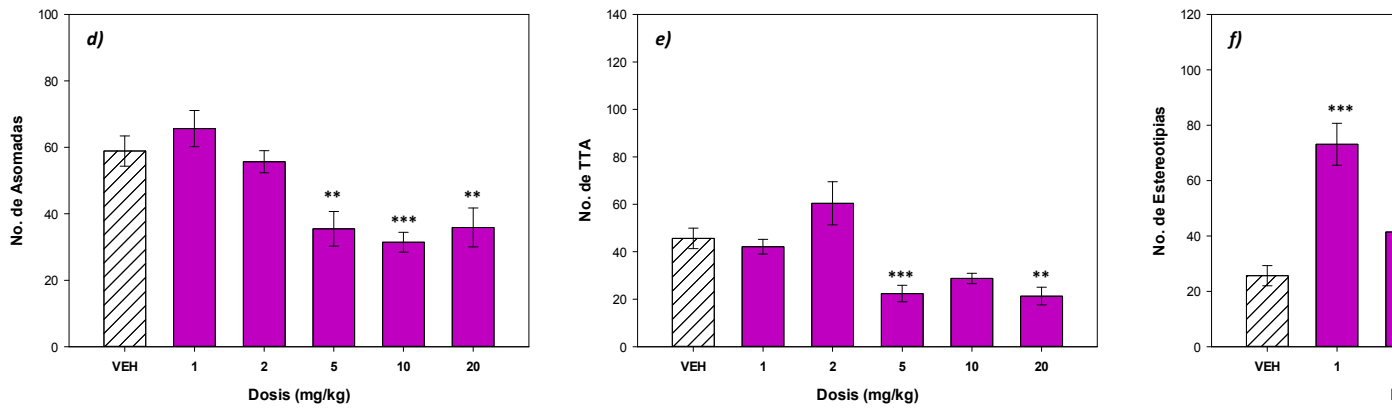


Figura 7. Efecto de M1 a las dosis de 0.125, 0.25, 0.5, 1 y 2 mg/kg sobre la actividad ambulatoria evaluada en la prueba de Campo Abierto (CA): (a) Número de paradas y (c) Número de estereotipias; y en la prueba del Tablero con Perforaciones (TP): (d) Número de asomadas, (e) Tiempo total de asomadas (TTA) y (f) Número de estereotipias. Entre grupos que cumplieron con los criterios de linealidad e igualdad de varianza, se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, de varianza de pareada de (Rank Sum Test) de Mann Witney. Los grupos que cumplieron con estos criterios fueron analizados con una ANOVA de una sola vía seguida de Dunnet y las diferencias significativas comparadas contra el grupo control administrado con vehículo (VEH) se representan de la siguiente manera:

5.2 Comparación del efecto ansiolítico entre las distintas moléculas

A continuación se presentan las comparaciones entre las conductas producidas en los modelos experimentales de CA y TP por las diferentes moléculas a diferentes dosis respecto al grupo administrado con VEH y las diferencias significativas de las comparaciones pareadas entre fármacos ($p \leq 0.05$). Estas comparaciones fueron realizadas mediante un análisis de varianza ANOVA seguido de una prueba de linealidad (Dunn's).

5.2.1 Comparación de Número de Paradas en CA entre moléculas a diferentes dosis

La comparación realizada mediante un análisis de varianza ANOVA y seguido de una prueba de linealidad (Dunn's), mostró una disminución significativa en el NP inducido por la administración de M1 en todas las dosis; M2 a dosis de 5, 10 y 20 mg/kg, M3 y M4 a dosis de 2, 5, 10 y 20 mg/kg, la mezcla de M1M4 tan sólo a 5 mg/kg y M5 a 5 y mg/kg (Figura 8) comparación múltiple de las moléculas.

La comparación entre tratamientos (Dunn's) realizada por comparación pareada usando Rank Sum Test mostró que a 1 mg/kg todos los tratamientos se comportan de manera similar, lo cual se puede atribuir a la baja dosis administrada, sin embargo, existe una diferencia significativa de M1 con respecto a M5 ($p \leq 0.05$). A la dosis de 2 mg/kg, M5 tiene un comportamiento similar a DZ presentando diferencias sobre M1, M3 y M4, exceptuando M2 contra DZ, lo cual significa una similitud de M5 del 75% con respecto a DZ.

En los grupos administrados con 5 mg/kg de tratamiento, DZ presenta diferencia con respecto a M1 y M2; y M5 contra M1. Mientras que a 10 mg/kg, la única ventaja la presenta DZ sobre M1. La conducta presentada a 20 mg/kg, DZ y M5 presentan diferencia sobre M1 pero M5 también presenta ventaja sobre M2. Otra diferencia existente tan sólo a esta dosis es entre M1M4 sobre M1 (Tabla 8).

Evaluación del efecto ansiolítico de las moléculas experimentales en el modelo de CA. Número de Paradas

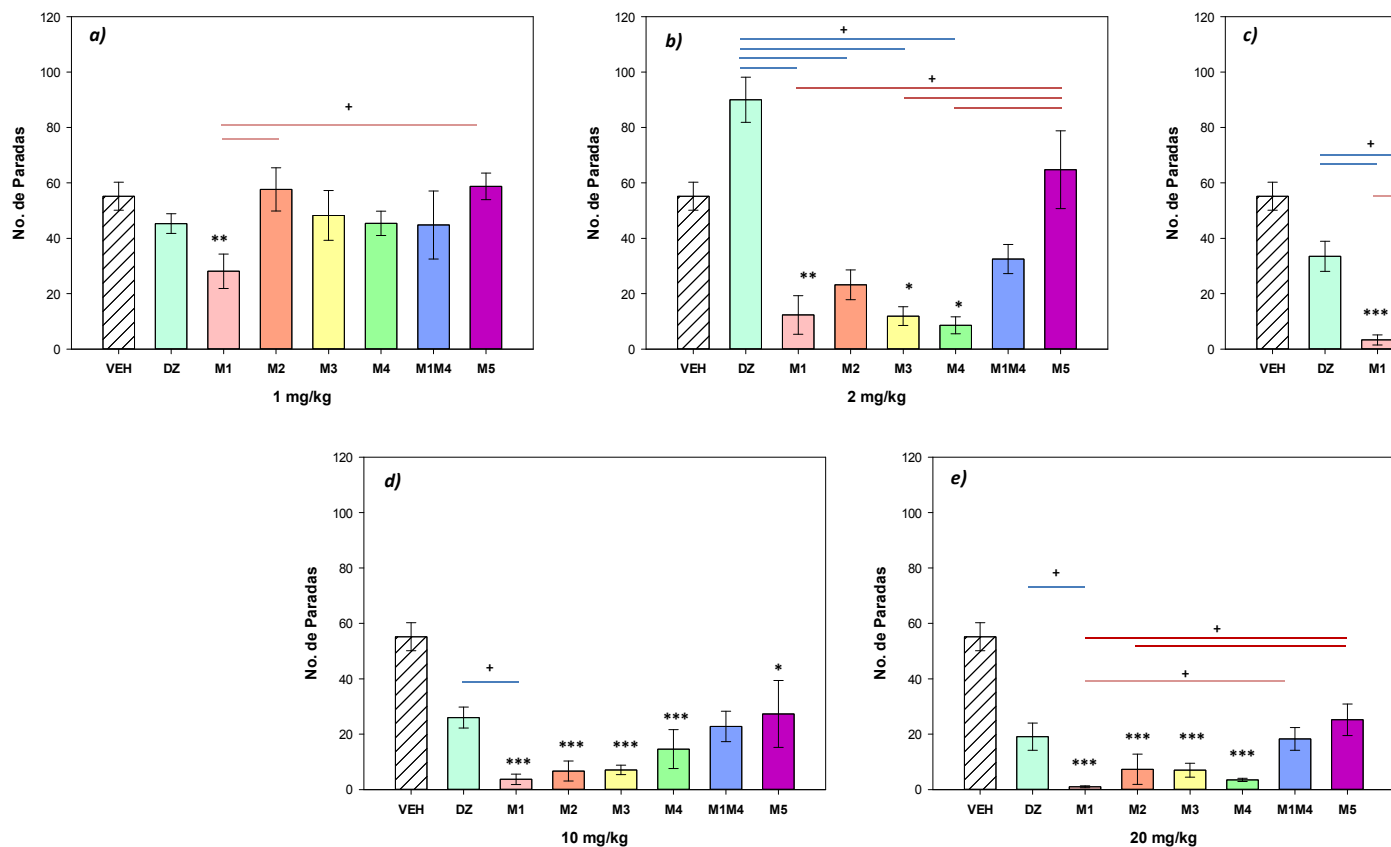


Figure 8. Comparación de actividad ambulatoria de DZ, M1, M2, M3, M4, M1M4, M5 y el grupo administrado con vehículo (VEH) evaluada en número de paradas de Campo Abierto (CA) a las dosis administradas de: (a) 1 mg/kg, (b) 2 mg/kg, (c) 5 mg/kg, (d) 10 mg/kg y (e) 20 mg/kg, utilizando un análisis de varianza con el test de los rangos (Rank Sum Test): * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$. La comparación pareada entre los efectos de las distintas moléculas se representan con corchete y signo +.

5.2.2 Comparación de Número de Cuentas en CA entre moléculas a diferentes concentraciones

Mediante el análisis de varianza ANOVA, se realizó la comparación múltiple de las moléculas comparadas contra VEH (Dunn's), a las medias del NC obtenidas en el modelo experimental de CA. Este demostró una disminución en el NC con el resto de los tratamientos descritos a continuación: a 1 mg/kg, M3 fue el único fármaco que presentó diferencia significativa comparada contra el grupo administrado con solución salina ($p \leq 0.001$); M1, M2, M3 y M4 presentaron diferencias a 2, 5, 10 y 20 mg/kg; M1M4 a dosis de 5 y 10 mg/kg y M5 tan sólo a 10 mg/kg (Figura 9).

La Comparación Entre Tratamientos (Dunn's) realizada por comparación pareada usando Rank Sum Test mostró comportamiento similar entre tratamientos con excepción de una ventaja significativa de M1 sobre M3 a 1 mg/kg ($p \leq 0.05$).

A 2 mg/kg, M5 se comporta de manera similar a DZ con respecto a M1 y M4, sin embargo, esta DZ también presenta diferencias sobre M2 y M3. Por otro lado, M1M4 presenta ventaja significativa en el número de cuentas sobre M4.

En los grupos administrados a 5 mg/kg, DZ es el único que presentó diferencias sobre M1, M2, M3, M4 y M1M4, sin embargo, no sobre M5. De manera similar, a concentración de 10 mg/kg, DZ es el único tratamiento que presenta ventaja sobre otros tratamientos los cuales fueron M1 y M2.

En la dosis de 20 mg/kg, DZ presenta un aumento de estereotipias sobre M1, M2 y M5. M5 presentó diferencia con M4 (Ver Anexo, Tabla 9).

Evaluación del efecto ansiolítico de las moléculas experimentales en el modelo de CA. Número de Cuentas

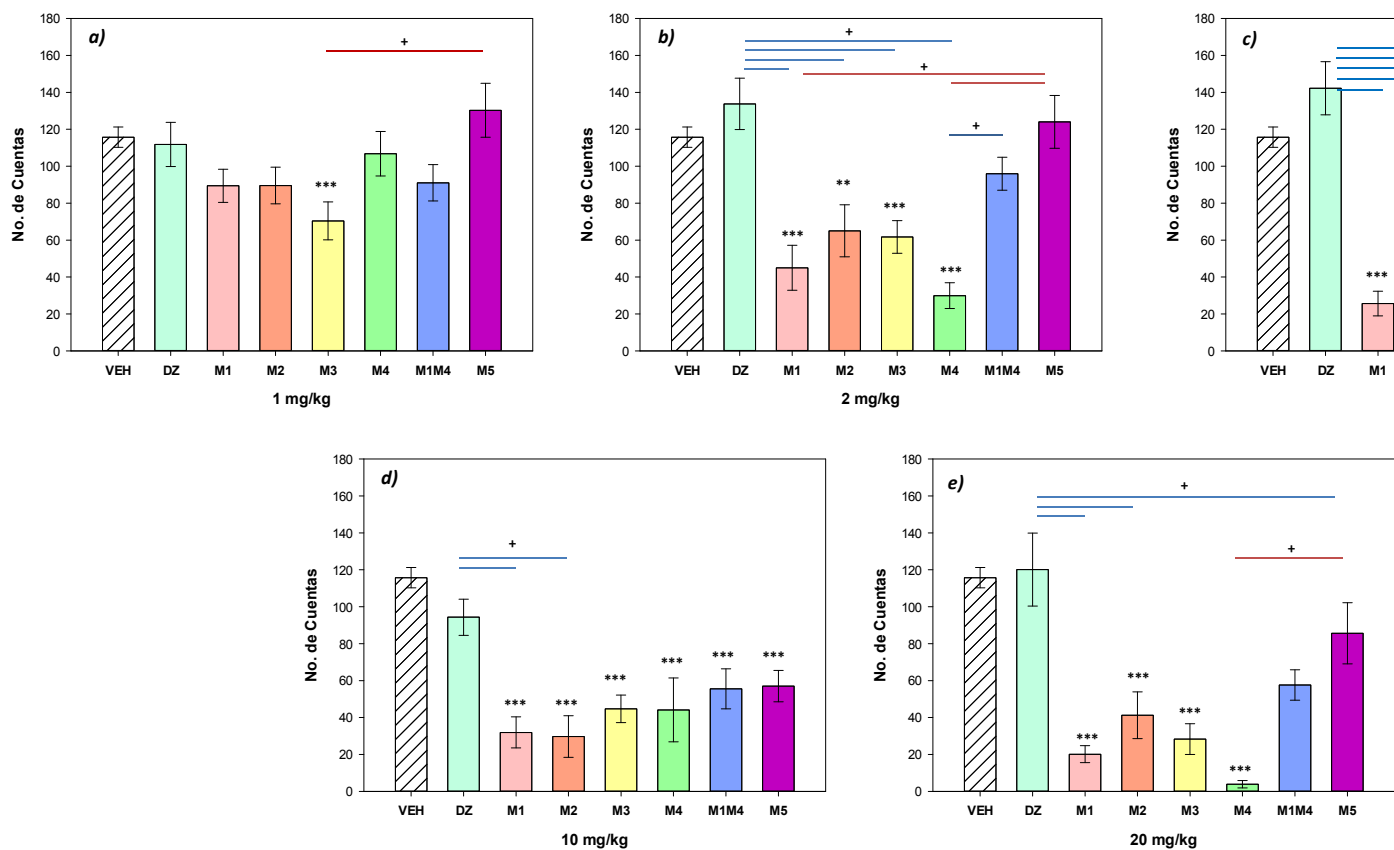


Figura 9. Comparación de actividad ambulatoria de DZ, M1, M2, M3, M4, M1M4 y M5 y el grupo administrado con vehículo (VEH) evaluada en número de cuentas de Campo Abierto (CA) a las dosis administradas de: (a) 1 mg/kg, (b) 2 mg/kg, (c) 5 mg/kg, (d) 10 mg/kg y (e) 20 mg/kg, utilizando un análisis de varianza de un factor por parares (Rank Sum Test): * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001. Las comparaciones pareadas entre los efectos de las distintas moléculas se representan con +.

