



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**Evaluación del potencial ansiolítico del extracto metanólico
de semillas de Ipomoea tricolor en modelos murinos.**

ASESORES:

Dra. Lucia Ortega Cabello

Dr. José de Jesús Lira Ricárdez

AUTORA:

Bautista Templos Mildreth Harumy

Matricula:

220203343



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**Evaluación del potencial ansiolítico del extracto metanólico
de semillas de Ipomoea tricolor en modelos murinos.**

ASESORES:

Dra. Lucia Ortega Cabello

Dr. José de Jesús Lira Ricárdez

AUTORA:

Bautista Templos Mildreth Harumy

Matricula:

220203343

Índice

Contenido	
Introducción.....	3
Antecedentes.....	3
Ansiedad.....	3
Medicina herbolaria.....	4
Familia Convolvulaceae.....	4
Ipomoea tricolor.....	4
Justificación.....	6
Objetivo general.....	6
Objetivos específicos.....	6
Materiales y métodos.....	6
Material vegetal y preparación de extractos.....	6
Tamizaje metabólico.....	7
Animales y tratamiento.....	8
Administración de tratamientos.....	8
Evaluación de la actividad ansiolítica.....	8
Prueba de suspensión de la cola (TST).....	8
Prueba de enterramiento de canicas.....	9
Prueba de laberinto elevado.....	10
Discusión y resultados.....	10
Marcha fitoquímica.....	10
Prueba de suspensión de la cola (TST).....	12
Prueba de laberinto elevado en cruz.....	14
Prueba de enterramiento de canicas.....	16
Conclusiones.....	18
Bibliografía.....	18

Introducción

Ipomoea tricolor Cav., una especie de la familia Convolvulaceae, se encuentra ampliamente distribuida en regiones tropicales y subtropicales. En México, ha sido utilizada en la medicina tradicional debido a sus efectos psicoactivos, los cuales se atribuyen principalmente a la presencia de alcaloides ergolínicos, entre otros metabolitos secundarios (Lawson et al., 2017). No obstante, su potencial farmacológico, particularmente en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, sigue sin ser completamente explorado.

Los trastornos de ansiedad representan uno de los problemas de salud mental más prevalentes a nivel mundial, afectando significativamente la calidad de vida de quienes los padecen. Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) 2021 muestra que, 19.3% de la población adulta mexicana tiene síntomas de ansiedad severa, mientras otro 31.3% revela síntomas de ansiedad mínima o en algún grado (De Estadística Y, s. f.). Los tratamientos farmacológicos disponibles, como las benzodiacepinas, si bien son eficaces, están asociados a efectos secundarios indeseables como la dependencia, la tolerancia y la sedación (Danza et al., s. f.). Esto ha impulsado la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas de origen natural que ofrecen eficacia con un perfil de seguridad más favorable.

El análisis de extractos de plantas se ha consolidado como una herramienta fundamental para identificar compuestos con potencial efecto ansiolítico. Los extractos metanólicos, en particular, permiten obtener una amplia gama de compuestos naturales, como alcaloides, flavonoides, saponinas y terpenoides, conocidos por su acción sobre el sistema nervioso. En la cultura mexicana, los remedios herbolarios con propiedades ansiolíticas y/o antidepresivas han sido ampliamente utilizados, especialmente aquellos derivados de plantas empleadas desde la época prehispánica por sus efectos psicoactivos.

Por ello, el presente proyecto tiene como objetivo evaluar el potencial ansiolítico del extracto metanólico de las semillas de *I. tricolor*, usando como fármaco de referencia diazepam, ambos en diferentes dosis. Para ello, se realizará un tamizaje metabólico del extracto y se evaluará su actividad ansiolítica mediante pruebas conductuales como la de suspensión por la cola (TST), enterramiento de canicas y laberinto elevado en cruz.

Antecedentes

Ansiedad

Entre 1990 y 2021, los trastornos mentales en México experimentaron un aumento significativo, según los resultados del estudio *Global Burden of Disease 2021*. En particular, entre 2019 y 2021, se registró un incremento del 15.4%, impulsado en gran medida por la pandemia de COVID-19. Los trastornos depresivos y de ansiedad se consolidaron como las principales causas de discapacidad. Asimismo, se identificaron diferencias regionales: la Ciudad de México, Yucatán y Quintana Roo presentaron las

tasas más altas de depresión y ansiedad, mientras que Chiapas y Durango registraron niveles más bajos. Ante este panorama, se vuelve esencial fortalecer la prevención, la atención médica y la investigación en salud mental para reducir el impacto de estos trastornos en la población (Medina-Mora et al., 2023).

Medicina herbolaria

Desde tiempos ancestrales, los seres humanos han recurrido a las plantas para el tratamiento y aminoramiento de síntomas y padecimientos. Muchos de los remedios herbolarios utilizados históricamente para afecciones del sistema nervioso central han mostrado ser efectivos. La ciencia ha confirmado la eficacia de las plantas medicinales en el tratamiento de la ansiedad y otras afecciones nerviosas, especialmente en la modulación de neurotransmisores como el GABA. Especies como la valeriana (*Valeriana officinalis*), pasiflora (*Passiflora incarnata*), manzanilla (*Matricaria chamomilla*), lavanda (*Lavandula angustifolia*) y melisa (*Melissa officinalis*) poseen propiedades ansiolíticas y sedantes, siendo empleadas desde antaño para mitigar el estrés, el insomnio y la ansiedad. Más del 76% de las plantas utilizadas en trastornos de ansiedad tienen antecedentes de uso etnomédico, lo que resalta su valioso potencial terapéutico (Romero-Cerecero et al., 2019).

