

## Evaluación de los efectos ansiolíticos y sedantes de un extracto etanólico de *Ceiba aesculifolia* (Kunth) Britten & Baker f. (Malvaceae)

Kornhauser-Aburto Sophia<sup>1</sup>, Rangel-Juárez Alejandro<sup>1</sup>, Torres-Murillo Aurora<sup>1</sup>, Murillo-Zavala Yareli Itzayana<sup>1</sup>, Reyes-Gómez Ana Iris<sup>1</sup>, Saavedra-Rangel Lizbeth Guadalupe<sup>1</sup>, Bustos Gómez Chrystyan<sup>2</sup>, Alonso Castro Angel Josabad<sup>3</sup>

<sup>1</sup>División de Ciencias Naturales y Exactas, <sup>2</sup>Escuela de Nivel Medio Superior de Irapuato de la Universidad de Guanajuato <sup>3</sup>Departamento de Farmacia de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato, <sup>4</sup>Departamento de Química de la División de Ciencias Naturales y Exactas.

s.kornhauseraburto@ugto.mx<sup>1</sup>, ma.rangeljuarez@ugto.mx<sup>1</sup>, la.torresmurillo@ugto.mx<sup>1</sup>, yi.murillozavala@ugto.mx<sup>1</sup>, ai.reyesgomez@ugto.mx<sup>1</sup>, lg.saavedrarangel@ugto.mx<sup>1</sup>, c.bustosgomez@ugto.mx<sup>2</sup>, angeljosabad@ugto.mx<sup>3</sup>.

### Resumen

El árbol *Ceiba aesculifolia*, de la familia *Malvaceae*, es popularmente conocido como *Pochote*, es utilizado en la medicina tradicional para tratar síntomas relacionados con la ansiedad. No obstante, no existen estudios científicos que comprueben el efecto ansiolítico de este árbol. En este estudio se evaluaron los efectos ansiolíticos y sedantes de un extracto etanólico de *C. aesculifolia*. Se trabajó con ratones de la cepa Balb/c. Para evaluar los efectos ansiolíticos y sedantes del extracto vegetal, se usaron los modelos de caja con hoyos (Hole board test) y sedación inducida con pentobarbital (40 mg/kg i.p.), respectivamente. Como control negativo se usó solución salina administrada por vía oral y como control positivo clonazepam (1.5 mg/kg p.o.). El extracto se administró oralmente a dosis de 10, 50, y 100 mg/kg. Posteriormente, se administró el extracto (10 mg/kg p.o.) y se realizó la prueba de caja con hoyos. El extracto presentó un efecto ansiolítico. Sin embargo, este efecto fue independiente de la dosis. El efecto ansiolítico mostrado por el extracto fue inferior al obtenido por el control positivo. El extracto vegetal no afectó el tiempo de inicio del sueño ni la duración total del sueño en ratones, esto sugiere que el extracto no induce efectos sedantes. La administración con prazosina revirtió el efecto ansiolítico mostrado por el extracto vegetal (10 mg/kg) en el modelo de caja con hoyos. Esto sugiere que el efecto ansiolítico mostrado por el extracto vegetal podría involucrar la participación de los receptores alfa-2-adrenérgicos. El extracto de *Ceiba aesculifolia* mostró efectos ansiolíticos en ratones y su máximo efecto se alcanzó a una dosis de 10 mg/Kg. Se generó evidencia de que el probable mecanismo de acción de este extracto esté relacionado con los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos. Además, este extracto no induce efectos sedantes.

**Palabras clave:** *Ceiba aesculifolia*, Efecto ansiolítico, efecto sedante, mecanismo de acción.

### Introducción

La ansiedad por sí misma es una respuesta normal ante situaciones que le generen estrés al individuo o alguna experiencia traumática, pero de ser algo recurrente, esta puede convertirse en un trastorno. La ansiedad es una patología con alto índice de aparición dentro de la población y puede llevar a las personas que la padecen a no tener una vida de calidad, ya que les imposibilita tener una reacción emocional normal ya que moviliza las acciones defensivas del organismo teniendo una respuesta fisiológica desenfrenada a situaciones de la cotidianidad. Según la OMS estos trastornos aparecen con más frecuencia en mujeres que en hombres, teniendo estas una incidencia del 7.7% contra un 3.6% en los varones. La reciente pandemia ocasionada por el Covid-19 aumentó la aparición de estos trastornos debido al pánico colectivo generado por las noticias de los casos, el desabasto de insumos y el miedo al contagio.

