

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA



Toxicidad aguda y evaluación del efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* “pito” en ratones Balb/c.

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:

PAOLA ELIZABETH NAVAS SORIANO NS16002

ANDREA ALEJANDRA SIBRIÁN ALVARADO SA16042

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:

LICENCIADAS EN BIOLOGÍA

CIUDAD UNIVERSITARIA, NOVIEMBRE 2025

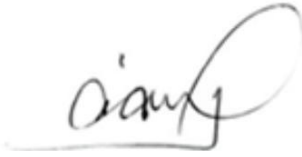
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA




Toxicidad aguda y evaluación del efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* "pito" en ratones Balb/c.

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
PAOLA ELIZABETH NAVAS SORIANO NS16002
ANDREA ALEJANDRA SIBRIÁN ALVARADO SA16042

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
LICENCIADAS EN BIOLOGÍA

DOCENTE ASESOR: 
M.Sc. MIGUEL ANGEL MORENO MENDOZA _____

DOCENTE ASESOR: 
LIC. JOSE GUILLERMO MEJIA VALENCIA _____

CIUDAD UNIVERSITARIA, NOVIEMBRE 2025

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA
ESCUELA DE BIOLOGÍA



Toxicidad aguda y evaluación del efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* "pito" en ratones Balb/c.

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
PAOLA ELIZABETH NAVAS SORIANO NS16002
ANDREA ALEJANDRA SIBRIÁN ALVARADO SA16042

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
LICENCIADAS EN BIOLOGÍA

TRIBUNAL CALIFICADOR:

LIC. CARLOS ERNESTO ACOSTA GARCÍA

PhD. MARVIN HORACIO CHÁVEZ SIFONTES

Dr. Marvin Chávez Sifontes
28/10/2025

CIUDAD UNIVERSITARIA, NOVIEMBRE 2025

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

M.Sc. JUAN ROSA QUINTANILLA

VICERRECTORA ACADEMICA

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

M.Sc. ROGER ARIAS

SECRETARIO GENERAL

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FISCAL

LIC. CARLOS AMÍLCAR SERRANO RIVERA

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICAS

DECANA INTERINA

M. Sc. ÁNGELA GUDELIA PORTILLO DE PERÉZ

VICEDECANO

DR. JOSÉ NERYS FUNES TORRES

SECRETARIA

LIC. DORA ALICIA ARMERO DURÁN

DIRECTOR INTERINO ESCUELA DE BIOLOGÍA

M.Sc. MIGUEL ANGEL MORENO MENDOZA

CIUDAD UNIVERSITARIA, NOVIEMBRE 2025

DEDICATORIA

A mi mamá Xiomara Soriano por su amor incondicional y por creer en mí incluso en los momentos difíciles, por ser mi motivación y soporte cada día, sus sabios consejos, sus sacrificios silenciosos y su fe en mí durante toda mi carrera, incluso en los momentos en los que ni yo misma creía.

A mi hermanita Michelle, por ser una fuente constante de alegría y ternura, por confiar en mí, y recordarme que vale la pena esforzarse.

A mi padrastro Alexander, por su apoyo, sus consejos y por haber estado presente en cada paso de este camino, brindándome siempre su ayuda con cariño y respeto.

A mis abuelos Gregorio e Imelda, por sus oraciones y por enseñarme con su ejemplo la importancia del esfuerzo, la humildad y los valores que me han guiado hasta aquí.

A mis tías Karen y Lisbeth, por su cercanía, sus palabras de ánimo y por siempre estar pendientes de mí con tanto cariño.

A mis padrinos Martha y Ángel, por sus consejos, su ánimo y apoyo incondicional, a Santiago por creer en mí y pensar que soy una científica, por darme alegría y amor.

A mi mejor amiga, mi hermana mayor Meybeline, por estar ahí en los momentos más difíciles y también en los más felices, por escuchar, comprender y motivarme sin descanso.

Y a mis amigos, los que me regaló la universidad mi Team Poliqueto gracias por las risas, por compartir este camino y por ser parte de esta historia.

PAOLA SORIANO

A mi mamá, Celia Alvarado, por siempre demostrarme amor y apoyo en todo lo que he soñado y creer en mí. Te amo con todo mi corazón, sos la mujer que más admiro en la vida.

A mi papá, Carlos Sibrián, por su apoyo incondicional a lo largo de la carrera, los consejos e inculcarme buenos valores y estar presente en todas mis decisiones. Te amo mucho.

A mi segunda mamá, Lourdes Alvarado, una gran científica, perseverante y dedicada, quien siempre fue mi ejemplo a seguir, porque con tu labor como mujer y científica has sido una fuente constante de inspiración.

A mis hermanos, Sofía, Carlitos y Jimena, por darme su cariño, apoyo, por demostrarme su amor al celebrar conmigo cada pequeño paso en este proceso y estar presentes en los momentos más importantes de mi vida. Los amo mucho.

A mi biólogo favorito, Ignacio Zavaleta. Te amo hoy, mañana, y siempre.

A mi abuela, Julia Mejía, que, aunque ya no este físicamente, tu recuerdo sigue iluminando mi camino.

A Dios y La Virgencita por escucharme y guiarme cuando lo necesite.