Familia Convolvulaceae

El género *Ipomoea* comprende entre 600 y 700 especies distribuidas en regiones tropicales y subtropicales, muchas de las cuales se han utilizado en la medicina tradicional para tratar diversas afecciones, desde enfermedades metabólicas como la diabetes y la obesidad, hasta trastornos inflamatorios como la artritis y afecciones renales como la insuficiencia renal y piedras en los riñones. Este uso ancestral sugiere la presencia de compuestos bioactivos con potencial terapéutico, lo que ha generado un creciente interés en la investigación biomédica (Selim et al., 2021). Además, varias especies de la familia Convolvulaceae, como *I. corymbosa* e *I. violacea*, han demostrado efectos sobre el sistema nervioso central. En la civilización mexicana, las semillas de estas especies se utilizaban en rituales de adivinación, mientras que, en la medicina india, especies como *Convolvulus pluricaulis* y *Evolvulus alsinoides* se empleaban para tratar trastornos neurológicos como la epilepsia y el deterioro cognitivo (Chen et al., 2018).

Ipomoea tricolor

I. tricolor, conocida como campanilla azul o gloria de la mañana, es una planta originaria de Mesoamérica, valorada por sus propiedades psicoactivas utilizadas en rituales desde tiempos prehispánicos. Además de sus efectos psicoactivos, presenta propiedades fitotóxicas que inhiben el crecimiento de otras plantas, incluidas las malezas invasoras. Investigaciones han identificado compuestos de tipo liposacarido llamados tricolorinas, entre los cuales la tricolorina A es la más estudiada debido a sus efectos herbicidas, antimicrobianos y anticancerígenos. Estas propiedades también han sido aprovechadas en la agricultura tradicional para controlar malezas sin el uso de químicos. Aunque su potencial es prometedor, se requiere más investigación para

comprender completamente sus aplicaciones (Pereda-Miranda et al., 1993; Selim et al., 2021).

Las semillas de *I. tricolor* contienen alcaloides ergolínicos, destacando la amida del ácido D-lisérgico (LSA o ergina), un compuesto similar al LSD, responsable de sus efectos alucinógenos. Junto al LSA, se han identificado otros alcaloides como la amida del ácido D-isolisérgico (isoergina), clanoclavina, elimoclavina y lisergol. Debido a su similitud con el LSD, las semillas de *I. tricolor* han sido consideradas como una alternativa natural a este psicodélico. De manera similar, *I. violacea* contiene los mismos alcaloides, pero con la diferencia de que presenta ergometrina (ergonovina), un precursor de estos compuestos. Esta diversidad química ha convertido a *I. tricolor* en una planta de gran interés tanto en contextos tradicionales como en estudios científicos sobre sustancias psicoactivas (Lawson et al., 2017).

Castañeda-Gómez y colaboradores et al. (2019) llevaron a cabo un análisis detallado del extracto de glicósidos de resina de las semillas de *I. tricolor*, utilizando técnicas de HPLC preparativo y espectrometría de masas para identificar glicolípidos y descubrir nuevos compuestos. En su estudio, identificaron las tricolorinas K y L, que tienen una estructura similar a otras tricolorinas previamente descritas, pero con variaciones en los residuos esterificantes, como metilbutanoilo e isobutanoilo. Además, la tricolorina M fue reconocida como un isómero de la tricolorina C, y se observó que su saponificación liberaba ácidos como el 2-metilbutanoico y el 3-hidroxi-2-metilbutírico. Este estudio destaca la diversidad estructural de los glicósidos de resina presentes en *I. tricolor*.

El estudio realizado por Selim et al. (2021) sobre *I. tricolor* identificó varios compuestos bioactivos en los extractos obtenidos con metanol y éter de petróleo, tales como triterpenos (β -amirina, lupeol, simiarénol), esteroides (β -sitosterol, estigmasterol) y compuestos fenólicos (4- y 5-fenyldecano). Estos compuestos son reconocidos por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, hepatoprotectoras y antibacterianas, lo que sugiere que *I. tricolor* podría tener efectos terapéuticos en enfermedades como el cáncer, trastornos cardiovasculares y neurodegenerativos.

Aunque las semillas de *I. tricolor* se han utilizado tradicionalmente con fines alucinógenos, sus efectos son diversos, incluyendo sedación y letargo. La mayoría de las investigaciones se han centrado en sus propiedades psicodélicas debido a la presencia de ergina (LSA), pero estudios como el de Rout et al. (2013) sobre *I. carnea* sugieren que algunas especies de *Ipomoea* podrían tener efectos ansiolíticos, lo que implica que otras plantas de la familia Convolvulaceae podrían presentar actividad ansiolítica asociada a sus efectos sedantes. Por lo tanto, se necesitan más estudios sobre las semillas de *I. tricolor* para confirmar la presencia de compuestos bioactivos con potencial ansiolítico.

Justificación

El aumento de los trastornos de ansiedad a nivel global, sumado a las limitaciones de los tratamientos farmacológicos actuales, resalta la necesidad urgente de identificar nuevas alternativas terapéuticas más eficaces y con menor riesgo de reacciones adversas.

Las plantas medicinales, debido a su diversidad química, constituyen una fuente prometedora de compuestos bioactivos con potencial farmacológico. En este contexto, la caracterización fitoquímica del extracto metanólico de las semillas de *I. tricolor* permitirá identificar sus principales metabolitos secundarios, mientras que la evaluación de su actividad ansiolítica en modelos murinos proporcionará evidencia experimental sobre su posible eficacia.

Este estudio no solo podría abrir nuevas perspectivas en la búsqueda de agentes ansiolíticos de origen natural, sino también contribuir al conocimiento sobre el potencial terapéutico de especies vegetales poco exploradas en la investigación biomédica. Además, los resultados podrían sentar las bases para futuros estudios preclínicos y clínicos orientados al desarrollo de fitofármacos.

Objetivo general

Evaluar el potencial ansiolítico del extracto metanólico de las semillas de *I. tricolor* en modelos murinos.

Objetivos específicos

- Realizar un tamizaje metabólico del extracto metanólico de *I. tricolor*.
- Evaluar el potencial ansiolítico del extracto metanólico de *I. tricolor* en ratones siguiendo el modelo de suspensión de la cola (TST), enterramiento de canicas y laberinto elevado.
- Comparar el efecto ansiolítico del extracto metanólico de *I. tricolor* con el del diazepam, a fin de determinar si presentan una actividad farmacológica similar.