En la búsqueda por disminuir los síntomas que genera la ansiedad, la población mexicana recurre a tratamientos alopáticos tras la prescripción de un médico en una consulta, sin embargo una gran parte de la población por miedo o falta de recurso económico recurre a tratamientos de origen natural basados en el conocimiento empírico de la medicina tradicional mexicana<sup>3</sup>, entre algunos de los especímenes herbolarios más usados para el tratamiento de la ansiedad destaca la planta *Ceiba aesculifolia* (figura 1) de la familia *Malvaceae*, popularmente conocido como *pochote*. Sin embargo, a la fecha de elaboración de este reporte no existe trabajo científico que corrobore la efectividad terapéutica de dicha planta para cesar o disminuir las conductas relacionadas con la ansiedad. En este trabajo se buscó generar evidencia científica sobre los supuestos efectos ansiolíticos de *Ceiba aesculifolia* a través de modelos para observar los efectos

conductuales de ratones de la cepa Balb/c tras la administración vía oral de un extracto etanólico de *C. aesculifolia*.



Figura 1. *Ceiba aesculifolia* (Pochote)

## Materiales y Métodos

**Animales de experimentación.** Fueron utilizados ratones albinos de ambos sexos de la cepa BALB/c, obtenidas del bioterio de la División de Ciencias Naturales y Exactas, necesarias para realizar evaluación del efecto ansiolítico (hole-board test), análisis de efecto sedante y prueba de convulsiones. La alimentación de los ratones se realizó a base de pellets para roedor y agua a voluntad.

**Material vegetal.** El extracto fue obtenido por medio de sistema Soxhlet con etanol de las partes aéreas de la planta *Ceiba aesculifolia* durante 2 horas.

**Hole-board test.** Hole-Board Test. Para el ensayo se usó una plataforma de madera cerrada con 16 agujeros de diámetros similares. Se seleccionaron grupos de 5 ratones, a los cuales se les administró 100  $\mu$ L del extracto de *C. aesculifolia* (1, 10 y 50 mg/kg), solución salina (control negativo) y clonazepam 1.5 mg/kg (control positivo). Al cabo de 45 minutos, se colocó cada ratón dentro de la plataforma agujerada en la parte central y se evaluó por 5 minutos el número de veces que cada ratón introdujo completamente la cabeza dentro de los agujeros. El aumento en el número de exploraciones sugiere un menor estado de ansiedad o una mayor actividad exploratoria.<sup>4</sup>

**Análisis del efecto sedante.** Se seleccionaron grupos de 5 ratones y se les administró vía oral 100  $\mu$ L del extracto de *C. aesculifolia* (1, 10 y 50 mg/kg) seguido de 100  $\mu$ L de pentobarbital (40 mg/Kg) por vía intraperitoneal, como control negativo se usó solución salina y como control positivo clonazepam (1.5 mg/kg p.o.). Se midió el tiempo en el que el animal tarda en perder su estado de alerta (periodo de latencia), el cual se denominó "fase 1" y también se cuantificó la duración del sueño, el cual es de la pérdida de reflejos hasta que el ratón puede recuperar los reflejos motores (fase 2).