ANDREA SIBRIÁN

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer profundamente a mis asesores M. Sc Miguel Moreno y Lic. José Mejía quienes con su guía, paciencia y conocimientos me ayudaron a transformar una idea en un trabajo académico sólido. Su apoyo fue clave en cada etapa de esta tesis. y a la Lic. Karina Cuchillas, quien fue una pieza fundamental en el desarrollo de la tesis.

Agradezco también a mi familia, especialmente a mi mamá, mi hermanita, mi padrastro, mis abuelos, mis tías, mis padrinos por su amor constante, por alentarme a seguir adelante incluso cuando parecía difícil, y por celebrar cada uno de mis logros como si fueran propios. Y a mí primito Santiago, porque para él soy una científica y no lo voy a decepcionar.

Un agradecimiento especial a Pancho, mi gatito que hasta sus últimos momentos estuvo conmigo, fue mi compañero fiel durante años, mi compañía en mis noches de desvelo.

A mi amiga y compañera de tesis Andrea Sibrián por ser mi apoyo en este camino, juntas salimos adelante desde que empezamos la carrera hasta el final.

Gracias a mi mejor amiga, por ser un sostén emocional imprescindible, por su comprensión, su compañía y su amistad sincera, que ha sido una luz en los días grises.

Y a mis amigos, por compartir tantas experiencias, por las pláticas, los trabajos en grupo, las desveladas y por hacer de esta etapa algo inolvidable.

A todos, gracias por ser parte de este proceso. Este logro también es suyo.

PAOLA SORIANO

A mis asesores, M.Sc. Miguel Moreno y el Licenciado José Mejía, por su guía y creer en esta investigación. A la Lic. Karina Cuchillas, por su ayuda, su conocimiento fue de suma importancia en el desarrollo de esta investigación

A mi mamá, Celia Alvarado, y a mi papá, Carlos Sibrián, por darme la oportunidad de estudiar, su apoyo incondicional, paciencia y esfuerzo, que fueron parte fundamental para alcanzar esta meta.

A mis hermanos, Sofía, Carlitos y Jimena, por su cariño, acompañarme en mis desvelos y estar en cada paso de este sueño.

Al Team Poliquetos, por siempre estar ahí, por brindarme su ayuda incondicional y su amistad.

A mi compañera, Paola Soriano. Gracias por estar siempre para mí, por tu amistad incondicional y apoyo en cada paso en nuestros años en la universidad. Gracias por ser mi fiel compañera desde siempre. Te amo.

A Marce y Gabi, por su amistad y apoyo desde nuestros años de estudio, por compartir risas y noches de desvelo durante esa etapa de nuestras vidas. Las amo y siempre les estaré agradecida por dejarme ser parte de sus vidas.

A mis mejores amigas, Vanessa y Stefany. Gracias por creer en mí cuando ni yo lo hacía, por darme un apoyo incondicional desde siempre y ser parte de mi familia. A Berenice por siempre estar dispuesta a escucharme y tus abrazos que me dieron fortaleza. Las amo.

A Pati y Liliana, gracias por su apoyo, por ser mis mentores y compartir sus conocimientos. Las quiero mucho. A Claudia, por sus buenos deseos y palabras de aliento.

A la Familia Cabrera Amaya, por adoptarme como una integrante más en su familia, por sus palabras de aliento y consejos lleno de amor.

A la familia Zavaleta Lemus, por su apoyo incondicional y celebrar conmigo cada pequeño paso en este proceso.

A mis queridas abuelas, Evila Alvarado y Julia Mejía, por darme el ejemplo de perseverancia, fortaleza y dedicación, este logro es un reflejo de todos sus esfuerzos.

A Ignacio Zavaleta, te agradezco por tu compañía en los momentos de cansancio, incertidumbre y también en las pequeñas victorias, por sostenerme emocionalmente, darme ánimo cuando lo necesite, por ceder tu tiempo de descanso y ayudarme, respetar mis silencios y brindarme tu amor.

ANDREA SIBRIÁN

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. OBJETIVOS	3
3.1 Objetivo General:	3
3.2 Objetivos Específicos:	3
3. MARCO TEÓRICO	4
4.1 Generalidades de <i>Erythrina berteroana</i> (Familia Fabaceae)	4
4.1.1 Género <i>Erythrina</i>	4
4.1.2 <i>Erythrina berteroana</i>	4
4.1.3 Información taxonómica	5
4.1.4 Descripción botánica	5
4.1.5 Distribución	6
4.1.6 Hábitat	6
4.1.7 Usos	6
4.1.8 Usos medicinales y terapéuticos	6
4.2 Composición Química de <i>Erythrina</i>	7
4.2.1 Acción biológica reportada en especies del género <i>Erythrina</i>	8
4.2.2 Fitoquímica del género <i>Erythrina</i>	8
4.2.3 Alcaloides del género <i>Erythrina</i>	8
4.3 Antecedentes de estudios sobre <i>Erythrina berteroana</i>	10
4.4.1 Toxicología vegetal.....	10
4.4.2 Plantas medicinales y tóxicas.....	11
4.5 Métodos de ensayos en toxicología.....	11
4.5.1 Uso de animales de experimentación	11
4.6 Ansiedad.....	12
4.6.1 Clasificación de los tipos de trastornos de ansiedad	12
4.6.2 Tratamiento para los trastornos de ansiedad	13
4.6.3 Pruebas para evaluar la actividad ansiolítica en ratones	15
4.7 Insomnio	16
4.7.1 Diagnóstico del insomnio	17
4.7.2 Clasificación del insomnio.....	17
4.7.3 Tratamiento del insomnio	18