Materiales y métodos

Los ensayos se realizaron en el laboratorio de Síntesis de polímeros y en el laboratorio de, Departamento de Sistemas Biológicos de la UAM Unidad Xochimilco.

Las semillas de *I. tricolor* fueron colectadas por el Dr. José de Jesús Lira Ricárdez, Investigador de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) Unidad Xochimilco, entre enero de 2018 y diciembre de 2019 en la alcaldía Iztacalco, Ciudad de México. Por otro lado, el medicamento diazepam fue adquirido de manera comercial.

Material vegetal y preparación de extractos

Se recolectaron semillas frescas de *I. tricolor*, las cuales fueron cuidadosamente limpiadas para eliminar impurezas y luego se secaron a temperatura ambiente en un

lugar sombreado, asegurando que no hubiera exposición directa a la luz solar. Una vez completamente secas, las semillas se trituraron en una licuadora hasta obtener un polvo fino, el cual se almaceno en un frasco de vidrio ámbar, sellado herméticamente y protegido de la luz para preservar la estabilidad de los compuestos bioactivos.

Para la extracción, se pesaron 200 gramos del polvo de semillas y se sometieron a un proceso de maceración durante 48 horas utilizando éter de petróleo, con el objetivo de obtener los compuestos lipofílicos. Este procedimiento se realizó por triplicado para garantizar la reproducibilidad de los resultados.

Posteriormente, se aplicó la misma metodología de maceración utilizando solventes adicionales como diclorometano, acetona y metanol, con el fin de extraer compuestos de diferente polaridad. Los extractos obtenidos con hexano y metanol se concentraron a presión reducida, mientras que los de diclorometano y acetona se evaporaron en una estufa a temperatura controlada para eliminar los solventes residuales, quedando solo los compuestos deseados. Este enfoque integral permitió la obtención de una gama amplia de extractos, facilitando la identificación y análisis de los metabolitos presentes en las semillas de *I. tricolor*.

Tamizaje metabólico

Se realizo un análisis fitoquímico cualitativo del extracto metanólico de las semillas de *I. tricolor* siguiendo la metodología de (Shaikh & Patil, 2020) para la identificación de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, saponinas taninos, terpenoides y glucósidos.

Tabla 1. Pruebas de tamizaje fitoquímico

METABOLITOS	PRUEBAS	PROCEDIMIENTO	RESULTADOS
Esteroles y triterpenos	Prueba de Salkowski	Añadir 1 o 2 mL de cloroformo al extracto y luego agregar suavemente ácido sulfúrico concentrado por las paredes del tubo.	La aparición de un anillo rojo-pardo en la interfase indica presencia de esteroles o triterpenos.
Azúcares reductores	Prueba de ácido pícrico	Añadir unas cuantas gotas de ácido pícrico a 1 mL del extracto (en medio alcalino si es necesario).	La aparición de un color rojo caoba es prueba positiva.
Compuestos fenólicos	Prueba de fenoles	Agregar unas gotas de solución de cloruro férrico al 1% o 5% sobre el extracto.	La formación de una coloración azul, verde, púrpura o roja intensa indica presencia de fenoles.

Saponinas	Prueba de saponinas	Agitar vigorosamente 2 mL del extracto en un tubo de ensayo con agua destilada durante 15 a 30 segundos.	La formación de una espuma persistente (mayor a 1 cm de altura por más de 15 minutos) es prueba positiva.
------------------	---------------------	--	---

Animales y tratamiento

Se utilizaron ratones hembra con un peso entre 25 y 35 g, obtenidos de la Unidad de Producción y Experimentación de Animales de Laboratorio (UPEAL-Bioterio) de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud (DCBS). Los animales se dividieron en los siguientes grupos (seis ratones por grupo): un grupo control para cada prueba (TST, enterramiento de canicas y laberinto elevado en cruz), 5 grupos para las diferentes dosis de diazepam (0.6, 1.12, 2.0, 3.5 y 5 mg/kg) y 4 grupos para las diferentes dosis del extracto metanólico de *I. tricolor* (150, 266.75, 352, y 474 mg/kg). Todos los animales fueron alojados en condiciones ambientales estándar de laboratorio, con temperatura controlada, un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas y acceso libre a agua y alimento. Los estudios se realizaron de acuerdo con la norma NOM-062-ZOO-1999, la cual establece las especificaciones técnicas para la producción, el cuidado y el uso de animales de laboratorio, asegurando el cumplimiento de las regulaciones vigentes.

Administración de tratamientos

Para la preparación de las diferentes dosis del extracto (150, 266.75, 352 y 474 mg/kg), este se disolvió en agua destilada. Como fármaco de referencia, se utilizó diazepam en dosis de 0.6, 1.12, 2.0, 3.5 y 5 mg/kg y se disolvió en Tween 80 ® al 2.5%. Ambos tratamientos fueron administrados 30 minutos antes de la inducción del estrés y de la evaluación conductual de la ansiedad.

Evaluación de la actividad ansiolítica

Prueba de suspensión de la cola (TST)

La TST se fundamenta en que los animales exhiben intentos activos de escapar cuando se enfrentan a un estímulo estresante. Como se muestra en la Fig. 1, los ratones fueron suspendidos por la cola utilizando cinta adhesiva fijada a un soporte estable (caja o un sistema de suspensión), de modo que el cuerpo colgara mirando hacia abajo.

Durante la prueba, se utilizó una cámara para registrar los movimientos de cada ratón. Se definió como inmovilidad la ausencia de movimientos voluntarios visibles de todo el cuerpo durante un mínimo de 5 segundos. Los movimientos involuntarios de todo el

cuerpo también se contabilizaron como inmovilidad. Cada prueba tuvo una duración total de 6 minutos.

Se observó y registró el comportamiento de las ratas durante la TST con el fin de evaluar los parámetros establecidos: los segundos de latencia hasta la primera inmovilidad, el número de episodios de inmovilidad y la duración total de la inmovilidad. Un menor tiempo de inmovilidad se interpretó como una respuesta ansiolítica o antidepressiva (Can et al., 2011).