5.2.3 Comparación del Número de Estereotipias en CA entre moléculas a diferentes concentraciones

El análisis de varianza ANOVA utilizado sobre las medias del NE evaluadas a partir de los diferentes tratamientos comparados contra el grupo administrado con VEH en el modelo experimental de CA, muestra que VEH tiene una diferencia mayor sobre DZ a 5 mg/kg; M1 y M3 a todas las concentraciones; M2 y M4 a las concentraciones de 2, 5, 10 y 20 mg/kg; M1M4 a 2, 5 y 10 mg/ kg y M5 a 5 mg/kg (Figura 10).

La comparación pareada entre tratamientos mostró ventaja de M2 sobre DZ, y de M2, M4, M1M4 y M5 sobre M3 el cuál presentó la actividad locomotriz más baja en los grupos administrados a dosis de 1 mg/kg de tratamiento.

A 2 mg/kg, DZ y M5 Presentan un incremento en el NE con respecto a M1, M2, M3 y M4 pero existe diferencia entre DZ y M5. M1M4 muestra un incremento sobre M4. En la dosis de 10 mg/kg sólo se presentó diferencia entre DZ y M1 ($p \leq 0.05$).

En los grupos administrado con la dosis más alta, DZ presenta un incremento en el número de estereotipias sobre M3 y M4 y M5 sobre M4. M1M4 sobre M4 (Tabla 10).

**Evaluación del efecto ansiolítico de las moléculas experimentales en el modelo de CA.
Número de Estereotipias**

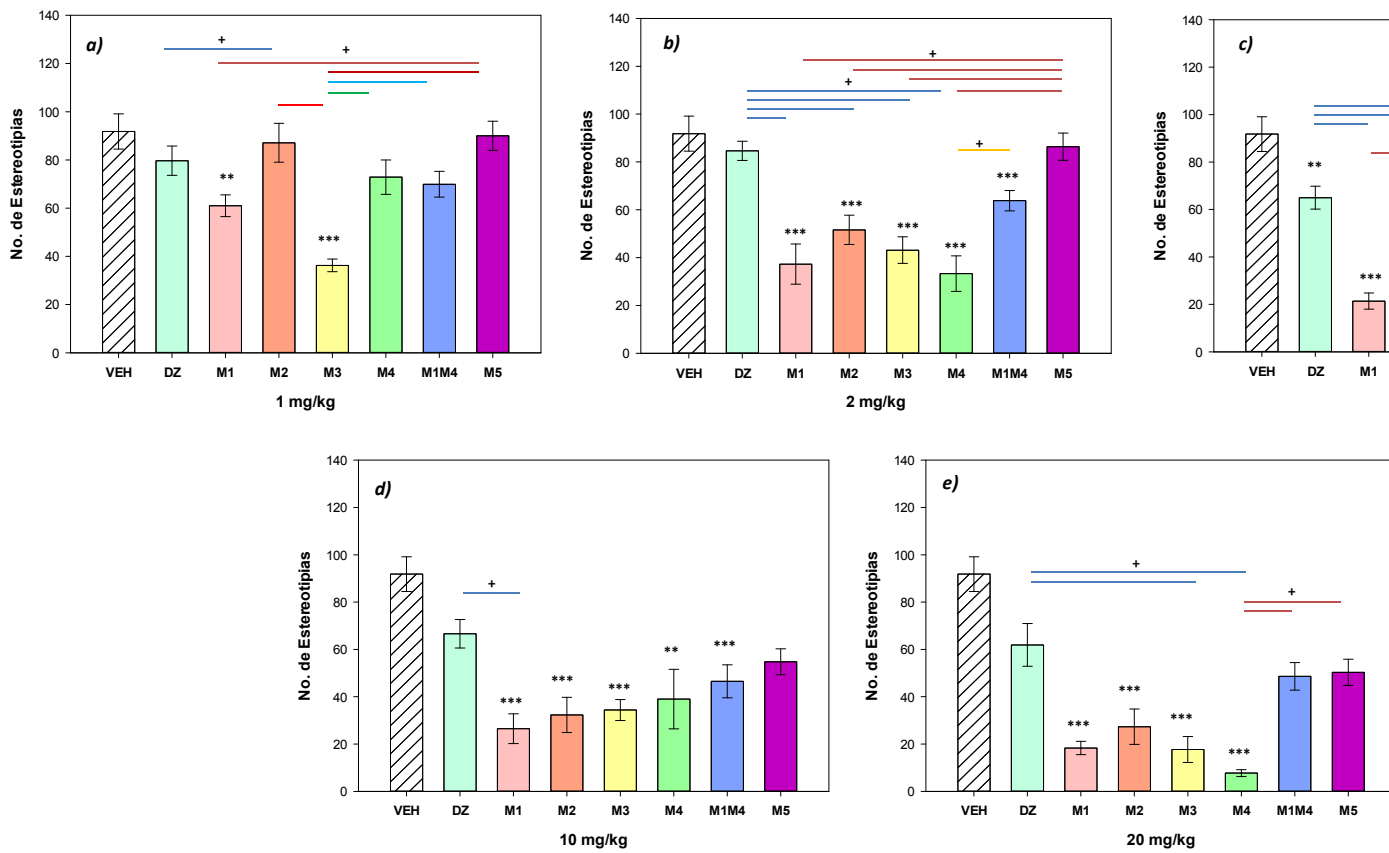


Figura 10. Comparación de actividad ambulatoria de DZ, M1, M2, M3, M4, M1M4 y M5 y el grupo administrado con vehículo (VEH) evaluada en número de conducta de Campo Abierto (CA) a las dosis administradas de: (a) 1 mg/kg, (b) 2 mg/kg, (c) 5 mg/kg, (d) 10 mg/kg y (e) 20 mg/kg, utilizando un análisis de varianza por pares (Rank Sum Test): * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$. Las comparaciones pareadas entre los efectos de las distintas moléculas se representan con líneas y signos (+).

5.2.4 Comparación del Número de Asomadas en TP entre moléculas a diferentes concentraciones

En el modelo experimental de TP, el análisis de varianza ANOVA, no mostró diferencia significativa en el NA presentada por los distintos tratamientos comparados contra VEH a dosis de 1 mg/kg. El NA en los agujeros del panel decrecen a una concentración de 2 mg/kg en los grupos tratados con M1, M2, M3 y M4, sin embargo, M2 y M4 son los únicos tratamientos que mantienen ésta diferencia a 5 mg/kg. En la dosis de 10 mg/kg, todos los tratamientos con excepción de DZ, presentan una disminución significativa en el número de asomadas, mientras que a 20 mg/kg M1 y M2 son los únicos tratamientos que mantienen esta diferencia (Figura 11).

La comparación pareada entre tratamientos, efectuada con Rank Sum Test, exhibe diferencias principalmente de DZ sobre M1, M2, M3 y M4 a 2 mg/kg, M2 a 6 mg/kg, sobre todos los tratamientos (con excepción VEH) a 10 mg/kg y sobre M1 y M2 a 20 mg/kg. A la concentración de 2 mg/kg, M5 muestra un aumento significativo sobre M3 y M4 (Tabla 11).

Evaluación del efecto ansiolítico de las moléculas experimentales en el modelo de TP.
Número de Asomadas

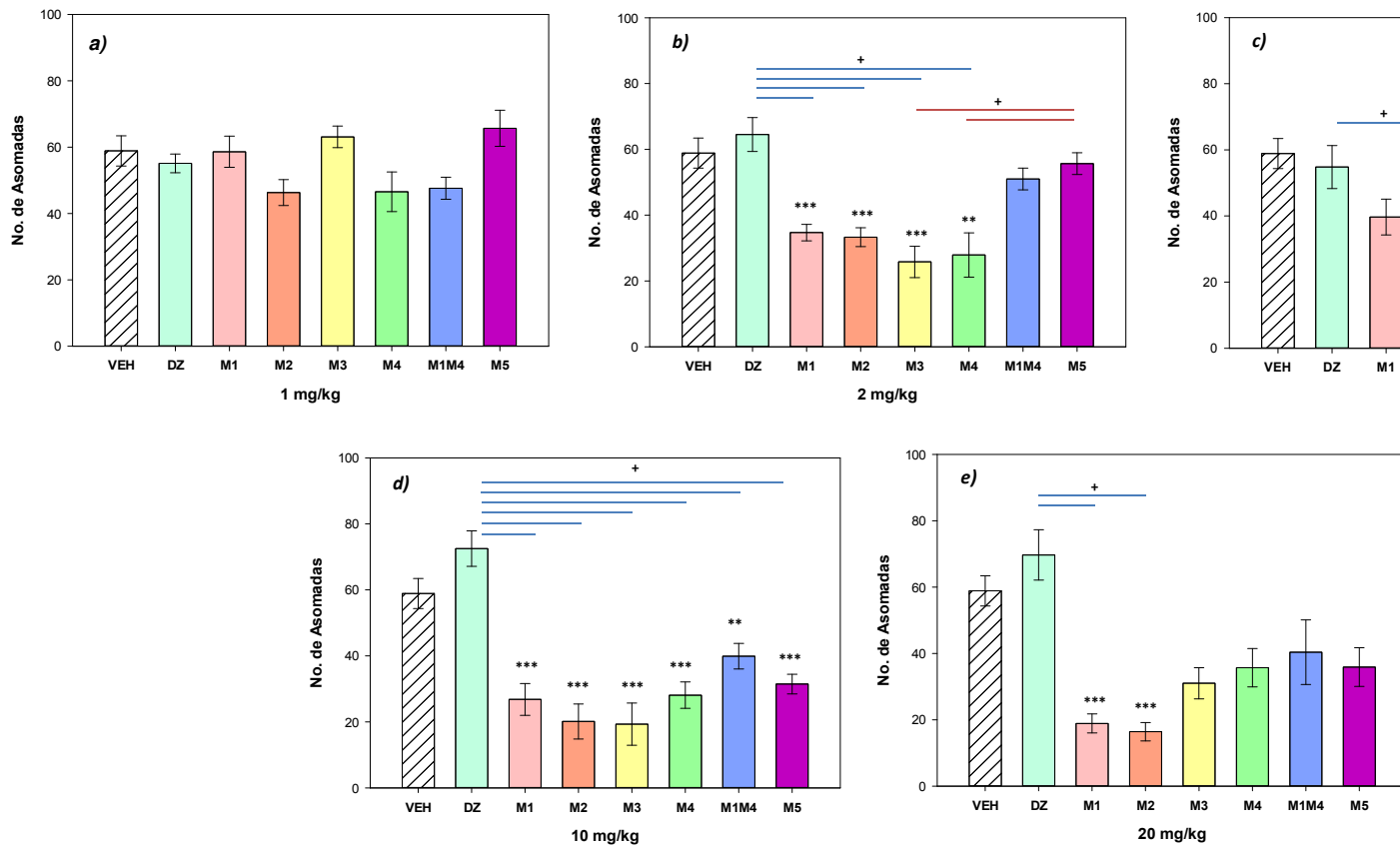


Figura 11. Comparación de actividad ambulatoria de DZ, M1, M2, M3, M4, M1M4 y M5 y el grupo administrado con vehículo (VEH) evaluada en número de conducta de Tablero con Perforaciones (TP) a las dosis administradas de: (a) 1 mg/kg, (b) 2 mg/kg, (c) 5 mg/kg, (d) 10 mg/kg y (e) 20 mg/kg, utilizando un seguimiento de un análisis por pares (Rank Sum Test): * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$. La comparación pareada entre los efectos de las distintas moléculas es $p \leq 0.05$.

5.2.5 Comparación del Tiempo Total de Asomadas en TP entre moléculas a diferentes concentraciones

El análisis de varianza ANOVA, mostró un decremento en el TTA de M2 contra el control negativo en todas las concentraciones. M1 presentó un decremento a las concentraciones de 2, 10 y 20 mg/kg; M3 a 2, y 10 mg/kg y M1M4 y M5 tan sólo a la concentración de 5 mg/kg (Figura 12).

La comparación realizada entre tratamientos mediante Rank Sum Test, mostró un mayor tiempo de permanencia para el grupo tratado con M1 con respecto a DZ, M2, M4 y M1M4 a 1 mg/kg de concentración.

A 2 mg/kg M5 igualó la actividad de DZ sobre los ratones aumentando significativamente sobre M1, M2, M3 y M4. Sin embargo, cuando la dosis se aumentó a 5 mg/kg no se presentaron diferencias entre tratamientos. Por último, a 10 mg/kg, el tiempo presentado por DZ fue más largo a comparación de M1, M2, M3 y M4 y a la concentración de 20 mg/kg destacó sobre M1 y M2 (Tabla 12).