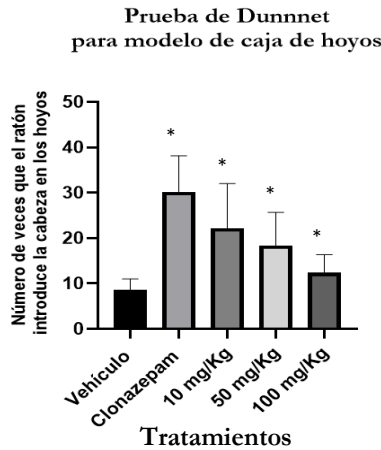
**Análisis estadístico.** Se realizaron análisis estadísticos (ANOVA, Prueba de Tukey y Prueba de Dunnet) con el software de JMP®

## Resultados

### Hole Board Test

Los resultados muestran que, con el extracto vegetal de *Ceiba aesculifolia* se obtiene un efecto ansiolítico que no es dependiente de la dosis. parecido al clonazepam 1.5 mg/kg. Al realizar la comparación del grupo

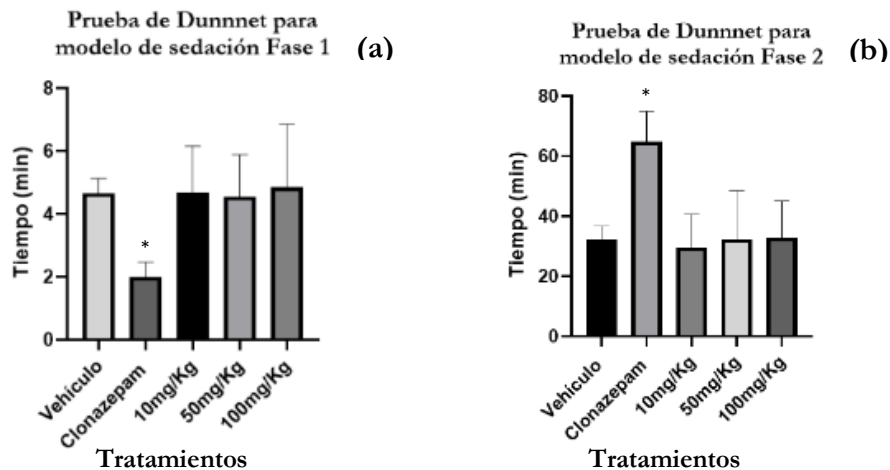
control con cada una de las sustancias se puede detectar que, si bien el tratamiento con el extracto tiene un efecto ansiolítico mejor que el control negativo (vehículo, solución salina), el efecto que se logra es inferior al control positivo (clonazepam). Por lo que se observa en la **gráfica 1**, el efecto ansiolítico máximo del extracto se observó desde una dosis de 10 mg/kg.



Gráfica 1. Prueba de Dunnett para la prueba en la caja con hoyos. \* Indica diferencia significativa

### Efecto sedante

Los resultados fueron recopilados en dos fases, tiempo de latencia y duración del efecto, adicionalmente se agrega el promedio de los grupos de tratamiento, así como el control positivo (Clonazepam 1.5mg/Kg) y negativo (Solución salina). Los resultados mostraron que el extracto careció de efectos sedantes (gráfico 2). Por el contrario, el control positivo disminuyó ( $p<0.05$ ) el tiempo de latencia e incrementó ( $p<0.05$ ) la duración del sueño.



Gráfica 2: (a) Prueba de Dunnett para la fase 1. (b) Prueba de Dunnett para la fase 2. \*Indica diferencia significativa

## Discusión

Los efectos ansiolíticos de la *Ceiba aesculifolia* fueron no dependientes de la dosis a la que el extracto es administrado (10mg/Kg, 50mg/Kg y 100mg/kg). Sin embargo, el extracto etanólico de *Ceiba aesculifolia* tiene efectos ansiolíticos por debajo del control positivo.

Los resultados del ensayo con el modelo de sedación muestran como ninguna de las dosis tiene efectos que potencien el efecto hipnótico del pentobarbital 40 mg/Kg. Esto cobra importancia porque las benzodiazepinas, fármacos ampliamente usados en la clínica para el tratamiento de la ansiedad<sup>7</sup>, generan un estado de sedación en los consumidores, e inclusive uno de sus efectos adversos es la pérdida del estado de alerta<sup>8,9</sup>. Esto representa una ventaja para el extracto de *Ceiba aesculifolia* ya que sí cuenta con efectos ansiolíticos y carece de efectos sedantes.