4.7.4 Prueba de sueño inducido para evaluar actividad sedante	19
4. METODOLOGÍA.....	20
5.1 Metodología de campo.....	20
5.1.1 Recolección de muestras botánicas.	20
5.2 Metodología de laboratorio	20
5.2.1 Obtención del extracto etanólico de las flores de <i>Erythrina</i> <i>berteroana</i> “pito”.	20
5.2.2 Ensayo de toxicidad aguda por vía oral, a una sola dosis límite de 2000 mg/kg de peso.	21
5.2.3 Determinación de la actividad sedante.	24
5.2.4 Determinación de la actividad ansiolítica.	25
5.3 Análisis estadísticos.	28
5. RESULTADOS	29
6.1 Ensayo toxicidad aguda por vía oral, a una sola dosis límite de 2000 mg/kg de peso	29
6.1.2 Observaciones clínicas y peso corporal.....	29
6.1.3 Hematología sanguínea	29
6.1.4 Peso de los órganos	31
6.1.2 Actividad biológica: actividad sedante y ansiolítica	31
6. DISCUSIÓN	37
7. CONCLUSIONES.	40
8. RECOMENDACIONES	41
9. 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. <i>Erythrina berteroana</i> . (MacVean, s. f.).....	4
Figura N° 2. Partes de la flor de <i>Erythrina berteroana</i>	5
Figura N° 3. Alcaloides presentes en <i>Erythrina berteroana</i> . (Bonilla Rodríguez, 2013)	9
Figura N° 4. Proceso de elaboración de extracto etanólico; A) filtrado al vacío, B) lavados con hexano, C) rotaevaporación y D) evaporación y secado del extracto.....	22
Figura N° 5. Determinación de actividad sedante.....	26
Figura N° 6. Jaula policarbonato.....	26
Figura N° 7. Prueba de enterramiento de esferas.....	27
Figura N° 8. Suelo agujereado.....	27
Figura N° 9. Prueba de suelo agujereado.....	27
Figura N° 10. Laberinto en cruz elevado.....	28
Figura N° 11. Prueba de laberinto en cruz elevado.....	28
Figura N° 12. Comparación entre los grupos controles (agua destilada y diazepam) y los grupos tratamiento a dosis 100, 250 y 500 mg/kg en el periodo de sueño. Los datos se expresan como la media \pm error típico; considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; ** valor de $p < 0.001$	33
Figura N° 13. Comparación entre los grupos controles (agua destilada y diazepam) y los grupos tratamiento a dosis 100, 250 y 500 mg/kg en la prueba de laberinto en cruz elevado. Los datos se expresan como la media \pm error típico; considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; ** valor de $p < 0.001$	35
Figura N° 14. Comparación entre los grupos controles (agua destilada y diazepam) y los grupos tratamiento a dosis 100, 250 y 500 mg/kg en la prueba de suelo agujereado. Los datos se expresan como la media \pm error típico; considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; ** valor de $p < 0.001$	36
Figura N° 15. Comparación entre los grupos controles (agua destilada y diazepam) y los grupos tratamiento a dosis 100, 250 y 500 mg/kg en la prueba de enterramiento de esferas. Los datos se expresan como la media \pm error típico; considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; ** valor de $p < 0.001$	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Usos medicinales de <i>Erythrina berteroana</i>	7
Tabla N° 2. Síntomas de ansiedad: físicos y psicológicos.	12
Tabla N° 3. Descripción de parámetros de toxicidad en animales de experimentación.....	23
Tabla N° 4. Peso corporal registrado en gramos (g).....	30
Tabla N° 5. Comparativa de los valores promedios de bioquímica sanguínea.....	31
Tabla N° 6. Valores promedio del peso de órganos en gramos (g).....	32
Tabla N° 7. Informe de tiempo de sueño registrado en los diferentes grupos de ratones Balb/c.....	33
Tabla N° 8. Informe de entradas registrado en brazos abiertos en los diferentes grupos de ratones Balb/c.....	34
Tabla N° 9. Informe del número de agujeros explorados en la plataforma agujereada registrado en los diferentes grupos de ratones Balb/c.....	35
Tabla N° 10. Informe de esferas enterradas en los diferentes grupos de ratones Balb/c.....	37

1. RESUMEN

Las plantas forman parte importante en el desarrollo de la medicina alternativa terapéutica para encontrar una cura rápida a algunas dolencias. En El Salvador, *Erythrina berteroana* mejor conocido como “pito”, es un árbol de gran interés popular, ya que su flor es utilizada en diversos platillos como ingrediente adicional para darle un sabor característico a la comida, y es aprovechado como una alternativa de uso tradicional contra el insomnio, debido a que se le atribuyen propiedades sedantes e hipnóticas.

En esta investigación se realizaron pruebas para determinar la toxicidad aguda y evaluaciones biológicas de los efectos sedantes y ansiolíticos del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* “pito” en ratones Balb/c. Las flores de *Erythrina berteroana* fueron recolectadas en el cerro El Picacho ubicado en el departamento de Chalatenango a 1050 m.s.n.m. en el mes de abril del año 2024.