Evaluación del efecto ansiolítico de las moléculas experimentales en el modelo de TP.
Tiempo Total de Asomadas

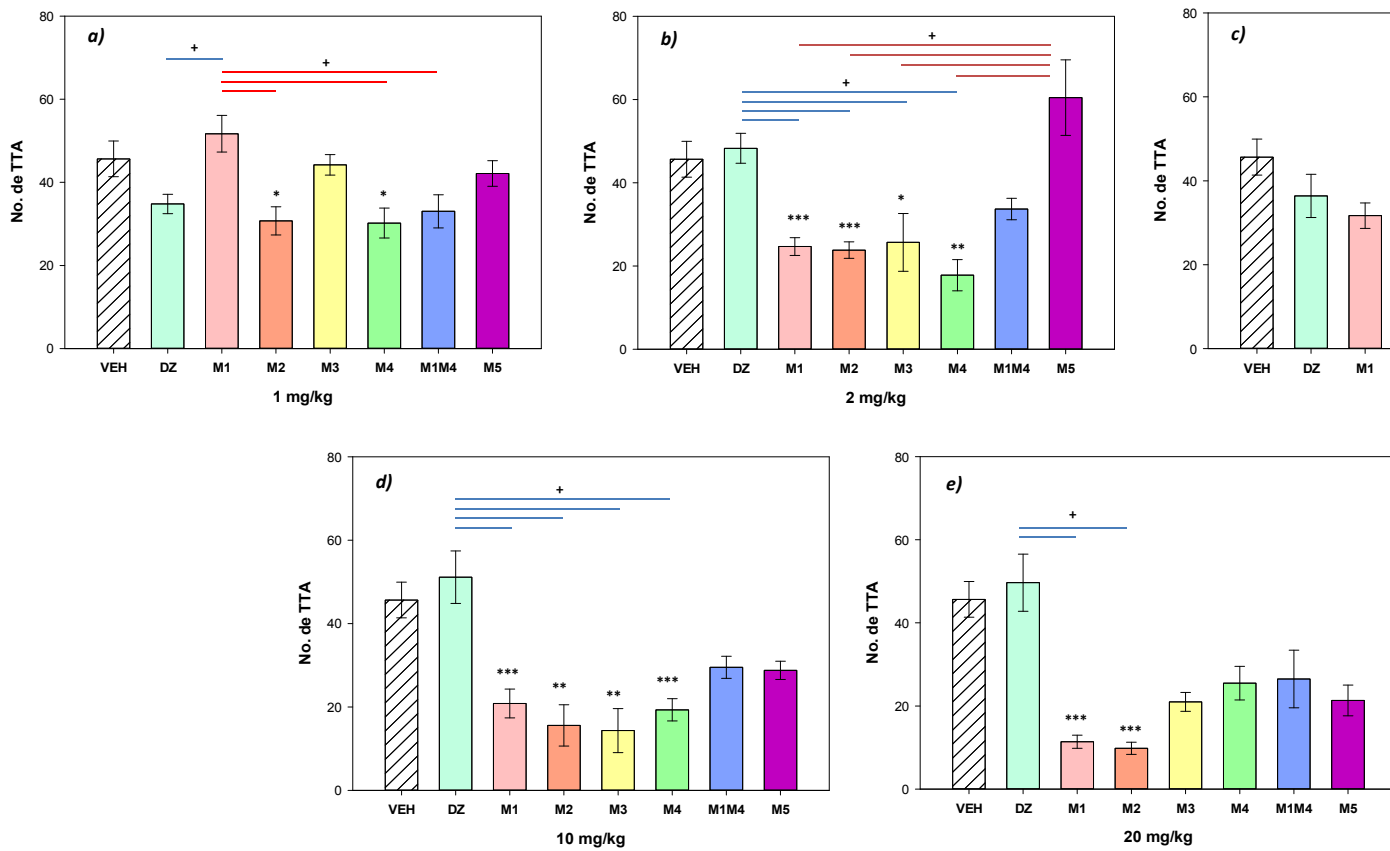


Figura 12. Comparación de actividad ambulatoria de DZ, M1, M2, M3, M4, M1M4 y M5 y el grupo administrado con vehículo (VEH) evaluada en tiempo total de conducta de Tablero con Perforaciones (TP) a las dosis administradas de: (a) 1 mg/kg, (b) 2 mg/kg, (c) 5 mg/kg, (d) 10 mg/kg y (e) 20 mg/kg, utilizando un seguimiento de un análisis por pares (Rank Sum Test): * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$. Las comparaciones pareadas entre los efectos de las distintas moléculas se realizaron con un análisis por pares (Rank Sum Test): * $p \leq 0.05$.

5.2.6 Comparación del Número de Estereotipias en TP entre fármacos a distintas s concentraciones

El análisis de varianza ANOVA mostró una disminución en el NE significativa en los grupos administrados con M1 y M4 a 1 mg/kg comparados contra grupo control; concentración de 2 mg/kg las moléculas M1, M2, M3 y M4 presentaron una disminución significativa, mientras que las moléculas M1 y M2 mantienen una disminución en el número de estereotipias a concentraciones de 5, 10 y 20 mg/kg (Figura 13).

Por otro lado, la comparación pareada entre tratamientos, mostro que a 1 mg/kg M5 aventajó en el NE a DZ, M1 y M4. DZ prevaleció por sobre M1 y M1M4 presentó ventaja sobre M1 y M4. A 2 mg/kg, DZ y M5 mostraron tendencias similares con un aumento significativo en el número de estereotipias por sobre los grupos administrados con M1, M2, M3 y M4.

En los grupos administrados con 5 mg/kg de tratamiento, M5 presentó mayor actividad sobre los tratamientos M1, M2, M3 y M4; M1M4 presentó un aumento significativo con respecto al tratamiento M2.

Los valores obtenidos de M1 M2 fueron inferiores significativamente al compararlos contra M3, M4 y M5 a dosis de 10 y 20 mg/kg. También se puede destacar ventaja de DZ contra M1 y M2 a 10 mg/kg y de M5 sobre M1M4 a 20 mg/kg (Tabla 13).

**Evaluación del efecto ansiolítico de las moléculas experimentales en el modelo de TP.
Número de Estereotipias**

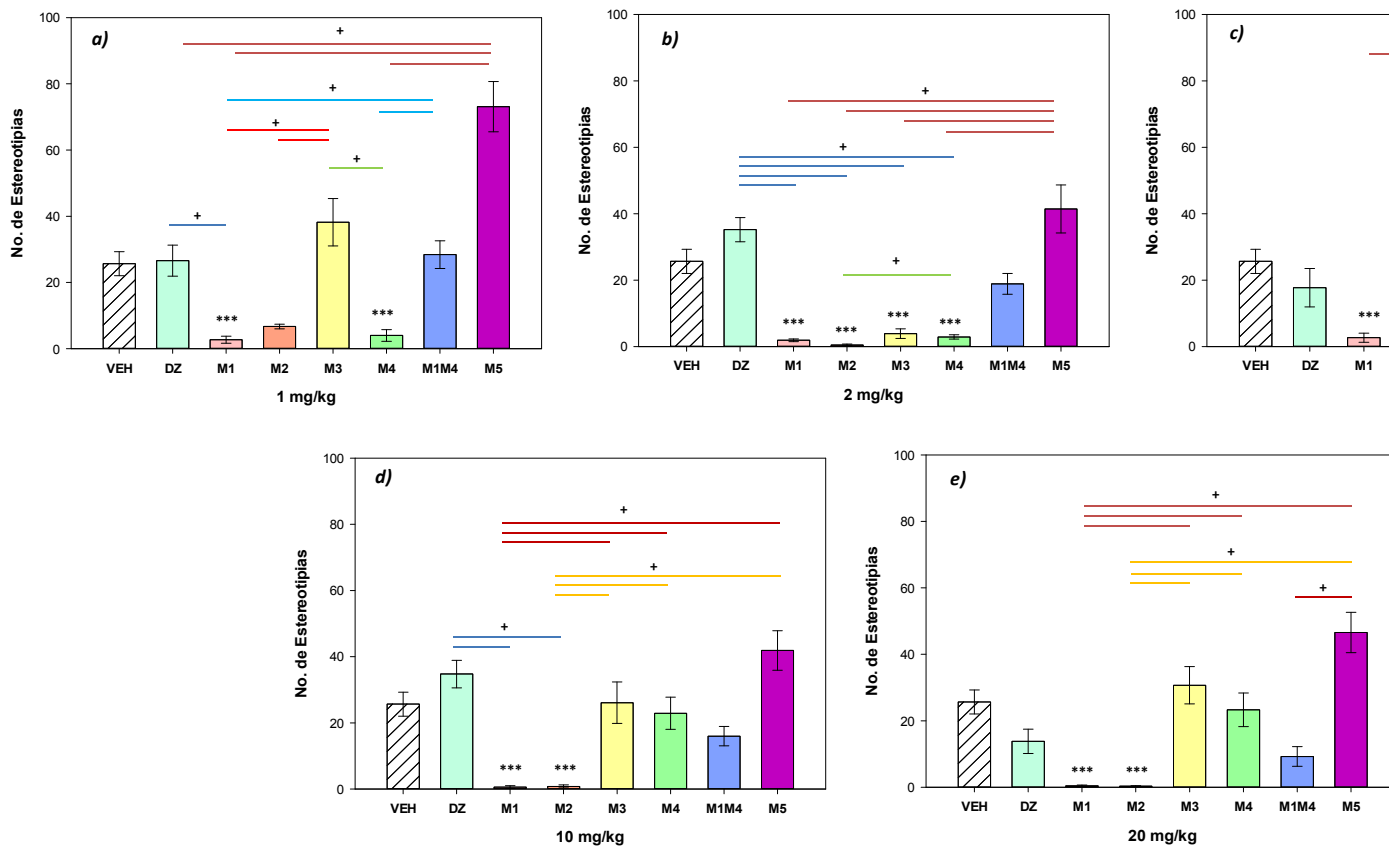


Figura 13. Comparación de actividad ambulatoria de DZ, M1, M2, M3, M4, M1M4 y M5 y el grupo administrado con vehículo (VEH) evaluada en número de conducta de Tablero con Perforaciones (TP) a las dosis administradas de: (a) 1 mg/kg, (b) 2 mg/kg, (c) 5 mg/kg, (d) 10 mg/kg y (e) 20 mg/kg, utilizando un seguimiento de un análisis por pares (Rank Sum Test): * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$. La comparación pareada entre los efectos de las distintas moléculas $p < 0.05$.

VI. DISCUSIÓN

En este trabajo se evaluó el efecto ansiolítico de cinco moléculas aisladas de plantas con propiedades ansiolíticas que fueron modificadas por métodos químicos, también se evaluó el efecto ansiolítico de la mezcla de dos moléculas de origen vegetal. En general, los resultados obtenidos mostraron que todas las moléculas produjeron un efecto depresor del sistema nervioso central, a las dosis probadas, observado como una disminución de la actividad ambulatoria de los sujetos experimentales, así como, una disminución en las conductas de exploración. Solo las moléculas M1 y M2 a dosis bajas produjeron un efecto de tipo ansiolítico. Los efectos producidos por las moléculas experimentales fueron comparados con los producidos por el vehículo y, con los mostrados por diazepam, un fármaco ansiolítico de uso clínico.

M2 produjo una disminución en la actividad locomotriz principalmente en las estereotipias, en los dos modelos experimentales y en el número de asomadas en el modelo de TP, lo que significa que M2 presenta una acción ansiolítica.

M3 disminuyó principalmente la actividad ambulatoria en campo abierto, aunque no se define una tendencia en el resto de los parámetros estudiados.

M4 presentó una disminución en la actividad ambulatoria y locomotriz en campo abierto a partir de la dosis de 2 mg/kg. Sin embargo, en el modelo experimental de tablero con perforaciones, las conductas de exploración disminuyeron a partir de dosis de 2 a 10 mg/kg.

En la evaluación de la mezcla M1M4 destacó la disminución de la actividad presentada ambulatoria en el campo abierto con comparación con el grupo administrado con solución salina en las tres concentraciones más altas. Sin embargo, no se muestra una conducta definida en el modelo de tablero con perforaciones.

M5, a dosis de 5, 10 y 20 mg/kg disminuyó el número de estereotipias en campo abierto y el número de asomadas en tablero con perforaciones, pero no presentó

diferencias en el resto de los parámetros. Comparando con M5 a 1, 2, 5 y 20 mg/kg y a 2, 5, 10 y 20 mg/kg vs DZ (Figura 8). Aunque tampoco presenta ninguna diferencia significativa de DZ o M5 con respecto al grupo administrado con solución salina a ninguna de las dosis administradas. Incluso, VEH sobrepasa a DZ (no significativamente) a 1, 5, 10 y 20 mg/kg. Hasta ahora se propone un análisis estadístico de M1 comparado contra un control positivo como potencial antidepresivo.

VII. CONCLUSIONES

El presente estudio demostró la actividad sobre el sistema nervioso central de moléculas aisladas a partir de plantas con propiedades ansiolíticas. También se demostró que M1 y M2 produjeron un efecto de tipo ansiolítico de una forma dependiente de las dosis. Este trabajo pone en evidencia la importancia de las transformaciones químicas de metabolitos secundarios para mejorar sus propiedades farmacológicas.

VIII. REFERENCIAS

- Belzung C, G. G. (2001). Measuring normal and pathological anxiety-like behavior in mice: a review. *Behavioral Brain Research*, 125, 141-149.
- Camacho-Segura P, G.-H. M. (2010). *Guía clínica para el manejo de la ansiedad*. México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- Esparcia A. J, T. C. (2011). *Psicopatología*. Barcelona, España: UOC.
- Estrada-Reyes, R. L.-R.-C.-B.-V. (2014). Central nervous system effect and chemical composition of two subspecies of *Agastache mexicana*; an ethnopharmacology of Mexico. *Ethnopharmacol*, 153, 98-110.
- Lara A., O. A. (2009). La destrucción de México, la realidad ambiental del país y el cambio climático . *Green Peace*, 15.
- López-Muñoz F., Á. C. (2006). *Historia de la Psicofarmacología*. Madrid, España: Médica Panamericana.
- López-Vantour A., A. A.-R. (2010). Uso y abuso de las benzodiazepinas. *Medisan*, 14(4).
- Lourenco A. M., F. L. (2012). Molecules of natural origin, semi-synthesis and synthesis with anti-inflammatory and anticancer utilities. *Current Pharmaceutical Design*, 18(26), 3979-4046.
- Mora S., D.-V. G. (2005). Anxiolytic and antidepressant-like effects of the hydroalcoholic extract from *Aloysia polystachya* in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 82(2), 373-378.
- OMS. (2018). *Salud Mental*. Obtenido de La Salud Mental en el Lugar de Trabajo: http://www.who.int/mental_health/es/
- Peñate W., P. C. (2006). Agorafobia (con o sin pánico) y Conductas de Afrontamiento Desadaptativas. *Salud Mentañ*, 29(2).
- Pengelly A. (1996). *The Constituents of Medicinal Plants* (2da ed.). Australia: Allen & Unwin.
- Pichot P. (1995). *Manual de diagnosis y estadística de trastornos mentales: DSM-IV*. Barcelona: Elsevier Mason.

Polanco A, V.-I. C. (2011). Modelos Animales: Una revisión desde tres pruebas utilizadas en ansiedad. *Suma Psicológica*, 18(2), 141:148.

Zhang-Jin Z. (Agosto de 2004). Therapeutic effects of herbal extracts and constituents in animal models of psychiatric disorders. *Life Sciences*, 14(20), 1659-1699.

Dra. Rosa Estrada Reyes
Asesor Externo

Cargo: Investigadora en Ciencias
Médicas C
No. De cédula profesional:
2128227

Dra. Julia Cassani Hernández
Asesor Interno

Cargo: Docente-Investigadora TC
No. Económico: 29529

IX. ANEXOS

Tabla 1. Efecto de DZ sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado me $p \leq 0.001$. Los datos están expresados en medias \pm S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de con 0.001 y $p \leq 0.05$.