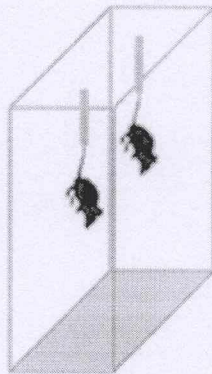


Figura 1. Prueba de suspensión de cola (Romero, 2023).

Prueba de enterramiento de canicas

Como se muestra en la Fig. 2, para esta prueba, las jaulas limpias se prepararon con una capa de aserrín de 5 cm de profundidad. Sobre esta se colocaron cuidadosamente 12 canicas de vidrio, de igual tamaño pero diferentes colores, distribuidas de forma equidistante en una cuadrícula de 4×3 .

Cada ratón fue introducido en la jaula para un período de exploración de 20 minutos, tras el cual se registró el número total de canicas enterradas parcial o completamente. Durante la prueba, se utilizó una cámara para registrar la cantidad de canicas enterradas de cada ratón. Un mayor número de canicas enterradas se interpretó como un aumento en los niveles de ansiedad, mientras que una reducción en este comportamiento sugirió un posible efecto ansiolítico (Martínez, 2023).

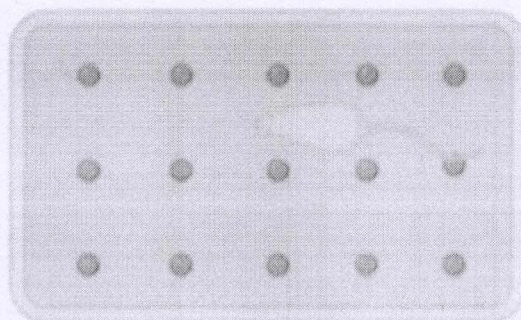


Figura 2. Prueba de enterramiento de canicas (Martínez, 2023).

Prueba de laberinto elevado

Para esta prueba se empleó un laberinto elevado en forma de cruz, ubicado a una altura aproximada de 50 cm sobre el suelo. El dispositivo constaba de cuatro brazos: dos brazos cerrados, situados uno frente al otro y delimitados por paredes de madera de 30 cm de altura, y dos brazos abiertos sin paredes laterales.

Cada ratón se colocó en el centro del laberinto, orientado hacia uno de los brazos abiertos, y se le permitirá explorar libremente durante un período de 6 minutos. Durante la prueba, se registrará el tiempo que el animal permaneció en los brazos abiertos, el número de entradas a estos y su actividad general.

Un mayor tiempo en los brazos abiertos y una mayor exploración se interpretarán como una disminución de la ansiedad, mientras que una preferencia por los brazos cerrados indicará un aumento en los niveles de ansiedad (Komada et al., 2008).

Discusión y resultados

Los datos presentados para las pruebas conductuales se expresaron como media $\pm$ EEM. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante ANOVA de una vía; asimismo, se empleó el análisis de Hill plot para linealizar la relación dosis-respuesta, permitiendo determinar la potencia (DE_{50}) y el grado de cooperatividad molecular del extracto frente al fármaco de referencia.

Marcha fitoquímica

En las pruebas realizadas durante la marcha fitoquímica, únicamente la prueba de fenoles arrojó un resultado positivo **Ver figura 3**. Lo que sugiere que la actividad biológica observada no depende necesariamente de los alcaloides ergolínicos en las concentraciones presentes, sino potencialmente de ácidos fenólicos o flavonoides. Estos compuestos han demostrado en diversos estudios una capacidad de modulación alostérica sobre el receptor GABA_A. Este hallazgo podría relacionarse con los efectos observados en los modelos conductuales de ansiedad con tratamiento del extracto (TST, enterramiento de canicas y laberinto elevado en cruz).

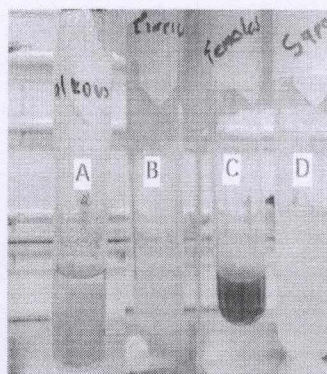


Figura 3. Resultados de la marcha fitoquímica preliminar para la identificación de metabolitos secundarios: A) Prueba de Salkowski, B) Prueba de ácido pícrico, C) Prueba de fenoles y D) Prueba de saponinas; se observan los virajes de color y cambios físicos característicos del extracto analizado.

De acuerdo con la literatura (Meira et al., 2012), el género *Ipomoea* se caracteriza por la presencia de diversos metabolitos secundarios, destacando las cumarinas (como la cumarina, escopoletina y umbeliferona). Estos compuestos fenólicos poseen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE), tal como se ilustra en la **Figura 4**, lo cual sustenta su potencial actividad sobre el Sistema Nervioso Central (SNC).

Los hallazgos obtenidos son congruentes con los resultados del tamizaje fitoquímico, en el cual se confirmó la presencia de compuestos fenólicos en el extracto. Sin embargo, se observó que la DE_{50} del extracto fue mayor en comparación con la del diazepam, lo que indica una menor potencia farmacológica.

Esta diferencia puede atribuirse a la naturaleza compleja del extracto, el cual constituye una mezcla de metabolitos que pueden interactuar entre sí. Asimismo, podría reflejar una baja concentración relativa de los compuestos responsables de la actividad sedante en comparación con un fármaco puro.

En este contexto, la mayor DE_{50} del extracto de *Ipomoea tricolor* podría explicarse por las características farmacodinámicas de las cumarinas presentes. De acuerdo con lo reportado por Kornicka et al. (2023), compuestos como la umbeliferona presentan una actividad inhibitoria moderada sobre la monoaminooxidasa tipo A (MAO-A), con valores de IC_{50} superiores a los observados en inhibidores sintéticos optimizados. Además, al actuar como inhibidores competitivos, es probable que exista competencia entre los distintos compuestos fenólicos del extracto por los sitios activos de la enzima, lo que podría limitar su eficacia individual.