Para el ensayo de toxicidad aguda a dosis única de 2000 mg/kg de peso corporal, se realizaron chequeos clínicos diarios basados en los parámetros de toxicidad en ratones Balb/c y se registró su peso corporal, con el fin de identificar signos tóxicos. Al finalizar el tiempo de observación se realizaron exámenes hematológicos y microscópicos de los órganos internos de cada uno de los ratones sometidos al ensayo, concluyendo que el extracto etanólico de las flores de *Erythrina berteroana* a la dosis administrada no causa efectos tóxicos significativos en los ratones.

Con el fin de comprobar el efecto sedante, por medio de la prueba de sueño inducido, se probaron dosis de 100, 250 y 500 mg/kg de extracto etanólico, y como medicamento inductor de sueño se utilizó la combinación de ketamina en concentración al 10% y xilacina en concentración de 2%. Los resultados de la prueba mostraron que el extracto etanólico tiene potencial sedante, ya que a medida incrementa la dosis, la actividad sedante es más evidente.

Para evaluar la actividad ansiolítica del extracto etanólico de las flores de *Erythrina berteroana* se realizaron las siguientes pruebas: suelo agujereado, laberinto en cruz elevado y enterramiento de esferas, demostrando que a dosis de 250 y 500 mg/kg reduce la ansiedad mostrando efectos similares al diazepam.

2. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales desde tiempos prehistóricos han formado parte de una arraigada cultura popular de medicina alternativa empleada por nuestros antepasados; siendo utilizadas por las diferentes poblaciones del mundo para curar algunas dolencias y una de las razones de su amplio uso es la accesibilidad para obtenerlas. *Erythrina berteroana*, comúnmente conocida como “pito”, es una planta ampliamente distribuida en El Salvador, de la que popularmente se afirma que posee propiedades sedantes e hipnóticas (Berdonces, 2010).

La existencia de plantas con un elevado potencial terapéutico constituye una alternativa farmacológica de marcado interés en el tratamiento de muchas enfermedades; el conocimiento tradicional sobre las plantas que hoy descubrimos es el resultado de innumerables observaciones y experimentos empíricos de generaciones de estudiantes observadores de la naturaleza que registraban y transmitían sus conocimientos a nuevas generaciones a través de sus enseñanzas verbales; sin embargo muchas de las plantas tienen numerosas sustancias con diferentes actividades biológicas y algunas con la posibilidad de producir efectos tóxicos por medio de principios activos que están constituidos por alcaloides. Es por ello, que en los últimos años la Organización Mundial de la Salud (OMS) exhorta a la investigación y desarrollo de drogas de origen vegetal, siendo de gran importancia la evaluación toxicológica de una de las plantas salvadoreñas de consumo común, ya que aporta datos científicos confiables para su uso tradicional.

En El Salvador, el insomnio y la ansiedad prevalecen en la actualidad, según datos proporcionados por el Ministerio de Salud (2014) se registraron 37,732 consultas, encabezando la lista en comparación con otros trastornos, dado el impacto de estos dos trastornos en la sociedad salvadoreña, resulta de gran importancia el conocimiento y estudio científico de sus posibles alternativas terapéuticas.

Este trabajo surge como la respuesta a la creciente necesidad de validar científicamente el uso de plantas medicinales en el contexto de la salud pública, contribuyendo al desarrollo de alternativas terapéuticas naturales que sean seguras y efectivas. Combina pruebas de toxicidad aguda y evaluaciones biológicas de los efectos sedantes y ansiolíticos en modelos animales aplicando metodologías rigurosas y éticamente responsables.

Esta investigación no solo representa un aporte al conocimiento científico, sino que también es un ejemplo de cómo el diálogo entre la ciencia moderna y el saber tradicional puede generar soluciones innovadoras y accesibles para los problemas de salud contemporáneos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

Determinar la toxicidad aguda, actividad sedante y ansiolítica del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* "pito" en ratones Balb/c.

3.2 Objetivos Específicos:

4. Determinar la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* "pito" sobre ratones Balb/c.
5. Evaluar la actividad sedante del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* "pito" en ratones Balb/c.
6. Evaluar la actividad ansiolítica del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* "pito" en ratones Balb/c.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Generalidades de *Erythrina berteroana* (Familia Fabaceae)

4.1.1 Género *Erythrina*

El género *Erythrina* pertenece a la familia Fabaceae (Leguminosae), su nombre alude al color rojo de las flores y deriva del griego *erythros*=rojo. El género se divide en 5 subgéneros, 26 secciones y cerca de 115 especies, comprendiendo un amplio rango de variaciones morfológicas y diversidad ecológica; ya que su distribución se encuentra en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, además se puede encontrar en algunas regiones cálidas y templadas. Muchas de estas especies son estudiadas por su morfología, distribución, cromosomas, farmacología, contenido de alcaloides, aminoácidos y su composición química. (Ibarra Estrada, 2010)

4.1.2 *Erythrina berteroana*

Erythrina berteroana, conocido en El Salvador como “árbol de pitos”, es una especie de árbol perteneciente a la familia Fabaceae; originaria de Sudamérica. Es usada por la población por sus propiedades hipnótico-sedante, febrífuga, astringente, diurética y purgante drástico. (Bonilla Rodríguez, 2013)



Figura N° 1. *Erythrina berteroana*. (MacVean, s. f.)