	DZ- Campo Abierto			DZ - Tablero con Pe	
	No. Paradas	No. Cuentas	No. Estereotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 \pm 5.070	115.7 \pm 5.492	91.8 \pm 7.319	58.89 \pm 4.560	45.644 \pm 4.2
0.125 mg/kg	45.30 \pm 3.572	111.8 \pm 11.952	79.79 \pm 6.046	55.10 \pm 2.830	34.800 \pm 2.3
0.250 mg/kg	90.00 \pm 8.122	133.750 \pm 13.890	84.625 \pm 4.044	64.50 \pm 5.162	48.260 \pm 3.5
0.5 mg/kg	33.50 \pm 5.431	142.20 \pm 14.405	65.00 \pm 4.805	54.80 \pm 6.491	36.380 \pm 5.1
1 mg/kg	26.00 \pm 3.798	94.30 \pm 9.787	66.60 \pm 5.999	72.50 \pm 5.362	51.125 \pm 6.3
2 mg/kg	19.10 \pm 4.936	120.10 \pm 19.785	61.90 \pm 9.014	69.70 \pm 7.598	49.660 \pm 6.8
	$F_{(5,57)} = 22.45$, $p \leq 0.001$	$F_{(5,57)} = 1.66$, $p = 0.171$	$F_{(5,57)} = 3.45$, $p = 0.009$	$F_{(5,56)} = 1.75$, $p = 0.140$	$H = 12.49$, $gl = 5$, $p = 0.029$
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de test de normalidad (Shapiro Wilk)	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de test de normalidad (Shapiro Wilk)	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's
	$p / p \leq 0.050$	No diferencia significativa		No diferencia significativa	$p \leq 0.050$
VEH vs. 0.125 mg/kg	0.861 / NO		0.954 / NO		NO
VEH vs. 0.250 mg/kg	$p \leq 0.001$ / Sí (Dif= -34.8, t= -3.786, gl=16, $p = 0.002$)		1 / NO		NO
VEH vs. 0.5 mg/kg	0.019 / Sí (Dif= 21.7, t= 2.921, gl= 18, $p = 0.009$)		0.025 / Sí (t= 3.061, gl=18, $p = 0.007$)		NO
VEH vs. 1 mg/kg	$p \leq 0.001$ / Sí (Dif= 29.2, t= 4.610, gl= 18, $p \leq 0.001$)		0.04 / Sí (t= 2.663, gl=18, $p = 0.016$)		NO
VEH vs. 2 mg/kg	$p \leq 0.001$ / Sí (Dif= 36.1, t= 5.102, gl= 18, $p \leq 0.001$)		0.009 / Sí (t= 2.575, gl=18, $p = 0.019$)		NO

Tabla 2. Efecto de M1 sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado me p≤ 0.001. Los datos están expresados en medias ± S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de con 0.001 y p≤ 0.05.

M1	M1 - Campo Abierto			M1 - Tablero con Perfo	
	No. Paradas	No. Cuentas	No. Esteriotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 ± 5.070	115.70 ± 5.492	91.8 ± 7.319	58.89 ± 4.560	45.64 ± 4.289
1 mg/kg	28.10 ± 6.224	89.40 ± 8.994	61.00 ± 4.526	58.60 ± 4.689	51.70 ± 4.400
2 mg/kg	12.30± 6.976	45.00 ± 12.170	37.30 ± 8.413	34.70 ± 2.495	24.66 ± 2.140
5 mg/kg	3.30 ± 1.814	25.600 ± 6.692	21.40 ± 3.400	39.79 ± 5.416	31.689 ± 3.029
10 mg/kg	3.70 ± 1.862	31.90 ± 8.419	26.50 ± 6.320	26.80 ± 4.828	20.820 ± 3.476
20 mg/kg	1.00 ± 0.333	20.111 ± 4.587	18.33 ± 2.833	18.90 ± 2.885	11.390 ± 1.587
	H= 38.678, gl= 5, p≤ 0.001	H= 35.189, gl= 5, p≤ 0.001	H= 35.870, gl= 5, p≤ 0.001	F _(5,58) = 14.6, p≤ 0.001	F _(5,57) = 21.92, p≤ 0.
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni
	p≤ 0.050	p≤ 0.050	p≤ 0.050	p / p≤ 0.050	p / p≤ 0.050
VEH vs. 1 mg/kg	NO	NO	NO	1.00 / NO	0.566 / NO
VEH vs.2 mg/kg	Sí (t= 146.00, n=10, p= 0.002)	Sí (t= 5.295, gl=18, p≤ 0.001)	Sí (t= 4.887, gl=18, p≤ 0.001)	0.001 / Sí (t= 4.786, gl=17, p≤ 0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 4.519, gl=17, <0.001)
VEH vs. 5 mg/kg	Sí (t= 155.00, n= 10, p≤ 0.001)	Sí (t= 10.408, gl=18, p≤ 0.001)	Sí (t= 8.723, gl=18, p≤ 0.001)	0.015 / Sí (t= 2.677, gl=17, p= 0.016)	0.023 / Sí (t= 2.658, gl=16, 0.017)
VEH vs. 10 mg/kg	Sí (t= 155.00, n= 10, p≤ 0.001)	Sí (t= 8.337, gl=18, p≤ 0.001)	Sí (t= 6.753, gl=18, p≤ 0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 4.803, gl=17, p≤ <0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 4.536, gl=17, <0.001)
VEH vs. 20 mg/kg	Sí (t= 45.00, n= 19, p≤ 0.001)	Sí (t= 13.190, gl=17, p≤ 0.001)	Sí (t= 8.972, gl=17, p≤ 0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 7.572, gl=17, p≤ <0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 135.00, gl=19, <0.001)

Tabla 3. Efecto de M2 sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado me p≤ 0.001. Los datos están expresados en medias ± S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de con 0.001 y p≤ 0.05.

M2	M2 - Campo Abierto			M2 - Tablero con Perf	
	No. Paradas	No. Cuentas	No. Esteriotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 ± 5.070	115.70 ± 5.492	91.8 ± 7.319	58.89 ± 4.560	45.64 ± 4.28
1 mg/kg	57.66 ± 7.794	89.556 ± 9.947	87.11 ± 8.048	46.30 ± 3.910	30.72 ± 3.38
2 mg/kg	23.20 ± 5.372	65.00 ± 14.075	51.60 ± 6.121	33.30 ± 2.872	23.82 ± 1.97
5 mg/kg	18.00 ± 6.608	48.70 ± 10.683	41.10 ± 6.672	22.60 ± 4.282	21.52 ± 6.00
10 mg/kg	6.70 ± 3.624	29.70 ± 11.259	32.30 ± 7.431	20.11 ± 5.311	15.578 ± 4.9
20 mg/kg	7.33 ± 5.470	41.222 ± 12.681	27.33 ± 7.446	16.400 ± 2.762	9.820 ± 1.46
	H= 35.285, gl= 5, p≤ 0.001	F _(5,57) = 8.76, p≤ 0.001	F _(5,57) = 14.86, p≤ 0.001	F _(5,57) = 17.1, p≤.001	H= 28.662, gl= 5, p≤ 0.001
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni
	p ≤ 0.050	p / p ≤ 0.050	p / p ≤ 0.050	p / p ≤ 0.050	p ≤ 0.050
VEH vs. 1 mg/kg	NO	0.512 / NO	1.000 / NO	0.117 / NO	NO
VEH vs. 2 mg/kg	NO	p ≤ 0.008 / Sí (t= 3.356, gl= 18, p= <0.004)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 4.213, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 4.853, gl=17, p≤ 0.001)	NO
VEH vs. 5 mg/kg	Sí (t= 4.446, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 152.00, n= 20, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 5.119, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 5.805, gl= 17, p≤ 0.001)	Sí (t= 122.00, n= 18, p≤ 0.010)
VEH vs. 10 mg/kg	Sí (t= 154.00, n= 20, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 153.00, n= 20, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 5.704, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 5.540, gl= 16, p≤ 0.001)	Sí (t= 120.00, n= 18, p≤ 0.003)
VEH vs. 20 mg/kg	Sí (t= 48.00, n= 19, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 50.00, gl= 19, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 49.00, n= 19, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 8.160, gl= 17, p≤ 0.001)	Sí (t= 135.00, gl= 17, p≤ 0.001)

Tabla 4. Efecto de M3 sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado me p≤ 0.001. Los datos están expresados en medias ± S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de con 0.001 y p≤ 0.05.

M3	M3 - Campo Abierto			M3 - Tablero con Perf	
	No. de Paradas	No. Cuentas	No. Esteriotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 ± 5.070	115.70 ± 5.492	91.8 ± 7.319	58.89 ± 4.560	45.64 ± 4.28
1 mg/kg	48.25 ± 8.980	70.375 ± 10.313	36.25 ± 2.596	63.10 ± 3.240	44.20 ± 2.47
2 mg/kg	11.90 ± 3.365	61.70 ± 8.866	43.10 ± 5.553	25.80 ± 4.763	25.68 ± 6.94
5 mg/kg	26.20 ± 6.312	48.10 ± 8.754	37.90 ± 4.337	45.90 ± 7.020	32.32 ± 5.23
10 mg/kg	7.10 ± 1.683	44.70 ± 7.431	34.40 ± 4.440	19.30 ± 6.396	14.32 ± 5.27
20 mg/kg	7.00 ± 2.525	28.30 ± 8.293	17.70 ± 5.485	31.00 ± 4.700	20.98 ± 2.26
	H= 32.678, gl= 5, p≤ 0.001	F _(5,57) = 14.04, p≤ 0.001	F _(5,57) = 23.18, p≤ 0.001	F _(5,57) = 11.62, p≤ 0.001	H= 27.673, gl= 5, p≤ 0.001
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni
	p ≤ 0.050	p / p ≤ 0.050	p / p ≤ 0.050	p / p ≤ 0.050	p ≤ 0.050
VEH vs. 1 mg/kg	NO	0.002 / Sí (t= 4.105, gl= 16, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 6.497, gl= 16, p≤ 0.001)	0.972 / NO	NO
VEH vs. 2 mg/kg	Sí (t= 7.116, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 5.178, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 5.301, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 4.992, gl= 17, p≤ 0.001)	Sí (t= 121.50, n= 18, p≤ 0.011)
VEH vs. 5 mg/kg	NO	p ≤ 0.001 / Sí (t= 6.542, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 6.335, gl= 18, p≤ 0.001)	0.305 / NO	NO
VEH vs. 10 mg/kg	Sí (t= 155.00, n= 20, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 151.50, n= 20, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 6.705, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 4.937, gl= 17, p≤ 0.001)	Sí (t= 129.00, n= 18, p≤ 0.002)
VEH vs. 20 mg/kg	Sí (t= 8.509, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 8.787, gl= 18, p≤ 0.001)	p ≤ 0.001 / Sí (t= 8.101, gl= 18, p≤ 0.001)	0.003 / Sí (t= 4.239, gl= 17, p≤ 0.001)	Sí (t= 5.237, gl= 17, p≤ 0.001)

Tabla 5. Efecto de M4 sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado me p≤ 0.001. Los datos están expresados en medias ± S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de con 0.001 y p≤ 0.05.

M4	M4 - Campo Abierto			M4 - Tablero con Perf	
	No. Paradas	No. Cuentas	No. Esteriotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 ± 5.070	115.70 ± 5.492	91.8 ± 7.319	58.89 ± 4.560	45.64 ± 4.289
1 mg/kg	45.37 ± 4.383	106.75 ± 12.059	72.87 ± 7.133	46.55 ± 5.991	30.20 ± 3.588
2 mg/kg	8.60 ± 3.074	29.90 ± 6.996	33.30 ± 7.409	27.90 ± 6.735	17.78 ± 3.754
5 mg/kg	6.77 ± 2.178	36.11 ± 5.10	25.77 ± 3.403	32.10 ± 8.488	21.18 ± 6.362
10 mg/kg	14.62 ± 7.025	44.12 ± 17.261	39.00 ± 12.57	28.10 ± 3.987	19.30 ± 2.665
20 mg/kg	3.50 ± 0.567	3.875 ± 1.959	7.750 ± 1.449	35.70 ± 5.791	25.50 ± 4.054
	H= 32.216, gl= 5, p≤ 0.001	H= 37.021, gl= 5, p≤ 0.001	H= 36.110, gl= 5, p≤ 0.001	H = 17.672, gl = 5, p= 0.003	H= 19.572, gl= 5, p= 0.002
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's
	p≤ 0.050	p≤ 0.050	p≤ 0.050	p≤ 0.050	p≤ 0.050
VEH vs. 1 mg/kg	NO	NO	NO	NO	NO
VEH vs. 2 mg/kg	SÍ (t= 7.859, gl= 18, p≤ 0.001)	SÍ (t= 9.647, gl= 18, p≤ 0.001)	SÍ (t= 5.617, gl= 18, p= <0.001)	SÍ (t= 3.723, gl= 17, p= 0.002)	SÍ (T= 129.00, n= 19, p= 0.002)
VEH vs. 5 mg/kg	SÍ (T= 45.00, n= 19, p≤ 0.001)	SÍ (t= 10.545, gl= 17, p≤ 0.001)	SÍ (t= 7.878, gl= 17, p= <0.001)	SÍ (t= 2.691, gl= 17, p= 0.015)	SÍ (T= 117.00, n= 19, p= 0.030)
VEH vs. 10 mg/kg	SÍ (t= 4.802, gl= 16, p≤ 0.001)	SÍ (t= 4.334, gl= 16, p≤ 0.001)	SÍ (t= 3.807, gl= 16, p= 0.002)	SÍ (t= 5.106, gl= 17, p≤ 0.001)	SÍ (t= 5.335, gl= 17, p= 0.001)
VEH vs. 20 mg/kg	SÍ (T= 36.00, n= 18, p≤ 0.001)	SÍ (T= 36.00, n= 18, p≤ 0.001)	SÍ (T= 36.00, n= 18, p≤ 0.001)	NO	NO

Tabla 6. Efecto de M1M4 sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado en un ANOVA $p \leq 0.001$. Los datos están expresados en medias \pm S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de T Test $p \leq 0.001$ y $p \leq 0.05$.