No obstante, a pesar de su menor potencia, estos metabolitos presentan un valor farmacológico relevante debido a su capacidad de actuar sobre múltiples dianas biológicas, incluyendo la neuroprotección, la inhibición de MAO y la reducción de la peroxidación lipídica. Este perfil multifuncional sugiere un posible efecto sinérgico a nivel sistémico, que podría compensar parcialmente su menor potencia en comparación con la acción más específica y directa del diazepam sobre el receptor GABA_A.

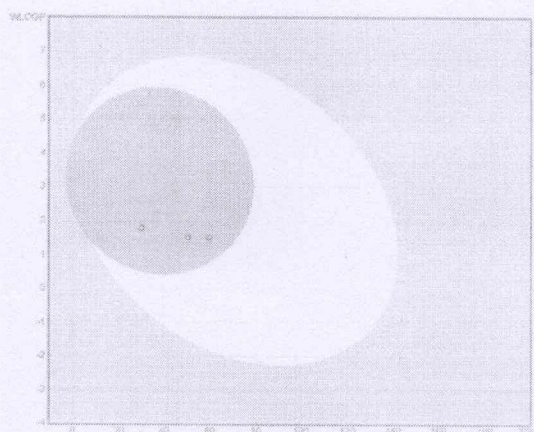


Figura 4. Diagrama BOILED-Egg que muestra la predicción de permeabilidad de compuestos fenólicos como cumarina, escopoletina y umbeliferona, a través de la barrera hematoencefálica.

Prueba de suspensión de la cola (TST)

Durante la prueba de TST se puede observar **Ver tabla 2** que el diazepam incrementó de manera marcada el tiempo de inmovilidad, pasando de 103 s en el grupo control a 307.8 s en la dosis más alta. Este parámetro suele interpretarse como un aumento en la “desesperanza”. No obstante, al tratarse de diazepam, es más probable que este resultado refleje el efecto sedante o miorrelajante del fármaco a dosis elevadas.

De manera consistente, la latencia al primer episodio de inmovilidad también disminuyó, pasando de 25.2 s a 8.8 s. Esto sugiere que el fármaco induce un estado de relajación relativamente rápido en los animales, lo que hace que abandonen los intentos de escape antes que los sujetos del grupo control.

Por otra parte, aunque el tiempo total de inmovilidad aumentó, el número de episodios disminuyó en las dosis de 3.5 y 5.0 mg/kg, alcanzando valores de 4.3 y 5.5 episodios, respectivamente. Esto indica que los animales presentaron periodos de inmovilidad más prolongados y continuos, en lugar de pausas breves e intermitentes, un patrón que suele asociarse con un estado de sedación farmacológica más profundo.

Tabla 2. Efecto del diazepam sobre el comportamiento en la prueba de suspensión de cola (TST).

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Tiempo de Inmovilidad (s)	Latencia (s)	Episodios de Inmovilidad
CTL (Tween)	—	103.0±31.3	25.2±20.8	9.2±1.7
Diazepam	0.6	238.3±45.4	20.7±18.0	7.8±3.1
	1.12	256.3±44.5	15.7±20.4	8.0±0.6
	2	283.8±27.9	15.7±14.5	8.0±3.3
	3.5	302.2±33.7	8.5±10.4	4.3±1.2
	5	307.8±20.2	8.8±10.9	5.5±1.8

El extracto muestra un aumento del tiempo de inmovilidad dependiente de la dosis **Ver tabla 3**, pasando de 103 s en el grupo control (CTL) a 252 s en la dosis de 474 mg/kg. Aunque este incremento es evidente, sigue siendo menor que el observado con el diazepam, que alcanzó 307 s en la dosis más alta. Esto podría indicar que el extracto produce un efecto relajante o sedante más moderado en comparación con el fármaco de referencia.

También se observa una disminución clara en la latencia al primer episodio de inmovilidad. Este valor pasa de 25.2 s en el control a 12.3 s en las dosis más altas del extracto, lo que sugiere que el estado de inactividad aparece más rápidamente. Este tipo de respuesta suele verse en compuestos que actúan sobre el sistema nervioso central.

Por otro lado, en la dosis de 474 mg/kg el número de episodios de inmovilidad disminuye hasta 6.0. Considerando que el tiempo total de inmovilidad aumenta mientras que el número de episodios disminuye, se puede inferir que los periodos de inmovilidad son más largos y continuos. Este patrón suele asociarse con efectos depresores del sistema nervioso o con un estado de relajación neuromuscular.

Tabla 3. Efecto del extracto de *I. tricolor* sobre el comportamiento en la prueba de suspensión de cola (TST).

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Tiempo de Inmovilidad (s)	Latencia (s)	Episodios de Inmovilidad
CTL (Tween)	—	103.0±31.3	25.2±20.8	9.2±1.7
<i>I. tricolor</i>	150	202.3±43.1	17.7±15.5	9.5±3.4
	266.75	209.8±35.8	13.2±12.8	8.8±0.8
	352	217.3±41.3	12.3±10.3	8.7±2.2
	474	252.0±43.6	12.3±11.2	6.0±1.8

El análisis de la relación dosis-respuesta en la prueba de suspensión de cola reveló que tanto el diazepam como el extracto metanólico de *I. tricolor* exhiben un efecto dependiente de la dosis sobre el tiempo de inmovilidad, lo que sugiere una actividad farmacológica definida en el sistema nervioso central.

Al comparar los parámetros de potencia **Ver figura 5**, el diazepam presentó una DE₅₀ de 0.19 mg/kg, mientras que el extracto mostró una DE₅₀ de 104.82 mg/kg. Esta diferencia de potencia, donde el fármaco de referencia es aproximadamente 550 veces más potente que el extracto, es consistente con la naturaleza de los tratamientos; el diazepam es un ligando puro de alta afinidad por el receptor GABA_A mientras que el extracto constituye una mezcla compleja de metabolitos secundarios donde los principios activos se encuentran diluidos.