4.1.3 Información taxonómica

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Rosidae
Orden: Fabales
Familia: Fabaceae
Género: *Erythrina*
Especie: *berteroana*

4.1.3.1 Nombres comunes

En El Salvador es conocida popularmente como “pito”, en Costa Rica “poró” o “poró de montaña”, en Guatemala “pito” “miche” “coralillo”, en Honduras “pitón” y en Panamá “gallito”. (Bonilla Rodríguez, 2013)

4.1.4 Descripción botánica

Erythrina berteroana, es un árbol de hasta 10 m de alto. Folíolos deltoides a rómbico-ovados de 8 a 15 cm de largo y de ancho, el terminal más ancho que largo, ápice obtuso a agudo, base truncada a ampliamente redondeada, glabros, envés glauco con partículas de cera en laminillas epidérmicas microscópicas. Inflorescencias erectas y laxas de 25 a 40 cm de largo; cáliz tubular de 17 a 20 mm de largo y 5 a 7 mm de ancho, ápice oblicuo dispuesto detrás del estandarte, glabro verde o rojo pálido; estandarte lineal, con duplicado de 65 a 85 mm de largo y 8 a 10 mm de ancho (desdoblado), rojo claro, alas y quilla de 10 mm de largo. Legumbres de hasta 20 cm de largo, profundamente contraídas entre las semillas, verdes cuando frescas, negruzcas y subleñosas al secarse; semillas de 12 mm de largo y 6 mm de ancho, rojas con una línea negra de 1 mm cerca del hilo. (Trópicos, 2009)

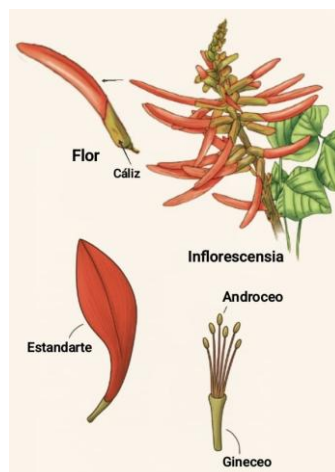


Figura N° 2. Partes de la flor de *Erythrina berteroana*.

4.1.5 Distribución

Del sur de México y las Antillas, hasta Costa Rica, posiblemente hasta América del Sur. (Bonilla Rodríguez, 2013)

4.1.6 Hábitat

Erythrina berteroana, es un árbol que se encuentra en sitios no muy secos, cerca de arroyos, Puede crecer en climas variados y se adapta a condiciones de suelo con baja fertilidad. En general, por su distribución en la zona pacífica es relativamente constante en los caracteres diagnósticos de la hoja, la inflorescencia y el cáliz con una elevación de 300 a 600 m, pero en la zona norcentral se da sobre 1000 m. (OFI-CATIE, 2003; citado por (Valle, 2023)

4.1.7 Usos

En El Salvador, *Erythrina berteroana* “pito”, es un árbol apreciado ya que su flor es consumida como alimento; existiendo diversos platillos en los que se utiliza como ingrediente adicional, dándole un sabor característico a la comida. La parte de la planta que se consume son las flores y los brotes de las hojas tiernas, y su época de cosecha es entre los meses de octubre y marzo.

Otro de los usos es el culinario, los pétalos se agregan a las sopas de frijoles o carne, quitándoles la parte interna; además se preparan como tortitas con huevo o carne molida. Las flores pueden ser consumidas cocidas, mezcladas con alguashte (harina de *Cucúrbita pepo*, Curcubitaceae) molido y cocido con agua; o fritas con huevos. (Chízmar Fernández, 2009)

4.1.8 Usos medicinales y terapéuticos

Se le atribuye propiedades medicinales; sus flores se consumen cocidas y se cree que estas dan sueño, sin embargo, es probable que posean propiedades tóxicas, ya que las semillas son venenosas y suele existir correlación entre la composición química de ésta parte de la planta. (Bonilla Rodríguez, 2013)

Entre los usos medicinales que se le dan a la planta es contra el insomnio y para aliviar dolores de cabeza. El extracto y tintura del “pito”, posee propiedades calmantes muy pronunciadas. Debido a su acción sedativa, las cáscaras secas o frescas han servido como cocimiento para aliviar dolores de muelas, aplicándolo por medio de enjuagues. (Tabla N° 1)

Tabla N°1. Usos medicinales de *Erythrina berteroana*.

Parte utilizada	Uso medicinal	Remedio casero
Flores frescas	Contra el insomnio	Hacer una infusión utilizando unos pedazos de flor en una taza de agua. Tomas un té cada 4 horas. Cocimiento de un puñito de flores sin los estambres.
Flores y hojas tiernas	Sedante y calmante	Cocimiento o té de 3 hojas y un puñito de flores bien despenicadas
Hojas frescas tiernas	Sedante y calmante	Cocimiento de 3 hojas partidas
Flores frescas	Dolor de muelas	Cocer pedazos de cáscara de "pito" en agua suficiente para un vaso, hacer enjuagues tibios 3 veces al día
Hojas frescas	Prurito	Macerar hojas limpias y hacer cataplasmas lavándose las manos después de cada aplicación

Fuente: (Bonilla Rodríguez, 2013)