M1M4	M1M4 - Campo Abierto			M1M4 - Tablero con Perforaciones	
	No. Paradas	No. Cuentas	No. Esteriotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 \pm 5.070	115.70 \pm 5.492	91.8 \pm 7.319	58.89 \pm 4.560	45.64 \pm 4.2
1 mg/kg	44.80 \pm 12.295	91.00 \pm 9.832	69.90 \pm 5.349	47.60 \pm 3.341	33.02 \pm 3.9
2 mg/kg	32.50 \pm 5.258	95.90 \pm 8.922	63.80 \pm 4.273	51.00 \pm 3.310	33.68 \pm 2.5
5 mg/kg	18.00 \pm 6.713	46.50 \pm 11.967	44.90 \pm 8.103	39.50 \pm 4.243	22.60 \pm 4.1
10 mg/kg	22.80 \pm 5.485	55.50 \pm 10.838	46.50 \pm 6.983	39.90 \pm 3.894	29.47 \pm 2.6
20 mg/kg	18.30 \pm 4.096	57.60 \pm 8.268	48.60 \pm 5.812	40.37 \pm 9.727	26.47 \pm 6.9
	H= 20.032, gl= 5, $p \leq 0.001$	$F_{(5,59)} = 8.56$, $p \leq 0.001$	$F_{(5,59)} = 8.00$, $p \leq 0.001$	$F_{(5,54)} = 2.39$, $p = 0.051$	$F_{(5,54)} = 3.50$, $p = 0.001$
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de test de normalidad (Shapiro Wilk)	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni
	$p \leq 0.050$	$p / p \leq 0.050$	$p / p \leq 0.050$		$p \leq 0.050$
VEH vs. 1 mg/kg	NO	0.350 / NO	0.098 / NO	No diferencia significativa	0.162 / NO
VEH vs. 2 mg/kg	NO	0.721 / NO	0.016 / Sí ($t = 3.304$, $gl = 18$, $p = 0.004$)		0.211 / NO
VEH vs. 5 mg/kg	Sí ($T = 145.00$, $n = 19$, $p = 0.003$)	$p \leq 0.001$ / Sí ($T = 150$, $n = 20$, $p \leq 0.001$)	$p \leq 0.001$ / Sí ($t = 4.295$, $gl = 18$, $p \leq 0.001$)		0.002 / Sí ($t = 3.856$, $gl = 0.002$)
VEH vs. 10 mg/kg	Sí ($t = 4.338$, $gl = 18$, $p \leq 0.001$)	$p \leq 0.001$ / Sí ($T = 150.50$, $n = 20$, $p \leq 0.001$)	$p \leq 0.001$ / Sí ($t = 4.478$, $gl = 18$, $p \leq 0.001$)		0.035 / Sí ($t = 3.268$, $gl = 0.005$)
VEH vs. 20 mg/kg	Sí ($t = 5.661$, $gl = 18$, $p \leq 0.001$)	$p \leq 0.001$ / Sí ($t = 5.854$, $gl = 18$, $p \leq 0.001$)	$p \leq 0.001$ / Sí ($t = 4.622$, $gl = 18$, $p \leq 0.001$)		0.013 / Sí ($t = 2.410$, $gl = 0.029$)

Tabla 7. Efecto de M5 sobre la actividad ambulatoria evaluada en las pruebas de comportamiento Campo Abierto y Tablero con Perforaciones, evaluado me p≤ 0.001. Los datos están expresados en medias ± S.E.M. El efecto ansiolítico de M1 a diferentes dosis contra VEH se efectuó utilizando la prueba de con 0.001 y p≤ 0.05.

M5	M5 - Campo Abierto			M5 - Tablero con Perf	
	No. Paradas	No. Cuentas	No. Esteriotipias	No. Asomadas	No. TTA
VEH	55.20 ± 5.070	115.70 ± 5.492	91.8 ± 7.319	58.89 ± 4.560	45.64 ± 4.28
1 mg/kg	58.75 ± 4.765	130.25 ± 14.594	90.00 ± 6.027	65.66 ± 5.444	42.13 ± 3.07
2 mg/kg	64.75 ± 14.063	124.00 ± 14.309	86.37 ± 5.679	55.66 ± 3.312	60.44 ± 9.06
5 mg/kg	29.44 ± 5.694	66.33 ± 12.565	55.66 ± 5.807	35.50 ± 5.205	22.40 ± 3.46
10 mg/kg	27.30 ± 12.092	57.00 ± 8.511	54.80 ± 5.499	31.44 ± 2.968	28.77 ± 2.19
20 mg/kg	25.20 ± 5.711	85.60 ± 16.590	50.30 ± 5.540	35.89 ± 5.853	21.33 ± 3.70
	H= 20.883, gl= 5, p≤ 0.001	F _(5,54) = 6.22, p≤ 0.001	F _(5,54) = 10.71, p≤ 0.001	F _(5,54) = 9.53, p≤ 0.001	H= 33.760, gl= 0.001
	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Dunn's	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni	Análisis de varianza de una vía ANOVA seguido de prueba pareada de Bonferroni
	p≤ 0.050	p / p≤ 0.050	p / p≤ 0.050	p / p≤ 0.050	p≤ 0.050
VEH vs. 1 mg/kg	NO	1.000 / NO	1.000 / NO	1.000 / NO	NO
VEH vs. 2 mg/kg	NO	1.000 / NO	1.000 / NO	1.000 / NO	NO
VEH vs. 5 mg/kg	NO	0.030 / Sí (T= 54.000, n= 19, p= 0.004)	p≤ 0.001 / Sí (t= 3.808, gl= 17, p≤ 0.001)	0.004 / Sí (t= 3.346, gl= 17, p= 0.004)	Sí (t= 4.254, gl= 17, p= 0.001)
VEH vs. 10 mg/kg	Sí (T= 134.50, n= 20, p= 0.028)	0.005 / Sí (t= 5.795, gl= 18, p≤ 0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 4.042, gl= 18, p≤ 0.001)	p≤ 0.001 / Sí (t= 5.044, gl= 16, p≤ 0.001)	NO
VEH vs. 20 mg/kg	Sí (t= 3.928, gl= 18, p≤ 0.001)	0.393 / NO	p≤ 0.001 / Sí (t= 4.521, gl= 18, p≤ 0.001)	0.006 / Sí (t= 3.100, gl= 16, p= 0.006)	Sí (T= 119.000, n= 20, p= 0.004)

Tabla 3. Diferencias significativas entre el Número de Paradas (NP) en el modelo de comportamiento Campo Abierto (CA) a dosis de: 1, 2, 5, 10 y 20 mg/kg. El análisis de varianza ANOVA seguido de dos test de comparación pareada (Dunn's): uno de tratamientos con respecto a grupo VEH (*) seguido de una comparación entre tratamientos (Dz) p ≤ 0.05.

Dosis	ANOVA 1 vía			Comparación Múltiple contra VEH (Dunn's) *		Comparación entre tratamientos (Dz)	
	H value	gl	p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value
1 mg/kg	17.44	7	0.015	VEH vs M1	T = 142.500 n(small)= 10 n(big)= 10 (p= 0.005)	M5 vs M1 M2 vs M1	T= 109.000 n(small)= 10 n(big)= 10 Dif= -29.567
2 mg/kg	48.615	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M3 VEH vs M4	T = 146.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = 0.002) t = 7.116, gl = 18, (P = <0.001) t = 7.859, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M1 Dz vs M2 Dz vs M3 Dz vs M4 M5 vs M1 M5 vs M3 M5 vs M4	T = 114.000 n(small)= 10 n(big)= 10 t = 7.116, gl = 18, (P = <0.001) t = 9.500, gl = 18, (P = <0.001) t = 7.859, gl = 18, (P = <0.001) T = 111.000 n(small)= 9 n(big)= 10 T = 113.500 n(small)= 10 n(big)= 10 T = 114.000 n(small)= 10 n(big)= 10
5 mg/kg	F = 9.546	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4 VEH vs M1M4 VEH vs M5	T = 155.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 4.466, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.582, gl = 18, (P = 0.002) T = 45.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 145.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = 0.003) t = 3.390, gl = 17, (P = 0.003)	Dz vs M1 Dz vs M2 M1 vs M5	T = 146.000 n(small)= 10 n(big)= 10 t = 1.116, gl = 18, (P = <0.001) T = 125.000 n(small)= 10 n(big)= 10
10 mg/kg	34.514	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4 VEH vs M5	T = 155.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 154.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 155.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 4.802, gl = 16, (P = <0.001) T = 134.500 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = 0.028)	Dz vs M1	T = 144.500 n(small)= 10 n(big)= 10
20 mg/kg	49.84	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4	T = 45.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 48.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 8.509, gl = 18, (P = <0.001) T = 36.000 n(small)= 8 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M1 M1 vs M1M4 M1 vs M5 M2 vs M5	T = 46.500 n(small)= 9 n(big)= 10 T = 46.500 n(small)= 9 n(big)= 10 T = 45.000 n(small)= 8 n(big)= 10 T = 57.000 n(small)= 8 n(big)= 10

Tabla 9. Diferencias significativas entre el Número de Cuentas (NC) en el modelo de comportamiento Campo Abierto (CA) a dosis de: 1, 2, 5, 10 y 20 mg/kg. El análisis de varianza ANOVA seguido de dos test de comparación pareada (Dunn's): uno de tratamientos con respecto a grupo VEH (*) seguido de una comparación entre dosis con $p \leq 0.05$.

Dosis	ANOVA 1 vía			Comparación Multiple contra VEH (Dunn's) *		Comparación entre dosis	
	H value	gl	p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value	Comparación entre	t value
1 mg/kg	F= 3.079	DF = 7	0.007	VEH vs M3	t = 4.105, gl = 16, (P = <0.001)	M3 vs M5	t = 4.105, gl = 16, (P = <0.001)
2 mg/kg	43.581	7	<0.001	VEH vs M1	t = 5.295, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M1	t = 5.295, gl = 18, (P = <0.001)
				VEH vs M2	t = 3.356, gl = 18, (P = 0.004)	Dz vs M2	t = 3.356, gl = 18, (P = 0.004)
				VEH vs M3	t = 5.178, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M3	t = 5.178, gl = 18, (P = <0.001)
				VEH vs M4	t = 9.647, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M4	t = 9.647, gl = 18, (P = <0.001)
5 mg/kg	45.428	7	<0.001	VEH vs M1	t = 10.408, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M1	T = 155.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)
				VEH vs M2	T = 152.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M2	T = 152.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)
				VEH vs M3	t = 6.542, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M3	t = 6.542, gl = 18, (P = <0.001)
				VEH vs M4	t = 10.545, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M4	T = 45.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.001)
				VEH vs M1M4	T = 150.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M1M4	T = 150.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)
10 mg/kg	36.218	7	<0.001	VEH vs M1	t = 8.337, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M1	t = 8.337, gl = 18, (P = <0.001)
				VEH vs M2	T = 153.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M2	T = 153.000 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)
				VEH vs M3	T = 151.500 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)		
				VEH vs M4	t = 4.334, gl = 16, (P = <0.001)		
				VEH vs M1M4	T = 150.500 n(small)= 10 n(big)= 10 (P = <0.001)		
20 mg/kg	48.749	7	<0.001	VEH vs M1	t = 13.190, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M1	T = 46.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.001)
				VEH vs M2	T = 50.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.001)	Dz vs M2	T = 50.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.001)
				VEH vs M3	t = 8.787, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M4	T = 36.000 n(small)= 8 n(big)= 10 (P = <0.001)
				VEH vs M4	T = 36.000 n(small)= 8 n(big)= 10 (P = <0.001)	M4 vs M5	T = 37.500 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001)

Tabla 10. Diferencias significativas entre el Número de Estereotipias (NE) en el modelo de comportamiento Campo Abierto (CA) a dosis de: 1, 2, 5, 10 y 20 mg/kg. Se realizó un análisis de varianza ANOVA seguido de dos test de comparación pareada (Dunn's): uno de tratamientos con respecto a grupo VEH (*) seguido de una comparación entre tratamientos (+), $p \leq 0.05$.

Dosis	ANOVA 1 vía			Comparación Multiple contra VEH (Dunn's) *		Comparación entre tratamientos (+)	
	H value	gl	p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value
1 mg/kg	F = 8.419	DF = 7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M3	t = 3.579, gl = 18, (P = 0.002) t = 6.497, gl = 16, (P = <0.001)	Dz vs M2 M1 vs M5 M2 vs M3 M3 vs M4 M3 vs M1M4 M3 vs M5	t = 4.213, gl = 18, (P = <0.001) t = 4.213, gl = 18, (P = <0.001) T = 42.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 37.000 n(small)= 8 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 3.808, gl = 17, (P = 0.001) t = 3.808, gl = 17, (P = 0.001)
2 mg/kg	F = 13.312	DF = 7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4 VEH vs M1M4	t = 4.887, gl = 18, (P = <0.001) t = 4.213, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.301, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.617, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.304, gl = 18, (P = 0.004)	Dz vs M1 Dz vs M2 Dz vs M3 Dz vs M4 M4 vs M1M4 M5 vs M1 M5 vs M2 M5 vs M3 M5 vs M4	t = 4.213, gl = 18, (P = <0.001) t = 4.213, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.301, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.617, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.304, gl = 18, (P = 0.004) t = 3.808, gl = 17, (P = 0.001) t = 3.808, gl = 17, (P = 0.001)
5 mg/kg	F = 15.657	DF = 7	<0.001	VEH vs Dz VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4 VEH vs M1M4 VEH vs M5	t = 3.061, gl = 18, (P = 0.007) t = 8.723, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.119, gl = 18, (P = <0.001) t = 6.335, gl = 18, (P = <0.001) t = 7.878, gl = 17, (P = <0.001) t = 4.295, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.808, gl = 17, (P = 0.001)	Dz vs M1 Dz vs M3 Dz vs M4 M5 vs M1 M5 vs M4	t = 3.061, gl = 18, (P = 0.007) t = 8.723, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.119, gl = 18, (P = <0.001) t = 6.335, gl = 18, (P = <0.001) t = 7.878, gl = 17, (P = <0.001) t = 4.295, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.808, gl = 17, (P = 0.001)
10 mg/kg	35.821	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4 VEH vs M1M4	t = 6.753, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.704, gl = 18, (P = <0.001) t = 6.705, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.807, gl = 16, (P = 0.002) t = 4.478, gl = 18, (P = <0.001)	Dz vs M1	t = 6.753, gl = 18, (P = <0.001) t = 5.704, gl = 18, (P = <0.001) t = 6.705, gl = 18, (P = <0.001) t = 3.807, gl = 16, (P = 0.002) t = 4.478, gl = 18, (P = <0.001)
20 mg/kg	52.09	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4	t = 8.972, gl = 17, (P = <0.001) T = 49.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 8.101, gl = 18, (P = <0.001) T = 36.000 n(small)= 8 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M3 Dz vs M4 M4 vs M1M4 M4 vs M5	t = 8.972, gl = 17, (P = <0.001) T = 49.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 8.101, gl = 18, (P = <0.001) T = 36.000 n(small)= 8 n(big)= 10 (P = <0.001)

Tabla 11. Diferencias significativas entre el Número de Asomadas (NA) en el modelo de comportamiento Tablero con Perforaciones (TP) a dosis de: 1, 2, 5 mediante un análisis de varianza ANOVA seguido de dos test de comparación pareada (Dunn's): uno de tratamientos con respecto a grupo VEH (*) seguido de tratamientos (+), $p \leq 0.05$.

Dosis	ANOVA 1 vía			Comparación Multiple contra VEH (Dunn's) *		Comparación entre	
	H value	gl	p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value	Comparación entre	
1 mg/kg	F = 3.133	7	0.006		No diferencia significativa		
2 mg/kg	45.246	7	<0.001	VEH vs M1	t = 4.786, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M1	T = 151.000
				VEH vs M2	t = 4.853, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M2	T = 152.000
				VEH vs M3	t = 4.992, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M3	t =
				VEH vs M4	t = 3.723, gl = 17, (P = 0.002)	Dz vs M4	t =
						M5 vs M3	t =
						M5 vs M4	T = 125.500
5 mg/kg	F =3.927	7	0.001	VEH vs M2	t = 5.805, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M2	t =
				VEH vs M4	t = 2.691, gl = 17, (P = 0.015)		
10 mg/kg	F = 14.837	7	<0.001	VEH vs M1	t = 4.803, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M1	t =
				VEH vs M2	t = 5.540, gl = 16, (P = <0.001)	Dz vs M2	t =
				VEH vs M3	t = 4.937, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M3	t =
				VEH vs M4	t = 5.106, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M4	t =
				VEH vs M1M4	t = 3.185, gl = 17, (P = 0.005)	Dz vs M1M4	t =
				VEH vs M5	t = 5.044, gl = 16, (P = <0.001)	Dz vs M5	t =
20 mg/kg	39.07	7	<0.001	VEH vs M1	t = 7.572, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M1	t =
				VEH vs M2	t = 8.160, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M2	t =

Tabla 12. Diferencias significativas entre el Tiempo Total de Asomadas (TTA) en el modelo de comportamiento Tablero con Perforaciones (TP) a dosis obtenidos mediante un análisis de varianza ANOVA seguido de dos test de comparación pareada (Dunn's): uno de tratamientos con respecto a grupo VEH (*) entre tratamientos (+), $p \leq 0.05$.