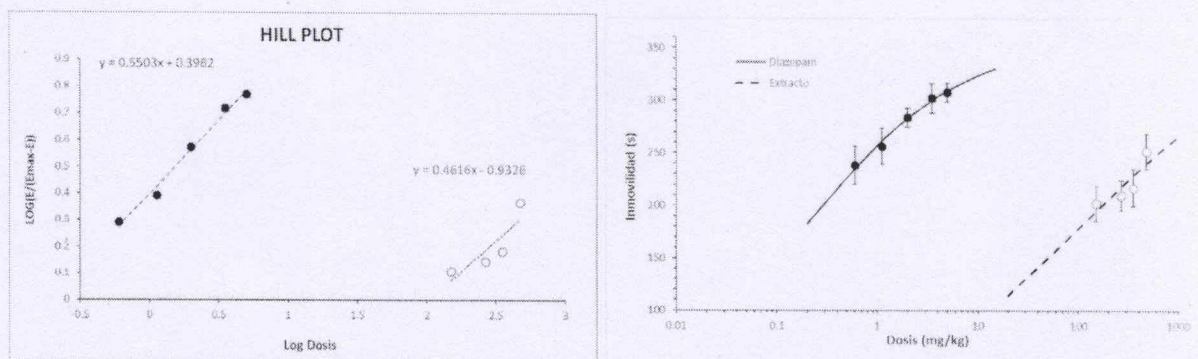


Figura 5. Relación dosis respuesta de la prueba de suspensión de cola (TST).

No obstante, la similitud en las pendientes de Hill (0.55 para diazepam y 0.46 para el extracto) y el comportamiento paralelo de las curvas sigmoideas sugieren una posible analogía en el mecanismo de acción o una interacción con sistemas de neurotransmisión compartidos. Estos resultados validan el potencial ansiolítico de *I. tricolor*, cuya eficacia biológica a dosis superiores a 100 mg/kg podría atribuirse a la presencia de compuestos fenólicos característicos de esta especie.

En la prueba de TST la administración del extracto metanólico de las semillas de *I. tricolor* produjo modificaciones en la conducta de los ratones, de acuerdo con los parámetros evaluados. Como se observa en la **Figura 5**, el tiempo de latencia a la primera inmovilidad disminuye conforme se incrementa la dosis, mostrando un patrón similar al observado con el fármaco de referencia, diazepam.

En cuanto a la duración total de la inmovilidad, se observó una tendencia opuesta, ya que esta aumentó progresivamente a medida que se incrementó la dosis administrada. Finalmente, respecto al número de episodios de inmovilidad, tanto el diazepam como el extracto mostraron una disminución dependiente de la dosis; sin embargo, en las dosis más altas se registró un ligero incremento en este parámetro.

Prueba de laberinto elevado en cruz

La administración oral de diazepam como control positivo en los diferentes grupos de ratones mostró cambios claros en el comportamiento observado en el laberinto. En el grupo control (CTL), los animales permanecieron casi el doble de tiempo en los brazos cerrados que, en los abiertos, lo cual corresponde al patrón típico de comportamiento ansioso en este modelo experimental.

Sin embargo, a partir de la dosis de 1.12 mg/kg esta relación se invierte: los animales comienzan a pasar significativamente más tiempo en los brazos abiertos, alcanzando un máximo de 295.7 s con la dosis más alta **Ver tabla 4**.

De forma paralela, el número de entradas a los brazos abiertos aumenta de manera progresiva, pasando de 6.2 en el grupo control a 14.3 en la dosis de 5.0 mg/kg. Este incremento tanto en la frecuencia de entradas como en el tiempo de permanencia confirma el efecto conocido del diazepam: no solo reduce la respuesta de miedo, sino

que también favorece una exploración activa de las áreas consideradas de mayor riesgo.

Tabla 4. Efecto del diazepam sobre el comportamiento en la prueba de laberinto elevado en cruz.

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	TBA (s)	TBC (s)	EBA (número)
CTL (Tween 80)	—	122.3±95.8	237.7±93.9	6.2±5.1
Diazepam	0.6	187.5±68.3	172.5±66.7	9.3±3.1
	1.12	221.2±74.4	138.8±76.5	8.0±2.4
	2	227.7±101.9	132.3±103.2	10.5±3.7
	3.5	260.8±81.3	99.2±80.9	11.2±2.8
	5	295.7±38.3	64.3±38.3	14.3±3.1

La administración oral del extracto de *I. tricolor* en los diferentes grupos de ratones mostró un efecto dependiente de la dosis sobre el comportamiento en el laberinto elevado.

El efecto terapéutico buscado se manifiesta claramente a partir de la dosis de 352 mg/kg, donde el tiempo de permanencia en los brazos abiertos supera al registrado en los brazos cerrados, lo que indica una inversión del patrón basal de conducta ansiosa. Este efecto se hace más evidente en la dosis de 474 mg/kg, en la cual los animales pasan la mayor parte del tiempo explorando las zonas abiertas **Ver tabla 5.**

De manera consistente, el número de entradas a los brazos abiertos también aumenta con la dosis. En la dosis más alta se registran 11.7 entradas, aproximadamente el doble de las observadas en el grupo control (6.2) y considerablemente superiores a las registradas en las dosis más bajas del extracto. En conjunto, estos resultados sugieren que a 474 mg/kg el extracto favorece la desinhibición conductual y la exploración, lo que es compatible con un efecto ansiolítico.

Tabla 5. Efecto del extracto de *I. tricolor* sobre el comportamiento en la prueba de laberinto elevado en cruz.

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	TBA (s)	TBC (s)	EBA (número)
CTL (Tween 80)	—	122.3±95.8	237.7±93.9	6.2±5.1
<i>I. tricolor</i>	150	57.7±38.3	269.0±83.1	3.0±2.4
	266.75	61.7±94.6	298.3±97.4	3.2±4.9
	352	224.2±100.9	127.5±101.9	6.2±8.2
	474	240.5±49.3	121.2±48.7	11.7±5.3

La evaluación del potencial ansiolítico de *I. tricolor* se fortaleció al analizar los resultados del modelo de EPM. En esta prueba, la disparidad de potencia relativa fue aún más pronunciada, con una DE₅₀ de 356.99 mg/kg para el extracto frente a los 0.47

mg/kg del diazepam, lo que reafirma la naturaleza diluida de los principios activos en la matriz cruda **Ver figura 6**. No obstante, el hallazgo más notable en el EPM fue el comportamiento bifásico del extracto. A diferencia del diazepam, que redujo linealmente el índice de ansiedad de forma dependiente de la dosis, las dosis medias del extracto metanólico (150 y 266 mg/kg) mostraron índices de ansiedad superiores al control negativo, sugiriendo un posible efecto ansiogénico inicial.