4.2 Composición Química de *Erythrina*.

El género *Erythrina* tiene una amplia distribución, encontrando 27 especies en el sureste de México y 4 a 8 especies en América Central. Existen un gran número de metabolitos secundarios, como: alcaloides, flavonoides, lectinas y pterocarpanos, que se han aislado a partir de especies del género *Erythrina*. Dichos metabolitos y algunos extractos presentan actividades biológicas importantes: actividad antiviral 9-10, antiinflamatoria 11, reactividad contra carcinomas gastrointestinales 12, entre otras 13-17 (Pino Rodríguez et al., 2003)

El género *Erythrina* constituye una fuente importante de especies utilizadas por la medicina tradicional de los pueblos de diversas regiones del mundo, encontrándose reportes que detallan el uso etnomédico de al menos 30 especies diferentes del género *Erythrina* en 34 países del mundo. Las especies reportadas con mayor frecuencia son *Erythrina variegata* L. (19%), *E. abyssinica* Lam (10%), *E. indica* Lam (8%), *E. fusca* Lour (8%), y *E. senegalensis* DC. (7%). (Pino Rodríguez et al., 2003)

Las principales propiedades etnomédicas atribuidas a estas especies vegetales son: alivio de dolores (7%); tratamiento de infecciones urinarias, respiratorias, infecciones de los ojos, piel y garganta (7%), para la fiebre (6%), cura de heridas (5%), para el tratamiento de trastornos menstruales (5%), procesos inflamatorios (4%), entre otras, además, existe un reporte de la utilización de especies de *Erythrina* como alimento y otros referidos al uso de estas plantas como veneno para animales nocivos al hombre o peces (3% del total de reportes). Las especies *E. berteroana* Urb. y *E. cubensis* C. Wr., son utilizadas por la población ya que se les reconocen por poseer propiedades

hipnótico-sedante, febrífuga, astringente, diurética y purgante drástico. (Pino Rodríguez et al., 2003).

4.2.1 Acción biológica reportada en especies del género *Erythrina*

A lo largo del tiempo se han reportado estudios de extractos o fracciones de 34 especies del género *Erythrina* en 63 modelos de bioactividad diferentes. Las acciones biológicas estudiadas con mayor frecuencia son: actividad antimicrobiana (31%), efecto citotóxico (9%), actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética (7%), antifúngica (5%), entre otras. Los órganos vegetales más utilizados en los ensayos: la corteza 24 %, hojas 23%, corteza de raíces 10% raíz 7% y semillas 5%. (Pino Rodríguez et al., 2003).

Debido a la variación existente en los órganos vegetales estudiados, medios de extracción y particulares específicas en metodología de experimentación, es posible realizar diversos ensayos a partir de una misma especie. La obtención de resultados positivos en un ensayo determina que la especie posea la actividad biológica en estudio.

4.2.2 Fitoquímica del género *Erythrina*

Se han encontrado referencias sobre la fitoquímica de 83 especies diferentes del género *Erythrina*. Las familias químicas reportadas con mayor frecuencia son: los alcaloides 38%, flavonoides 38% y proteoides 9%. Los alcaloides del tipo isoquinolínico predomina en el género *Erythrina*. (Pino Rodríguez et al., 2003)

Los alcaloides son sustancias esenciales presentes en las angiospermas (plantas con semillas recubiertas con epicarpio), sobre todo en familias como Lauraceae, Fabaceae, Magnoliaceae, Ranunculaceae, Annonaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Fumariaceae, Rutaceae, Apocynaceae, Loganiaceae, Rubiaceae, y Solanaceae. La potente actividad biológica de algunos alcaloides ha contribuido a la elaboración de fármacos, estimulantes narcóticos, venenos. (Ibarra Estrada, 2010)

4.2.3 Alcaloides del género *Erythrina*

La investigación sobre el género *Erythrina* comenzó a finales del siglo XIX; siendo el pionero en el estudio de los alcaloides el doctor Folkers; en 1940 Karl Folkers y Frank Koniuszy aislaron la eryvosina de las semillas de *Erythrina berteroana*, siendo los primeros en describir los alcaloides presentes en dicha especie. Chawla en 1982, aisló de las semillas y hojas de *Erythrina berteroana* alcaloides del tipo erythrinano como: 8-oxo- α -erythroidina y 8-oxo- β -erythroidina (Bonilla Rodríguez, 2013)

Rinehart estudió la composición de los alcaloides en las semillas de *Erythrina berteroana*, mediante cromatografía de gases, reportando 8-oxo- α -erythroidina; 8-oxo- β -erythroidina, y en menor proporción la erysopina, erysolina y erysonina, pero

en la espectroscopía de masas detectó 11-hidroxiderivados de erysothina y erythratidina. (Bonilla Rodríguez, 2013) (figura 3)