Dosis	ANOVA 1 vía			Comparación Multiple contra VEH (Dunn's) *		Comparación entre	
	H value	gl	p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value	Comparación entre	t
1 mg/kg	F = 5.168	7	<0.001	VEH vs M2 VEH vs M4	t = 2.761, gl = 17, (P = 0.013) t = 2.762, gl = 16, (P = 0.014)	M1 vs Dz M1 vs M2 M1 vs M4 M1 vs M1M4	t = -3. t = 3. t = 3. t = 3.
2 mg/kg	47.476	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4	t = 4.519, gl = 17, (P = <0.001) t = 4.785, gl = 17, (P = <0.001) T = 121.500 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.011) T = 129.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.002)	Dz vs M1 Dz vs M2 Dz vs M3 Dz vs M4 M5 vs M1 M5 vs M2 M5 vs M3 M5 vs M4	t = 5. t = 5. T = 143.000 n t = 5. T = 135.000 n T = 135.000 n T = 127.000 n T = 132.000 n
5 mg/kg	19.017	7	0.008	VEH vs M2 VEH vs M4 VEH vs M1M4 VEH vs M5	T = 122.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.010) T = 117.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.030) t = 3.856, gl = 15, (P = 0.002) t = 4.254, gl = 17, (P = <0.001)		
10 mg/kg	39.946	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4	t = 4.536, gl = 17, (P = <0.001) T = 120.000 n(small)= 9 n(big)= 9 (P = 0.003) T = 129.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = 0.002) t = 5.335, gl = 17, (P = <0.001)	Dz vs M1 Dz vs M2 Dz vs M3 Dz vs M4	t = 4. T = 103.000 n T = 110.000 n t = 5.
20 mg/kg	45.079	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2	T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M1 Dz vs M2	T = 155.000 n T = 155.000 n

Tabla 13. Diferencias significativas entre el Número de Estereotipias (NE) en el modelo de comportamiento Tablero con Perforaciones (TP) a dosis de obtenidos mediante un análisis de varianza ANOVA seguido de dos test de comparación pareada (Dunn's): uno de tratamientos con respecto a grupo VEH (*) entre tratamientos (+), $p \leq 0.05$.

Dosis	ANOVA 1 vía			Comparación Multiple contra VEH (Dunn's) *		Comparación entre	
	H value	gl	p value	Comparación entre	t value, n, gl, p value	Comparación entre	
1 mg/kg	57.84	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M4	T = 134.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 5.370, gl = 16, (P = <0.001)	Dz vs M1 M3 vs M1 M3 vs M2 M3 vs M4 M1M4 vs M1 M1M4 vs M4 M5 vs M1 M5 vs M2 M5 vs M4	T = 154.000 T = 56.000 T = 151.500 t = T = 56.500 t = T = 135.000 T = 135.000 T = 126.000
2 mg/kg	62.594	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2 VEH vs M3 VEH vs M4	T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 133.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001)	Dz vs M1 Dz vs M2 Dz vs M3 Dz vs M4 M1M4 vs M2 M5 vs M1 M5 vs M2 M5 vs M3 M5 vs M4	T = 155.000 T = 155.000 T = 154.000 T = 155.000 T = 55.000 T = 135.000 T = 135.000 T = 135.000 T = 135.000
5 mg/kg	48.462	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2	t = 5.933, gl = 16, (P = <0.001) T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001)	M2 vs M1M4 M5 vs M1 M5 vs M2 M5 vs M3 M5 vs M4	T = 116.000 T = 45.000 T = 155.000 T = 55.000 t =
10 mg/kg	50.531	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2	T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) t = 6.804, gl = 16, (P = <0.001)	Dz vs M1 Dz vs M2 M1 vs M3 M1 vs M4 M1 vs M5 M2 vs M3 M2 vs M4 M2 vs M5	T = 116.000 T = 108.000 T = 55.500 T = 55.500 T = 135.000 T = 45.500 T = 45.500 T = 45.000
20 mg/kg	56.63	7	<0.001	VEH vs M1 VEH vs M2	T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001) T = 135.000 n(small)= 9 n(big)= 10 (P = <0.001)	M3 vs M1 M3 vs M2 M4 vs M1 M4 vs M2 M5 vs M1 M5 vs M2 M5 vs M1M4	T = 55.000 T = 155.000 T = 55.000 T = 155.000 T = 135.000 T = 135.000 t =

Campo Abierto – Diazepam (CA-DZ)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

Dz 0.125 mg/Kg Caja 3 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cuentas
1	989	935	65.4	139.2	54	29	87
2	1256	1177	71.6	167.8	79	44	115
3	1281	1199	67.2	171.6	82	56	119
4	1608	1487	48.6	220.6	121	71	176
5	1290	1215	61	175.4	75	45	134
6	1171	1074	69.2	149	97	43	90
7	1153	1071	73.8	138.4	82	44	78
8	1659	1578	43.8	215.8	81	44	167
9	920	853	74.6	106	67	37	63
10	906	847	68.6	115.8	59	40	89

Dz 0.25 mg/Kg Caja 5 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cuentas
1	960	891	70.6	124.6	69	91	94
2	1611	1522	45.8	214	89	101	185
3	1038	952	76.4	132.2	86	101	90
4	1316	1216	63.4	195	100	58	139
5	1269	1169	60.8	179.8	100	134	135
6	1037	963	60	146.2	74	71	108
7	1485	1408	44.2	200.8	77	81	196
8	1222	1140	61.4	174.6	82	83	123

Dz 0.5 mg/Kg Caja 41 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cuentas
1	1127	1050	72	145.6	77	30	94
2	785	743	49	106	42	31	85
3	1257	1195	77.6	165.4	62	38	124
4	1204	1133	44.2	170	71	17	134
5	1455	1408	51.4	179	47	0	132
6	1260	1195	68.4	169.4	65	48	132
7	1115	1056	54.6	161.6	59	53	129
8	1565	1476	42.2	211	89	25	227
9	1636	1553	42.4	237	83	57	213
10	1348	1293	62.2	189.8	55	36	152

Dz 1 mg/Kg Caja 40							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cuentas
1	1049	982	66.4	150.6	67	44	93
2	675	628	69	79.4	47	25	46
3	1404	1307	68.4	196.4	97	32	135
4	1169	1101	51.4	173	68	38	132
5	1155	1084	70.2	150.8	71	26	106
6	1132	1048	67	150	84	19	126
7	495	454	72.6	39	41	0	63
8	1079	1010	66.6	137.2	69	22	99
9	876	794	56.2	114	82	32	68
10	887	847	62.8	111.2	40	22	75

Dz 2 mg/Kg Caja 39							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cuentas
1	716	666	44.2	103	50	13	66
2	1209	1141	53.4	165.4	68	25	142
3	726	678	37.8	91.4	48	16	69
4	789	758	26.8	103.6	31	7	110
5	1282	1192	34.4	198.6	90	25	158
6	1764	1661	41.6	227.6	103	12	228
7	455	428	25.2	60.6	27	2	43
8	1585	1489	37.6	237.2	96	28	208
9	1176	1101	67.2	157	75	56	102
10	681	650	31	88.8	31	7	75

Tablero con Perforaciones – Diazepam (TP-DZ)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

Dz 0.125 mg/Kg Caja 6 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1757	1745	106.2	91.2	12	45	29.2
2	1733	1724	99.8	121.6	9	53	29.6
3	1623	1595	67.6	197.8	28	58	33.6
4	1752	1729	86.2	166.4	23	63	35
5	1604	1574	97	140.8	30	50	29.6
6	1679	1637	85.8	168.2	42	67	40
7	1357	1300	83.6	131.8	57	68	52.2
8	1081	1056	98	103.6	25	54	38.6
9	1168	1139	76.2	122.8	29	41	27.2
10	1474	1463	88.8	90.4	11	52	33

Dz 0.250 mg/Kg Caja 7 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1697	1668	79	148.2	29	59	45
2	1641	1605	89.2	133.8	36	40	35.4
3	1588	1558	96.4	139.6	30	58	42
4	1625	1575	65.2	183.2	50	83	48
5	1210	1185	110.8	63.8	25	43	35.4
6	1876	1863	73.2	132	13	66	41
7	1548	1498	68.4	170.6	50	54	46
8	1727	1690	58.8	194.2	37	84	63.4
9	1422	1379	69.8	152.4	43	81	68.2
10	1570	1531	58.6	181.8	39	77	58.2

Dz 0.5 mg/Kg Caja 8 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1390	1362	73.2	149.4	28	77	46.8
2	1483	1445	67	174.8	38	52	33.4
3	1618	1566	69.6	178.8	52	57	37.2
4	778	778	40	9.6	0	23	12.6
5	1440	1434	89.8	82.6	6	78	67.2
6	1128	1124	69.2	52.6	4	21	13.6
7	1532	1501	99.6	124.4	31	54	30.6
8	1157	1155	74.8	54.4	2	52	33.2
9	1391	1389	123.4	73.6	2	79	49.8
10	1733	1719	98	118	14	55	39.4

Dz 1 mg/Kg Caja 9 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1373	1360	72.4	73	13	61	45
2	1652	1622	57	181.4	30	65	42.4
3	1213	1171	86.8	123.6	42	94	67.6
4	1508	1471	75.4	156	37	82	55.2
5	1523	1474	50.2	205.8	49	80	42.2
6	1397	1364	81	145.4	33	47	29.8
7	1514	1467	69.8	183.8	47	67	41.2
8	1205	1178	67.2	131.4	27	84	85.6

Dz 2 mg/Kg Caja 10 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1818	1806	83.6	172.8	12	64	36.8
2	1954	1951	110.4	120.2	3	80	54
3	1514	1506	82.6	28	8	28	22.4
4	1819	1815	101	63.8	4	52	31.2
5	1778	1749	52.8	148.6	29	68	53
6	1811	1805	83.8	145	6	117	90
7	1555	1538	45.4	179	17	64	41.8
8	2128	2113	100.6	144.4	15	58	44.4
9	1856	1818	73.2	182.4	38	72	39.4
10	2064	2058	53.8	141	6	94	83.6

Campo Abierto - Molécula 1 (CA-M1)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

M1 1 mg/kg CA Caja 30							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1131	1069	81.6	148	62	41	112
2	961	913	90.8	112	48	20	74
3	1018	965	104	115.2	53	16	82
4	1034	969	83.4	126.4	65	16	85
5	1201	1117	82.4	157.4	84	28	119
6	696	641	96.4	60.6	55	8	46
7	1020	951	100.8	120.8	69	24	76
8	1283	1222	59	177	61	78	145
9	1148	1070	100.2	131	78	21	86
10	952	917	92	108.8	35	29	69

M1 5 mg/kg Caja 29 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	11	8	3.8	0.2	3	9	1
2	676	610	98.2	60	66	1	49
3	511	473	92	19.6	38	2	49
4	688	648	70.6	80	40	16	57
5	1271	1180	72.8	167.8	91	73	122
6	972	934	79.2	120.2	38	14	91
7	500	452	77	29.4	48	4	43
8	180	169	30	6.8	11	3	12
9	331	313	40.4	13.4	18	1	9
10	359	339	71.6	12.2	20	0	17

M1 10 mg/kg Caja 28 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	94	86	10.4	0.8	8	1	0
2	287	269	42	16.4	18	3	9
3	200	184	28.2	13.2	16	0	18
4	192	176	30.8	13.6	16	3	20
5	655	609	46.6	82.2	46	19	48
6	406	381	52.2	33.6	25	3	25
7	295	274	53.8	16.8	21	0	13
8	408	384	80.4	20.2	24	0	44
9	710	681	61	88.6	29	4	68
10	152	141	21.2	1.6	11	0	11

M1 20 mg/kg Caja 27 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	190	184	23	10.8	6	2	8
2	479	437	59.4	17.6	42	2	63
3	253	237	31.2	8.6	16	3	14
4	304	285	28.8	33.6	19	5	29
5	584	539	51	66.4	45	2	39
6	276	257	58.2	9.4	19	1	33
7	307	283	41.8	23.6	24	0	16
8	184	167	30	8	17	1	13
9	975	905	101.2	120.2	70	20	91
10	199	192	27.4	14.2	7	1	13

M1 40 mg/kg Caja 26 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	192	182	30.8	3.6	10	0	10
2	105	99	17.8	3	6	0	2
3	247	233	35	12.4	14	1	13
4	268	240	43	11.6	28	1	18
5	341	326	57.6	21.6	15	1	21
6	213	192	38.4	8.4	21	0	8
7	308	294	31.6	17	14	3	34
8	430	402	52.6	40.6	28	1	31
9	534	505	55.4	55	29	2	44

Tablero con Perforaciones - Molécula 1 (TP-M1)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

M1 1 mg/Kg Caja 25 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1871	1866	114.6	43.6	5	39	25
2	1980	1980	69.8	18.4	0	74	41.4
3	2368	2368	162	57.2	0	57	45.4
4	2332	2329	165.8	20.6	3	58	50.2
5	2262	2261	84.4	17.2	1	54	61.4
6	2498	2488	160	65.8	10	73	73
7	1780	1779	50.4	1.8	1	39	42.2
8	2310	2304	133.8	38.6	6	45	55.2
9	1808	1807	117.4	39.2	1	66	65.8
10	429	429	14.2	0	0	81	57.4

M1 5 mg/Kg Caja 24 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	2001	1997	158.4	31.4	4	37	35.8
2	2280	2278	114.8	6	2	47	25.6
3	2480	2478	48.4	6.8	2	37	22.4
4	2351	2348	119.8	27.2	3	27	16.2
5	1636	1634	88.6	14.2	2	36	19.6
6	2037	2037	154	6.6	0	36	29.2
7	1542	1539	11.6	0	3	29	28.6
8	1772	1771	78.2	15.8	1	34	25.2
9	756	756	0.6	0	0	20	13.8
10	2129	2127	44.8	5	2	44	30.2

M1 10 mg/Kg Caja 23 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1687	1683	75.2	30.6	4	29	15.8
2	2249	2248	118.4	0.2	1	40	29.8
3	2383	2382	109.6	3	1	59	37.8
4	1919	1919	15	0	0	42	43.4
5	2427	2414	134.6	73.2	13	50	33.6
6	2365	2364	70	3.2	1	33	22.8
7	2319	2316	127.6	31.8	3	41	33.8
8	1963	1963	46	7.6	0	62	42.2
9	2081	2080	69.6	7.4	1	40	26