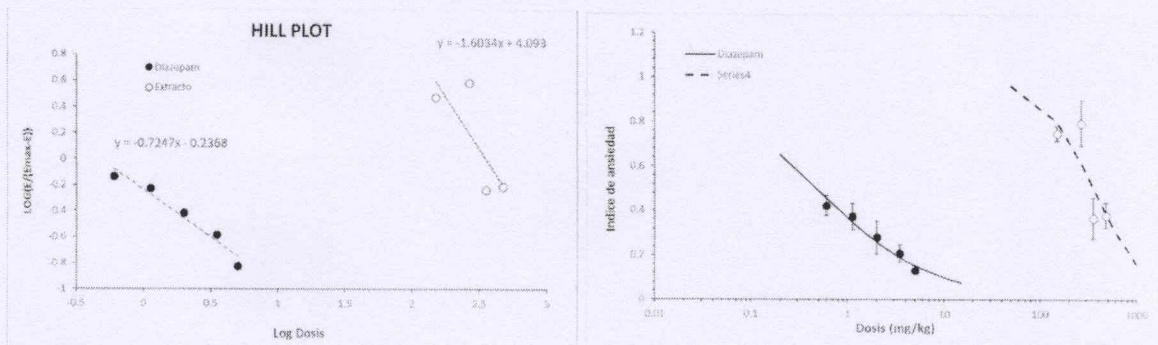


Figura 6. Relación dosis respuesta de la prueba de laberinto elevado en cruz (EMP).

Prueba de enterramiento de canicas

Como se puede observar en la **tabla 6**, en la dosis de 0.6 mg/kg el número de canicas enterradas aumentó ligeramente en comparación con el grupo control. Esto puede ocurrir con dosis muy bajas de ansiolíticos, donde el animal presenta cierta desinhibición conductual, pero mantiene intacta su actividad motora. También es posible que este resultado refleje variabilidad basal del modelo, sin que todavía se observe un efecto terapéutico claro.

A partir de la dosis de 2.0 mg/kg, se observa una disminución marcada en el comportamiento de enterramiento. En la dosis de 3.5 mg/kg, el promedio desciende hasta 1.7 canicas, y varios ratones (R1, R2 y R3) no enterraron ninguna canica durante la prueba.

La reducción en el número de canicas enterradas indica que el diazepam está produciendo el efecto esperado, ya que disminuye los comportamientos defensivos y compulsivos en los animales, lo que se refleja en una menor tendencia a enterrar las canicas.

Tabla 6. Efecto del diazepam sobre el comportamiento en laberinto elevado en cruz.

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Canicas Enterradas (Número)
Control (Tween 80)	—	8.3±1.4
Diazepam	0.6	10.0±1.1
	1.12	8.8±2.0
	2	3.7±3.1
	3.5	1.7±2.3

El extracto de *I. tricolor* muestra una disminución en la conducta de enterramiento desde la dosis más baja (150 mg/kg), reduciendo el promedio de 8.3 a 5.5 canicas **Ver tabla 7**. Esto sugiere que el extracto puede disminuir conductas defensivas o de tipo compulsivo incluso desde concentraciones bajas, antes de que se observe un efecto ansiolítico más marcado en otras pruebas.

En la dosis de 474 mg/kg se observa una reducción mucho más marcada de esta conducta, con un promedio de 2.2 canicas enterradas. Es notable que algunos sujetos, como R4, R5 y R6, solo enterraron una canica, lo que sugiere una inhibición casi completa de esta respuesta conductual.

En términos de efecto, la dosis de 474 mg/kg del extracto alcanza un nivel de reducción del comportamiento de enterramiento muy similar al observado con diazepam a 3.5 mg/kg. Esto sugiere que el extracto podría presentar propiedades comparables a las de los fármacos de referencia para disminuir conductas relacionadas con la ansiedad.

Por otro lado, la dosis de 266.75 mg/kg presenta la mayor variabilidad (SD = 3.2). Esto se debe principalmente a que uno de los sujetos (R2) no enterró ninguna canica, mientras que los demás animales mostraron valores más cercanos a los del grupo control. Este patrón podría reflejar diferencias individuales en la sensibilidad al extracto a esa concentración.

Tabla 7. Efecto del extracto de *I. tricolor* sobre el comportamiento en laberinto elevado en cruz.

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Canicas Enterradas (Número)
Control (Tween 80)	—	8.3±1.4
<i>I. tricolor</i>	150	5.5±1.0
	266.75	6.3±3.2
	352	3.7±2.2
	474	2.2±1.3

Finalmente, como se observa en la **figura 7** los resultados en la prueba de enterramiento de canicas corroboraron la actividad ansiolítica del extracto metanólico de *I. tricolor*, con una DE₅₀ de 170.91 mg/kg. Este modelo es particularmente relevante, ya que evalúa conductas defensivas persistentes; la capacidad del extracto para reducir significativamente el porcentaje de canicas enterradas (llegando al 18.06% en la dosis máxima) sugiere una inhibición de la respuesta neofóbica en el ratón. Al integrar este hallazgo con las pruebas de EPM y TST, se observa una consistencia farmacológica: aunque el diazepam (DE₅₀ = 1.47 mg/kg) mantiene una potencia superior debido a su afinidad específica por el sitio de unión de las benzodiazepinas en el receptor GABA_A, el extracto demuestra una eficacia biológica robusta a dosis superiores a 150 mg/kg.