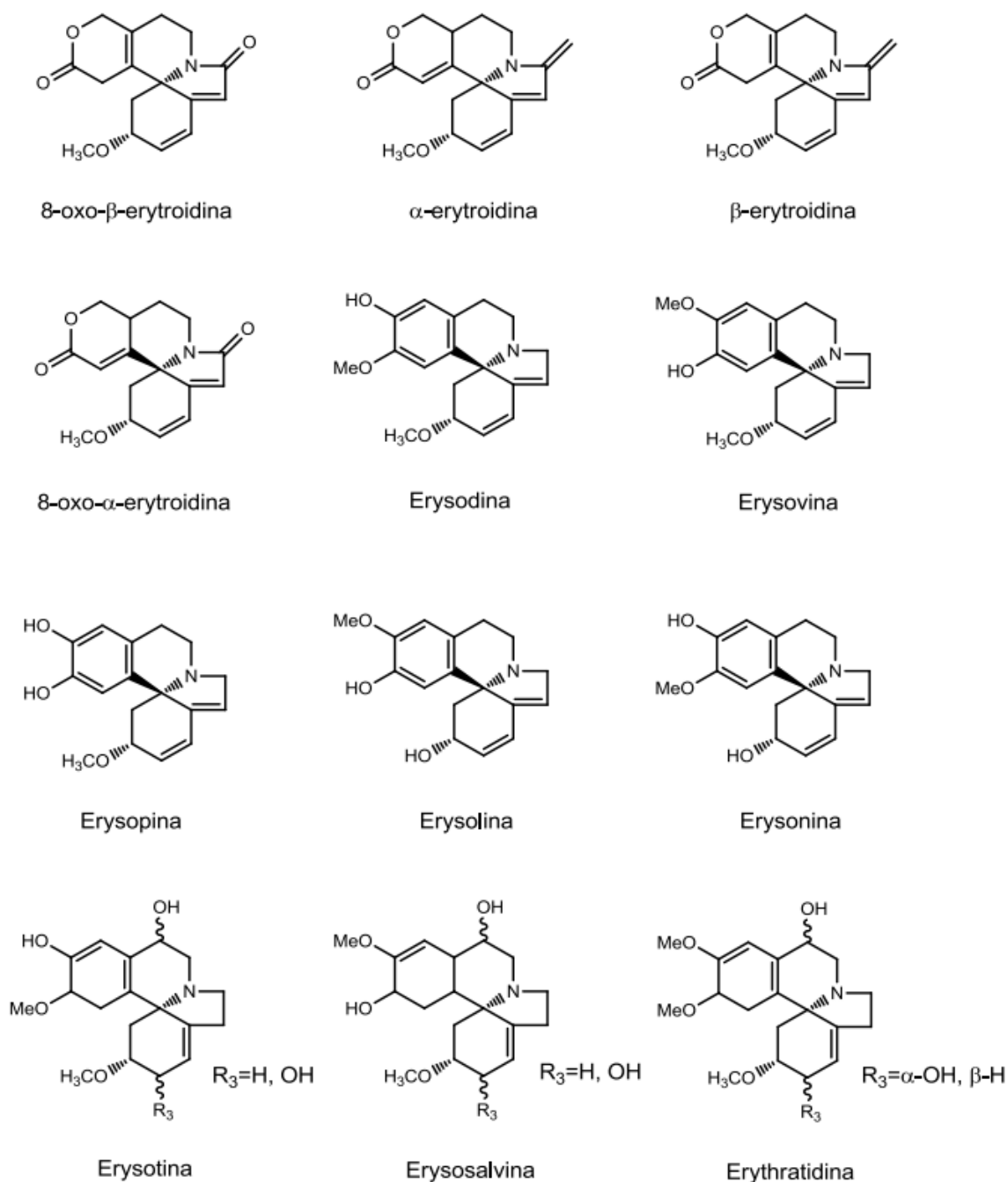


Figura N° 3. Alcaloides presentes en *Erythrina berteroana*. (Bonilla Rodríguez, 2013)

4.3 Antecedentes de estudios sobre *Erythrina berteroana*

(Chawla et al., 1982), aislaron y caracterizaron los alcaloides de semillas y hojas de *Erythrina berteroana* mediante cromatografía de gases; los principales alcaloides presentes en las semillas y hojas son: α -erytroidina, β -erytroidina, 8-oxo- α -erytroidina y 8-oxo- β -erytroidina; según (Pino Rodríguez et al., 2003) estos alcaloides poseen propiedades sedantes, ansiolíticas, de relajante muscular y bloqueante neuromuscular.

(Morton, 1994), recopiló información sobre *Erythrina berteroana* y sus efectos soporíferos, destacando la presencia de los alcaloides erisodina, erisopina, erisotiopina, erisotiovina, 3-eritroidina e hipaforina en sus semillas de un estudio realizado por (Willaman & Schubert, 1961).

(Venketeshwer Rao, 2012), hace una revisión bibliográfica y crea una tabla de datos que muestra la correlación entre el uso popular, parte de la planta y la forma en que es utilizada; entre las referencias mencionadas está un estudio realizado por Hastings en 1990 sobre Legumbres medicinales de México: Fabaceae, Papilionoidea, donde se menciona que dentro de los usos que se le da a las flores y a las hojas es como sedante, en forma de decocción e infusión oral.

En el 2011, se realizó la determinación de la toxicidad, actividad sedante y ansiolítica del extracto acuoso liofilizado de las flores de *Erythrina berteroana*, que demostró que no se registró un efecto sedante a las dosis administradas, pero sí un efecto ansiolítico ligeramente efectivo del extracto acuoso de las flores de *E. berteroana* en comparación con diazepam como fármaco de referencia, lo que puede ser atribuido a la presencia principalmente de alcaloides y flavonoides en la sustancia de estudio. (Bonilla Rodríguez, 2013)

(Hussain, 2020), hace una revisión de los fitoconstituyentes del género *Erythrina* con el objetivo de clasificar y sintetizar los que tengan actividades biológicas; para *Erythrina berteroana*, los compuestos químicos reportados son: (+) -11-Hydroxyerythratidine, (+) - Hydroxyerysosalvine, (+) - 11 - Hydroxyerysotine, (+) - α -Erythroidine, (+) - β -Erythroidine, (+) -8-oxo- α -Erythroidine y (+) -8-oxo- β -Erythroidine.