M1 20 mg/Kg Caja 21 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1986	1986	23.6	0	0	40	24.6
2	772	772	0	0	0	41	29.2
3	767	767	6	0	0	26	26.8
4	2039	2035	111	29.8	4	44	31
5	1233	1232	62.6	6.6	1	33	23.2
6	625	624	23.2	0	1	38	30
7	397	397	0	0	0	3	2
8	122	122	0	0	0	2	1.6
9	120	120	0	0	0	21	15
10	0	0	0.2	0	0	20	24.8

M1 40 mg/Kg Caja 20 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1840	1838	85	8.4	2	22	10
2	1565	1565	12.2	1.2	0	29	12.6
3	138	138	0	0	0	14	10
4	449	449	0	0	0	15	8.4
5	817	815	5.8	1	2	19	12
6	747	747	0	0	0	13	137.6
8	752	752	5.2	0	0	19	12.2
9	2027	2027	25.2	5.2	0	28	18.4
10	1651	1651	7	0.2	0	30	16.6

Campo Abierto - Molécula 2 (CA-M1)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

M2 1 mg/kg Caja 14 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1297	1210	71	183.4	87	49	128
2	1090	1004	82.8	147.8	86	71	87
3	1047	931	86	131	116	51	80
4	1090	993	95.8	135.6	97	41	87
5	1108	1015	87.8	137.8	93	65	87
6	1162	1075	72.4	151.6	87	81	102
7	1140	1059	72.4	159.8	81	73	113
8	304	274	57.8	14	30	8	21
9	1208	1101	72.6	174	107	80	101

M2 5 mg/kg Caja 13 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	618	572	64.6	63.6	46	19	46
2	828	781	62.2	100.8	47	25	71
3	1004	943	92.4	120.8	61	38	81
4	203	188	16.2	13	15	2	1
5	555	507	51.4	61.8	48	20	35
6	502	471	54.8	43.8	31	4	31
7	891	843	91.4	61.2	48	7	67
8	1138	1061	73.2	148.4	77	37	119
9	720	650	86.2	76.4	70	24	46
10	1239	1166	57.6	174	73	56	153

M2 10 mg/kg Caja 10 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	991	928	82.2	118.2	63	59	79
2	1022	962	67.2	138	60	45	76
3	349	320	28.8	31.2	29	4	20
4	328	307	49.8	19.4	21	2	15
5	988	936	75.8	137.4	52	5	104
6	762	705	81.2	81.6	57	37	51
7	233	219	22.8	15.8	14	10	6
8	483	440	43	55.6	43	7	37
9	402	393	14	20.4	9	1	21
10	791	728	44.6	104	63	10	78

M2 20 mg/kg Caja 9 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	184	168	29.4	4	16	0	13
2	62	61	7	5	1	1	2
3	214	185	40	9.6	29	1	5
4	282	251	33	20.8	31	5	10
5	139	129	22	4	10	1	1
6	534	491	53.8	54	43	2	34
7	938	855	69.8	120.8	83	38	100
8	617	570	75.8	55.8	47	3	45
9	197	178	27.8	6	19	5	5
10	860	816	62.4	112.2	44	11	82

M2 40 mg/kg CA Caja 8							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	772	736	59.2	89.8	36	11	69
2	187	165	27.2	12.8	22	0	65
3	188	180	23.8	8.4	8	0	45
4	320	295	53.2	18.6	25	4	37
5	163	150	24.4	11.6	13	0	10
6	267	249	50.2	10.6	18	0	21
7	1108	1025	84.8	137.8	83	50	118
8	241	217	38.8	10	24	0	5
9	174	157	27.2	2.4	17	1	1

Tablero con Perforaciones - Molécula 2 (TP-M2)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

M2 1 mg/Kg Caja 19 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1236	1226	112.8	76.2	10	28	14.2
2	1771	1763	118	88.6	8	56	37
3	1682	1673	117.6	46	9	38	23
4	1914	1910	116.4	34	4	42	21.8
5	2028	2021	134.4	49.2	7	60	41.8
6	1893	1888	149	47	5	46	32
7	2357	2352	99.6	38	5	46	38.6
8	1778	1769	93	98.4	9	64	42.2
9	2129	2123	120.8	35.8	6	29	17.2
10	1914	1910	112	96.2	4	54	39.4

M2 5 mg/Kg Caja 18 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	2160	2160	1	0	0	34	23.2
2	1896	1896	66.2	0	0	37	20.8
3	1215	1215	3	1.2	0	16	12.4
4	1617	1617	35	0	0	42	33.2
5	1032	1032	10.4	0	0	20	18.2
6	1943	1941	81	2.8	2	46	31.8
7	1626	1624	80.2	4.8	2	34	21.6
8	1944	1944	79.4	1	0	37	25.2
9	975	974	7.6	0	1	33	23.4
10	2466	2466	19.8	2.8	0	34	28.4

M2 10 mg/Kg Caja 17 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1532	1532	5.8	0	0	16	57.2
2	1120	1120	4.6	0	0	13	9.6
3	2170	2168	10.2	0	2	31	27
4	1367	1365	47.2	14.2	2	13	9
5	345	345	0	0	0	3	2
6	1308	1307	57.2	0	1	25	14.4
7	1099	1099	1.2	0	0	25	13.4
8	1406	1406	89.8	11.8	0	38	21
9	1987	1987	3	0	0	48	52.8
10	1291	1291	0	0	0	14	8.8

M2 20 mg/Kg Caja 16 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1908	1904	126.2	44.2	4	46	47.4
2	1922	1920	2	2.6	2	27	19.4
3	1944	1944	12.8	1.4	0	38	23.8
4	444	444	0	0	0	6	5.2
5	683	683	4.6	1	0	13	9
6	149	149	0.8	0.6	0	4	2.8
7	150	150	0	0	0	2	1.6
8	675	675	3.6	0	0	14	6.6
9	1148	1147	13.8	1.2	1	31	24.4

M2 40 mg/Kg Caja 15 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	422	421	3.4	0	1	14	9.4
2	521	520	11.8	1.2	1	17	7.6
3	314	314	0	0	0	6	5.6
4	398	398	0	0	0	12	7.4
5	674	674	0	0	0	7	4
6	580	580	0.4	1.2	0	22	10.8
7	338	338	0	0	0	15	9.6
8	783	783	0	0	0	11	8.6
9	1070	1069	0	0	1	34	19.6
10	1	1	0.6	0	0	26	15.6

Campo Abierto - Molécula 3 (CA-M3)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

M3 Lact 1 mg/kg CA Caja 47							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1548	1510	69	117	38	43	85
2	1295	1256	69.8	88.8	39	74	81
3	1575	1531	111.4	117.8	44	68	98
4	1459	1413	97.2	117.2	46	50	101
5	1446	1420	30.2	44.8	26	29	34
6	1026	991	83.8	65.4	35	25	53
7	1214	1188	58.6	35.8	26	13	25
8	1559	1523	81.2	89.6	36	84	86

M3 Lact 5 mg/kg Caja 46 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	967	897	94	107.4	70	13	97
2	464	425	60.6	44	39	3	41
3	1192	1127	76.2	165	65	32	112
4	901	864	99.4	104.4	37	9	82
5	292	271	54	18	21	1	31
6	461	444	54.2	43	17	9	33
7	673	640	115	41.6	33	2	41
8	829	771	94.2	85.6	58	12	66
9	850	807	61.2	67.8	43	29	47
10	920	872	96.2	72	48	9	67

M3 Lact 10 mg/kg CA Caja 2							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	505	470	47.4	57	35	34	39
2	341	313	34.2	40.4	28	1	17
3	399	368	53	30.6	31	46	13
4	927	875	62.8	107.2	52	52	70
5	1089	1026	57.6	150.6	63	43	100
6	600	570	45.6	68.4	30	1	58
7	421	392	46	42.6	29	42	23
8	1173	1142	80.2	62.6	31	15	59
9	1106	1050	76.8	71.8	56	25	68
10	333	309	47.2	10.6	24	3	34

M3 Lact 20 mg/kg Caja 1 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	616	568	41.6	76.2	48	5	46
2	978	914	45.8	129.2	64	5	105
3	669	623	63.8	71.4	46	19	58
4	490	460	41.4	52.6	30	8	38
5	463	435	41.8	41.6	28	8	26
6	542	525	55	55.4	17	3	41
7	616	583	43.2	73.4	33	13	46
8	856	829	30.4	50.4	27	1	31
9	848	822	54.6	36.2	26	5	28
10	675	650	61	31.2	25	4	28

M3 Lact 40 mg/kg Caja 45 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	269	252	47.2	10.8	17	14	9
2	842	787	62	103.2	55	26	84
3	578	554	64.2	60.6	24	7	55
4	607	592	40.2	49.4	15	3	39
5	562	525	58	57.2	37	5	37
6	527	525	17.2	2.4	2	2	12
7	223	221	6.8	0.2	2	2	0
8	1307	1289	40	31.4	18	10	29
9	524	520	24.2	1.8	4	1	9
10	253	250	7.6	1	3	0	9

Tablero con Perforaciones - Molécula 3 (TP-M3)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

M3 Lact 1 mg/Kg Caja 48 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1503	1478	89.8	139.8	25	73	47.6
2	1321	1252	80.4	158.6	69	53	34.6
3	1404	1366	84	160.8	38	71	52.6
4	1442	1394	68.2	169	48	66	52.2
5	1311	1232	46.6	181.6	79	82	53.6
6	1523	1498	85.4	122.8	25	62	47.8
7	997	953	105.8	66	44	47	34.8
8	1537	1529	131.2	92.8	8	60	36.8
9	1651	1620	75	117	31	60	45.8
10	1392	1377	110	94.8	15	57	36.2

M3 Lact 5 mg/Kg Caja 49 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1232	1231	41.2	1.2	1	22	13.2
2	1505	1501	125.2	8	4	42	31.4
3	692	690	15.8	4.2	2	9	14.6
4	867	864	12	1	3	6	6.4
5	605	605	2.6	0	0	28	78.4
6	1294	1286	100.4	21.2	8	41	27.6
7	647	643	17.6	1.6	4	25	15.6
8	778	778	9	6.6	0	5	2.2
9	1293	1278	66.6	13.8	15	37	40.6
10	1539	1537	86.2	18.2	2	43	26.8

M3 10 mg/Kg Caja 50 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. medidas cabeza	TTA
1	846	832	66.6	68.8	14	44	27.8
2	1239	1237	29.6	0.4	2	40	23.2
3	997	996	28.4	8.8	1	10	7.8
4	1653	1633	106.2	63	20	71	53.6
5	1358	1343	104.2	96	15	58	36.2
6	1303	1287	71	41.2	16	34	26.4
7	711	711	18	5	0	27	19
8	1432	1425	56	23.2	7	34	23.8
9	1342	1326	102	75.2	16	55	43.4
10	1622	1612	118.8	60	10	86	62

M3 20 mg/Kg Caja 44 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. medidas cabeza	TTA
1	90	83	14	0.6	7	0	0
2	690	651	89	47.8	39	27	17.8
3	600	548	94.6	44.6	52	21	16.6
4	297	283	32.4	18.6	14	9	4.6
5	335	317	36.6	11.4	18	4	2.4
6	980	917	84	110.4	63	57	52.8
7	712	686	71	20.8	26	15	12
8	655	627	63.2	33	28	8	5.4
9	361	357	11.6	2.6	4	1	0.4
10	1215	1205	85.6	30.8	10	51	31.2

M3 Lact 40 mg/Kg Caja 43 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. medidas cabeza	TTA
1	926	877	81.4	111.2	49	32	19.8
2	880	863	73.2	37.2	17	36	27.8
3	895	866	115.4	80.8	29	57	29.2
4	1057	1028	75	54.8	29	29	26
5	851	830	68.2	50.2	21	36	22.6
6	939	872	91.2	99.2	67	49	27.6
7	1083	1051	108.8	61.2	32	29	19.2
8	1121	1081	79.4	90.6	40	19	14
9	655	638	49.6	18.6	17	8	6.6
10	201	195	4.8	27.2	6	15	17

Campo Abierto - Molécula 4 (CA-M4)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

M4 1 mg/kg CA Caja 35							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1395	1303	68.4	175	92	44	129
2	1320	1218	62.4	185.8	102	56	143
3	615	570	55.8	70.6	45	11	43
4	1074	1010	75.4	134	64	39	96
5	974	925	102.8	112.2	49	21	96
6	1130	1050	87	143	80	48	83
7	1231	1147	78.6	160.8	84	63	122
8	1263	1196	66.6	170.2	67	73	142

M4 5 mg/kg Caja 34 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	513	498	56.4	47	15	10	34
2	551	513	46.4	64.2	38	4	42
3	469	433	49.6	49.8	36	2	29
4	830	778	62	97	52	26	66
5	199	190	21.8	7.8	9	3	6
6	1011	991	28.4	10	20	1	7
7	648	591	72.4	60.2	57	10	42
8	194	184	21.2	8.6	10	2	7
9	226	209	35.2	14.8	17	2	9
10	883	804	85.6	110.4	79	26	57

M4 10 mg/kg Caja 33 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	715	685	56.2	82.4	30	13	48
2	342	326	40.8	35	16	2	26
3	150	136	21.4	7.2	14	1	13
4	722	696	85.4	75	26	15	52
5	582	542	65.8	65.2	40	3	40
6	307	294	31.8	30.2	13	11	23
7	710	670	86.4	78	40	15	57
8	563	534	63.6	63.4	29	1	43
9	326	302	50.4	17.8	24	0	23

M4 20 mg/kg Caja 32 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	966	904	95.6	122.6	62	23	91
2	254	236	36.4	19.4	18	0	15
3	1054	987	80.6	137.4	67	58	80
4	1395	1288	74.6	190.6	107	124	130
5	148	140	15	4.6	8	1	5
6	221	201	41	7.2	20	0	3
7	239	225	35.2	4.2	14	1	14
8	271	255	34.6	20	16	5	15

M4 40 mg/kg Caja 31 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	71	67	10.8	0.4	4	1	0
2	117	105	17.6	4.4	12	4	1
3	248	236	47.6	9.6	12	0	16
4	139	137	12.8	1.2	2	0	3
5	66	62	11.2	1.4	4	5	1
6	110	103	15.4	2.6	7	2	0
7	272	263	25	8.2	9	3	2
8	133	121	18.8	5.4	12	6	8

Tablero con Perforaciones - Molécula 4 (TP-M4)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

M4 1 mg/Kg Caja 38 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	2202	2188	131.6	109.8	14	39	29.4
2	1319	1319	8.2	0	0	24	12.8
3	2112	2100	152.6	82.2	12	84	47.4
4	2307	2303	110.2	12.6	4	46	29.2
5	2058	2057	36	0.2	1	59	33.6
6	1500	1499	93.6	5.6	1	32	22
7	2274	2271	143.8	52.4	3	56	44.2
8	955	954	3.4	0	1	45	30.2
9	612	612	0.4	0	0	34	23