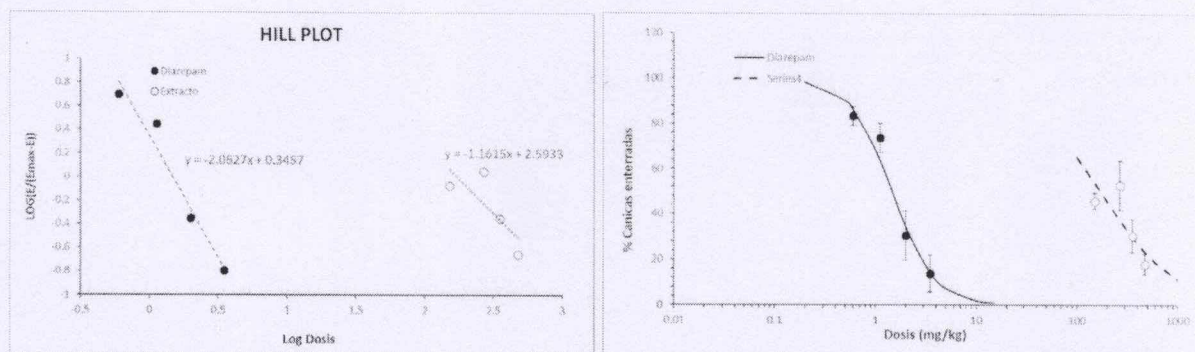


Figura 7. Relación dosis respuesta de la prueba de enterramiento de canicas.

Conclusiones

El presente estudio permitió validar experimentalmente el extracto metanólico de *I. tricolor* el cual produjo efectos de tipo ansiolítico en los modelos murinos evaluados; sin embargo, es necesario llevar a cabo estudios adicionales orientados a caracterizar con mayor precisión los efectos farmacológicos de esta especie, ampliamente utilizada en la medicina tradicional.

La identificación de compuestos fenólicos sugiere la necesidad de profundizar en investigaciones futuras. Esto permitiría corroborar si la actividad biológica observada está mediada por una modulación alostérica del receptor GABA_A, similar al mecanismo de acción de las benzodiacepinas, pero con una potencia moderada que evitaría una sedación profunda.

Bibliografía

- Can, A., Dao, D. T., Terrillion, C. E., Piantadosi, S. C., Bhat, S., & Gould, T. D. (2012). The tail suspension test. *Journal Of Visualized Experiments*, 58. <https://doi.org/10.3791/3769>
- Castañeda-Gómez, J., Lavias-Hernández, P., Fragoso-Serrano, M., Lorence, A., & Pereda-Miranda, R. (2019). Acylsugar diversity in the resin.
- *Journal Of Visualized Experiments*, 22. <https://doi.org/10.3791/1088>
- Kornicka, A., Balewski, Ł., Lahutta, M., & Kokoszka, J. (2023). Umbelliferone and Its Synthetic Derivatives as Suitable Molecules for the Development of Agents with Biological Activities: A Review of Their Pharmacological and Therapeutic Potential. *Pharmaceuticals*, 16(12), 1732. <https://doi.org/10.3390/ph16121732>
- Lawson, S. K., Davis, M. N., Brazell, C., & Setzer, W. N. (2017). Chloroform Extracts of *Ipomoea alba* and *Ipomoea tricolor* Seeds Show Strong In-vitro Antibacterial, Antifungal, and Cytotoxic Activity. www.phytojournal.com. <https://www.phytojournal.com/archives/2017.v6.i5.1736/chloroform-extracts-of->

ipomoea-alba-and-ipomoea-tricolor-seeds-show-strong-in-vitro-antibacterial-antifungal-and-cytotoxic-activity

- Martínez Hernández, L. (2023). Alteraciones conductuales y neuroquímicas inducidas por la exposición a plomo en ratones adultos carentes de células cebadas. Repositorio Institucional de UAM-Xochimilco. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/e4c92b30-462d-4f7c-bf7c-86a8bcb04a73/250732.pdf>
- Medina-Mora, M. E., Orozco, R., Rafful, C., Cordero, M., Bishai, J., Ferrari, A., Santomauro, D., Benjet, C., Borges, G., & Mantilla-Herrera, A. M. (2023). Los trastornos mentales en México 1990-2021. Resultados del estudio Global Burden of Disease 2021. Gaceta Médica de México, 159(6). <https://doi.org/10.24875/gmm.23000376>
- Meira, M., Da Silva, E. P., David, J. M., & David, J. P. (2012). Review of the genus Ipomoea: traditional uses, chemistry and biological activities. Revista Brasileira de Farmacognosia, 22(3), 682-713. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2012005000025>
- Pereda-Miranda, R., Mata, R., Anaya, A. L., Wickramaratne, D. B. M., Pezzuto, J. M., & Kinghorn, A. D. (1993). Tricolorin A, Major Phytogrowth Inhibitor from Ipomoea tricolor. Journal Of Natural Products, 56(4), 571-582. <https://doi.org/10.1021/np50094a018>
- Romero-Cerecero, O., Islas-Garduño, A. L., & Tortoriello-García, J. (2019). Uso de plantas medicinales en pacientes con síntomas de ansiedad generalizada. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457764437007/html/>
- Romero, R. (2023). Validación y estandarización de dos modelos murinos para evaluar depresión. Repositorio Institucional de UAM-Xochimilco. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/ec26b54b-6ed6-4147-953d-064a760e0394/250735.pdf>
- Rout, SK, y Kar, DM (2013). Efectos sedantes, ansiolíticos y anticonvulsivos de diferentes extractos de hojas de Ipomoea carnea en animales de experimentación. Int J Drug Dev Res, 5 (2), 232-243.
- Selim, N., Hawary, S. E., Aly, H., Matlob, A., Elhenawy, M., Deabes, D. A. E., & Ebrahim, H. (2021). Comparative phytochemical and biological studies of lipoidal matter of Ipomoea tricolor (Cav.) and Ipomoea fistulosa (Mart. Ex Choisy) growing in Egypt. Egyptian Journal Of Chemistry, 0(0), 0. <https://doi.org/10.21608/ejchem.2021.61245.3316>
- Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. International Journal Of Chemical Studies, 8(2), 603-608. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>