## Conclusión

El extracto de *Ceiba aesculifolia* mostró efectos ansiolíticos en ratones y su máximo efecto se alcanzó a una dosis de 10 mg/Kg. El extracto vegetal no tiene efectos sedantes en ratones.

## Bibliografía/Referencias

- Chacón E, De la Cera DX, Fernández M, Murillo R. (2021) GENERALIDADES SOBRE EL TRASTORNO DE ANSIEDAD. Revista Cúpula 35 (1): 23-36
- Ansell EB, Pinto A, Edelen MO, Markowitz JC, Sanislow CA, Yen S, Zhanarini M, Skodol AE, Shea MT, Morey LC, Gunderson JG, McGlashan TH, Grilo CM. The association of personality disorders with the prospective 7-year course of anxiety disorders. *Psychol Med*. 2011 May;41(5):1019-28. doi: 10.1017/S0033291710001777
- Alonso-Castro, A. J., Ruiz-Padilla, A. J., Ortiz-Cortes, M., Carranza, E., Ramírez-Morales, M. A., Escutia-Gutiérrez, R., Ruiz-Noa, Y., & Zapata-Morales, J. R. (2021). Self-treatment and adverse reactions with herbal products for treating symptoms associated with anxiety and depression in adults from the central-western region of Mexico during the Covid-19 pandemic. *Journal of Ethnopharmacology*, 272.
- File SE, Pellos S. 1985. The effects of triazolobenzodiazepines in two animal tests of anxiety and in the hole board. *Brit J Pharmacol*. 86(3):729-735.
- Zhang, C., Zhao, X., Mao, X., Liu, A., Liu, Z., Li, X., Bi, K., & Jia, Y. (2014). Pharmacological evaluation of sedative and hypnotic effects of schizandrin through the modification of pentobarbital-induced sleep behaviors in mice. *European Journal of Pharmacology*, 744, 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.09.012>
- Fromm, H. J. (1967). The use of competitive inhibitors in studying the mechanism of action of some enzyme systems utilizing three substrates. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Enzymology*, 139(2), 221–230. [https://doi.org/10.1016/0005-2744\(67\)90026-5](https://doi.org/10.1016/0005-2744(67)90026-5)
- Starcevic, V. (2014). The reappraisal of benzodiazepines in the treatment of anxiety and related disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14(11), 1275–1286. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.963057>
- Clonazepam Side Effects. (2022, 1 julio). Drugs.Com. Recuperado 21 de julio de 2022, de <https://www.drugs.com/sfx/clonazepam-side-effects.html>
- "Product Information. Klonopin (clonazepam)." Roche Laboratories (2001). Recuperado el 21 de julio de 2022 de <https://www.drugs.com/sfx/clonazepam-side-effects.html>
- Ismail, A. M., Arruda, K., Teitler, M., & Glennon, R. A. (1995). Ketanserin Analogs: The Effect of Structural Modification on 5-HT<sub>2</sub> Serotonin Receptor Binding. *Journal of Medicinal Chemistry*, 38(7), 1196–1202. <https://doi.org/10.1021/jm00007a016>
- Gallo, A. T., & Hulse, G. K. (2022). A theory of the anxiolytic action of flumazenil in anxiety disorders. *Journal of Psychopharmacology*, 36(4), 439–448. <https://doi.org/10.1177/02698811221082466>

Jeffries, W. B., Tam, L. T., Wang, Y., Smyth, D. D., & Pettinger, W. A. (1987). Prazosin-induced alterations in renal alpha-adrenergic receptor function. *Hypertension*, 9(6\_pt\_2).  
[https://doi.org/10.1161/01.hyp.9.6\\_pt\\_2.iii125](https://doi.org/10.1161/01.hyp.9.6_pt_2.iii125)

Prazosin. (22-07-01). Micromedex. Recuperado 22 de julio de 2022, de  
<https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true&redirected=true>