M4 5 mg/Kg Caja 39 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	671	668	11.6	0.8	3	6	4.6
2	1574	1569	59.2	27.8	5	14	7.2
3	2080	2075	108.6	11.8	5	34	20.4
4	566	566	0.2	0	0	19	13
5	1734	1729	83.8	0.8	5	16	10.4
6	2327	2322	108.4	101.2	5	78	45.8
7	1694	1691	17.8	0.2	3	27	20.4
8	1691	1691	24.4	2.2	0	48	26.2
9	1707	1705	48.4	8.4	2	24	18
10	1468	1467	20.4	2.8	1	13	11.8

M4 10 mg/Kg Caja 40 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	256	256	0.2	0.2	0	1	0.4
2	483	483	3	0	0	17	7.8
3	2055	2037	87.2	102.2	18	85	59.4
4	1292	1292	0	0	0	14	6.6
5	864	864	3.6	0	0	22	12.4
6	469	469	11	2.8	0	34	19.2
7	980	978	10	2.4	2	8	4.2
8	501	490	48	15.4	11	59	47.2
9	885	859	74.6	71	26	23	16.4
10	1273	1233	93.4	114.8	40	58	38.2

M4 20 mg/Kg Caja 41 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1209	1147	90.6	130.6	62	48	32.6
2	745	723	81.2	62.2	22	29	21.8
3	721	696	95.4	51.4	25	45	31.6
4	933	914	45.4	81.4	19	30	19.4
5	796	777	49.8	11	19	18	10.6
6	831	807	90.6	68.6	24	30	16.4
7	1070	1046	101	40.4	24	30	20.6
8	652	648	20.8	10.2	4	6	6.6
9	729	708	67	42.8	21	16	12
10	913	904	62.6	20.2	9	29	21.4

M4 40 mg/Kg Caja 42 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1143	1084	88.6	132.6	59	53	35.2
2	1588	1561	122.8	94.2	27	69	48.8
3	809	785	57	81.2	24	29	19.8
4	1242	1236	58.2	17	6	34	28.8
5	764	751	74.4	38.2	13	23	14.4
6	623	613	58.8	13.2	10	21	12.4
7	1256	1231	101.8	40.8	25	23	21
8	1320	1285	94	113	35	41	26
9	917	911	28	17.8	6	10	8.8
10	1138	1110	97.4	47.4	28	54	39.8

Campo Abierto - Molécula 1 40% + Molécula 4 60% (CA-M1M4)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

M1M4 1 mg/Kg Caja 2 30 min Latencia CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. de Rearings	No. de Cruces
1	479	438	76.8	26.2	41	7	77
2	1052	966	60.4	132.8	86	32	89
3	1110	1038	74.6	157	72	49	94
4	1093	1031	65.6	161	62	18	99
5	1057	990	72.2	135.8	67	138	105
6	1319	1240	77.2	190	79	64	125
7	1274	1174	59	192.6	100	62	112
8	1191	1113	72	161	78	50	127
9	654	594	75.6	68.2	60	15	28
10	871	817	92.2	93.2	54	13	54

M1M4 5 mg/Kg Caja 3 30 min Latencia CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. de Rearings	No. de Cruces
1	827	769	54.6	104.4	58	29	87
2	944	886	91.4	109.6	58	36	78
3	1365	1289	56.6	195.6	76	41	149
4	491	448	80.6	33	43	0	52
5	1113	1058	78.2	139.6	55	31	114
6	971	913	69.2	126.8	58	22	83
7	1220	1130	67.6	173.6	90	53	112
8	1226	1149	71.8	165.8	77	57	121
9	1088	1029	94.4	127.2	59	37	92
10	873	809	88.6	97.4	64	19	71

M1M4 10 mg/Kg Caja 4 30 min Latencia CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. de Rearings	No. de Cruces
1	427	381	59.2	41.8	46	8	31
2	722	662	79	78.2	60	5	67
3	201	183	28.6	16.4	18	4	10
4	132	123	18.4	13.6	9	1	7
5	851	806	43.4	124.8	45	24	69
6	1261	1179	62.8	173.4	82	54	123
7	792	734	70	92.8	58	17	56
8	523	468	60	47.6	55	3	29
9	199	192	34	3.4	7	6	2
10	974	905	81.8	124.4	69	58	71

M1M4 20 mg/Kg Caja 5 30 min Latencia CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. de Rearings	No. de Cruces
1	843	794	78.4	97.2	49	35	65
2	363	347	34.4	3.6	16	2	6
3	1093	1025	99.4	149.6	68	37	94
4	868	817	63	119.6	51	34	76
5	240	221	33.6	17.8	19	9	12
6	1063	1006	86.2	132.6	57	30	102
7	652	621	50.2	79.2	31	8	48
8	613	574	64	73.6	39	17	43
9	572	526	79.2	50.6	46	3	24
10	1139	1050	82.2	150	89	53	85

M1M4 40 mg/Kg Caja 10 30 min Latencia CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. de Rearings	No. de Cruces
1	732	680	62.8	90.4	52	19	59
2	869	816	66.4	116.4	53	38	64
3	566	531	72.6	49.6	35	10	32
4	857	811	75	106.6	46	17	67
5	869	798	87	101.4	71	9	58
6	498	467	52.8	49.4	31	7	35
7	1005	951	74	85.2	54	13	68
8	216	204	30	12.8	12	2	9
9	1001	939	79.8	120.2	62	39	95
10	998	928	80.8	135.6	70	29	89

Tablero con Perforaciones - Molécula 1 40% + Molécula 4 60% (TP-M1M4)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

M1M4 1 mg/Kg Caja 1 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1318	1286	84.6	135	32	55	52.8
2	1418	1395	108.2	117.2	23	62	49.2
3	1484	1446	102.2	121.2	38	47	27.6
4	1199	1166	70.4	103.8	33	27	12.4
5	1340	1320	119.4	41	20	51	28.2
6	1340	1291	90.8	88.8	49	43	32.4
7	1423	1385	66	153.2	38	56	46
8	1502	1468	104	119.2	34	48	27.8
9	1567	1561	122.8	69.2	6	34	23.2
10	1789	1778	57.4	155	11	53	30.6

M1M4 5 mg/Kg Caja 7 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1451	1436	123.8	79.4	15	32	16.6
2	1596	1570	63.2	153.6	26	64	36.8
3	1576	1557	133.6	68.4	19	41	25.4
4	1713	1689	86.8	151.8	24	61	35
5	1638	1629	97	107.8	9	60	37.6
6	1601	1579	88.8	130.6	22	59	42.6
7	1260	1243	110.2	84.4	17	46	44
8	2205	2200	131	116.4	5	56	36.8
9	1366	1354	101.2	86.6	12	46	31.6
10	1302	1262	106	123.2	40	45	30.4

M1M4 10 mg/Kg Caja 15 30 min Latencia							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1028	993	79.6	113.6	35	32	23.4
2	1165	1100	80.6	141.2	65	50	27.4
3	1226	1184	70.2	161.6	42	25	10.8
4	925	892	82	97.6	33	34	16.2
5	1019	982	85.8	115	37	58	42.6
6	1505	1481	95.2	112.8	24	31	12.8
7	2432	2428	113.2	156	4	34	12.8
8	944	937	75.2	73.4	7	52	34.8

M1M4 20 mg/Kg Caja 6 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1219	1213	93.4	51.2	6	19	18.6
2	1489	1473	87	90.8	16	52	33.6
3	1835	1830	79.8	16.2	5	22	14.8
4	1674	1643	98.4	126.2	31	58	40.2
5	1256	1252	85.4	28.6	4	49	34.2
6	1197	1179	79.6	72	18	42	25.8
7	1455	1441	128.6	58.4	14	37	24
8	1551	1532	76	82.6	19	35	34
9	1408	1380	122.4	61.4	28	43	38.8
10	1442	1423	94.2	126	19	42	31

M1M4 40 mg/Kg Caja 20 30 min Latencia HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1624	1611	144.6	51	13	44	25.4
2	1090	1085	60.8	11.6	5	28	20.2
3	1715	1702	105.6	128.4	13	87	63.2
4	1600	1573	118.2	86	27	42	25.2
5	1143	1139	52	30.8	4	20	11
6	386	386	1	0.6	0	17	10.6
7	1474	1469	48.8	3.6	5	11	8
8	1710	1703	102.6	81	7	74	48.2

Campo Abierto – Molécula 5 (CA-M5)

Control S.S. Caja 4 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1240	1168	75.4	157.4	72	50	124
2	1009	949	87.6	134.8	60	26	102
3	1144	1051	90.4	149.6	93	57	91
4	1261	1158	69.6	177	103	50	105
5	1308	1200	68.8	173.8	108	88	117
6	1408	1266	65.2	190.8	142	62	124
7	1096	1006	81.8	141	90	55	91
8	1419	1337	66	185.6	82	62	133
9	1289	1217	77.2	177.4	72	41	133
10	1400	1304	54.6	201	96	61	137

M5 1 mg/kg CA Caja 6							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1510	1437	42.8	211	73	51	197
2	1743	1626	47	210.4	117	89	168
3	1314	1222	50.6	176	92	50	149
4	1401	1288	53.4	205.8	113	60	136
5	1103	1016	53.6	149.4	87	50	113
6	1046	961	93.2	120.4	85	49	69
7	1255	1172	72.8	157.6	83	65	118
8	1085	1015	73.6	155	70	56	92

M5 5 mg/kg Caja 9 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	1329	1238	54.8	189.4	91	32	126
2	1522	1424	49.8	211.4	98	82	183
3	1000	917	88.6	118.2	83	33	79
4	1143	1049	67.8	170	94	80	101
5	1465	1376	52.6	203.6	89	71	175
6	876	826	61.2	115	50	17	77
7	1482	1380	58.8	196.6	102	143	143
8	1155	1071	87.6	150.4	84	60	108

M5 10 mg/kg Caja 13 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	890	820	71.8	116.4	70	29	83
2	290	267	49.8	15.6	23	0	21
3	545	508	90.2	29.2	37	12	34
4	1178	1108	64.8	167.6	70	50	121
5	766	716	103	78.4	50	49	35
6	1191	1126	72	157.2	65	29	116
7	479	432	66	40.4	47	17	31
8	1007	934	97.4	117.6	73	39	74
9	1013	947	92.6	128.8	66	40	82

M5 20 mg/kg Caja 17 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	933	859	80	112.6	74	41	70
2	530	488	82.4	27.8	42	1	52
3	427	390	69.2	26.2	37	1	45
4	359	324	45.8	26.4	35	1	14
5	614	568	70.8	58.4	46	15	49
6	1008	927	48.2	132	81	21	82
7	439	399	60.8	34.4	40	2	63
8	553	500	90.6	42.8	53	3	21
9	1185	1119	54.8	140.4	66	111	103
10	868	794	65.2	115.2	74	77	71

M5 40 mg/kg Caja 16 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. Rearings	No. de Cruces
1	686	651	37.6	86.2	35	7	66
2	1166	1088	98.4	120.8	78	39	118
3	1285	1220	60	154.8	65	35	132
4	1293	1224	60.4	158.6	69	45	181
5	530	499	52.6	55	31	5	33
6	772	735	73.8	96.6	37	58	56
7	238	212	33.6	17.2	26	17	8
8	946	889	71	120	57	8	83
9	997	944	59.6	120.8	53	18	124
10	708	656	76.2	80.6	52	20	55

Tablero con Perforaciones – Molécula 5 (CA-M5)

Control SS Hole Board (Antitrack) INVIERNO17							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1010	992	74.4	73.4	18	35	32.4
2	1427	1398	119.2	84	29	60	37.6
3	1593	1556	88	140.4	37	59	40.6
4	1473	1445	113.8	122.8	28	60	38
5	1441	1419	74.6	136.2	22	67	58.8
6	1663	1656	86	46.4	7	84	56
7	1203	1187	58.2	46.4	16	45	33.2
8	1250	1209	72.6	133	41	64	69.4
9	1505	1472	97.2	121.4	33	56	44.8

M5 1 mg/kg HB Caja 18							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	815	777	66.6	31.4	38	28	20.6
2	1072	1005	119.4	79.4	67	63	45.2
3	1134	1074	100.6	100.8	60	72	49.2
4	1198	1124	82.4	132.4	74	60	37.2
5	1591	1481	64.6	212.8	110	75	46.8
6	1073	978	105	137.4	95	84	47.8
7	1344	1275	59.6	168	69	78	47.8
8	1053	1001	95	128.2	52	60	37.4
9	1162	1069	66.4	154.4	93	71	47.2

M5 5 mg/kg Caja 19 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	356	329	57.4	5.2	27	44	114.4
2	1197	1131	93.4	130	66	58	44.8
3	1080	1033	111.2	96.4	47	51	37.6
4	715	681	82.4	72	34	50	53.8
5	1124	1038	79.4	128.4	86	50	48.6
6	909	872	126.8	63.4	37	63	53
7	1196	1174	65	43.4	22	53	41
8	1243	1221	69	66.6	22	78	51.2
9	1462	1430	77.8	81.8	32	54	99.6

M5 10 mg/kg Caja 21 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	1045	1010	73.6	138.2	35	50	25
2	996	932	92.2	115.8	64	37	23
3	1287	1200	63.6	184	87	1	0
4	924	873	108.8	73	51	53	33
5	1406	1312	101.6	152.8	94	48	29
6	1036	995	109.6	96.4	41	41	24
7	690	656	98.6	57.4	34	46	40
8	612	570	78.4	53.4	42	17	17
9	1014	948	115	98.6	66	26	15
10	1351	1263	84.6	176.2	88	36	18

M5 20 mg/kg Caja 20 HB							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	998	928	113	101.2	70	32	31
2	783	740	65.6	95.2	43	35	27
3	847	805	98.6	85.4	42	36	39
4	936	871	89.4	106.8	65	31	31
5	271	257	28.4	11.8	14	16	20
6	883	834	92.2	94.2	49	33	31
7	665	639	88	61.6	26	36	23
8	988	950	106.4	98.4	38	45	36
9	563	533	82.4	17.8	30	19	21

M5 40 mg/kg Caja 31 CA							
Raton	Actividad	Locomoción Total	Mov. Lentos	Mov. Rápidos	No. Estereotipias	No. metidas cabeza	TTA
1	951	905	81.8	103.4	46	34	17
2	668	629	59.4	83.6	39	30	17
3	908	867	82.2	94.6	41	40	21
4	596	570	73.2	47.4	26	16	9
5	650	626	80.4	62.2	24	22	11
6	1316	1239	61	177.6	77	71	42
7	842	798	77.8	104.4	44	34	24
8	633	584	62.2	63.8	49	21	15
9	1130	1057	88.4	140.4	73	55	36