4.4 Toxicología

4.4.1 Toxicología vegetal

La toxicología vegetal es una rama que forma parte de la ciencia botánica y de la medicina; en nuestro alrededor podemos encontrar plantas tóxicas generalmente son nativas, silvestres y ornamentales que crecen en nuestros jardines. Las plantas ejercen sus efectos tóxicos por medio de principios activos que están constituidos por alcaloides, glucósidos, aceites volátiles, algunas sustancias indiferentes y algunas toxinas; el grado toxicidad de las especies vegetales depende de distintos factores relacionados entre ellos y el medio ambiente en el que se estén desarrollando, como:

la composición y el grado de humedad del suelo, el estado y la fase de crecimiento de las plantas, las condiciones climáticas, los abonos aplicados, la altitud y la influencia de los herbicidas hormonales. (Bruning, 1974, citado en Mejía Valencia & Parada Palacios, 2009).

4.4.2 Plantas medicinales y tóxicas

Las plantas pueden ser usadas en actividades culinarias y en la medicina natural, para tratar enfermedades como han sido usadas desde tiempos remotos por sus propiedades, pero también muchas plantas pueden resultar potencialmente mortales. Las plantas, utilizadas en dosis adecuadas poseen propiedades curativas, pero en cantidades más grandes se convierten en potentes venenos. (Reichholf, 1994, citado en (Mejía Valencia & Parada Palacios, 2009)

4.5 Métodos de ensayos en toxicología

4.5.1 Uso de animales de experimentación

El animal de laboratorio es aquel que es engendrado y producido en condiciones controladas, además es mantenido en un entorno controlado, posee claros antecedentes genéticos y microbiológicos. Es utilizado como instrumento de medida en experimentación científica y pruebas de laboratorio, para la generación de datos experimentales; las especies más utilizadas son: el ratón, rata, hámster, conejo, perro, mono y otros (Fuentes Paredes et al., 2008)

El animal de experimentación es una de las piezas fundamentales en la biomedicina, tanto en los proyectos de investigación como en las pruebas diagnósticas y en los controles de productos farmacológicos. Los estudios con animales comprenden cuidadosas observaciones clínicas y de comportamiento, minuciosos exámenes bioquímico de los elementos de la sangre y la orina en busca de signos de deterioro funcional en los principales sistemas biológicos del cuerpo, y una evaluación post-mortem de todos los sistemas orgánicos mediante un examen microscópico para comprobar la lesión (Mejía Valencia & Parada Palacios, 2009)

La ciencia de animales de laboratorio ayuda a la comunidad científica a mejorar todos los aspectos concernientes a la experimentación animal, cabe destacar que el número de animales utilizados debe ser el mínimo necesario para evaluar las hipótesis y dar resultados estadísticamente útiles.

La experimentación animal es una actividad básica de la ciencia médica ya que los resultados encontrados en los animales son parcialmente aplicables al hombre; el uso del animal como fuente de conocimientos experimentales tiene ya una larga tradición; disciplinas como: farmacología, fisiología, toxicología y psicología, han basado en

someter animales a experimentos o en observar la ocurrencia espontánea de fenómenos en ellos (Bonilla Rodríguez, 2013)

4.6 Ansiedad

El término ansiedad proviene del latín “anxietas”, que significa congoja o aflicción. Según la Organización Mundial para la Salud (OMS, 2010), define la ansiedad como un trastorno caracterizado por las manifestaciones subjetivas y fisiológicas del temor.

La ansiedad puede definirse como la anticipación a un daño o amenaza futura, acompañada de un sentimiento desagradable. Se debe entender que la ansiedad es una sensación habitual que ayuda a sobrellevar las exigencias de las actividades diarias, cuando sobrepasa el límite normal se transforma en patológica influyendo en la vida cotidiana de la persona, provocando malestar significativo con síntomas que afectan el plano físico, psicológico y conductual de la persona. (Ministerio de sanidad y consumo, 2008).

Tabla N° 2. Síntomas de ansiedad: físicos y psicológicos.

Síntomas físicos	Síntomas psicológicos y conductuales
Vegetativos: sudoración, sequedad de boca, mareo, inestabilidad	Preocupación, aprensión
Neuromusculares: temblor, tensión muscular, cefaleas, parestesias	Sensación de agobio Inhibición o bloqueo psicomotor Obsesiones o compulsiones
Respiratorios: disnea	Dificultad de concentración, quejas de pérdida de memoria
Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardias, dolor precordial	Miedo a perder el control, a volverse loco o sensación de muerte inminente
Digestivos: náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento, aerofagia, meteorismo	Irritabilidad, inquietud, desasosiego
Genitourinarios: micción frecuente, problemas de la esfera sexual	Conductas de evitación de determinadas situaciones

Las causas de los trastornos de ansiedad no son totalmente conocidas, pero están implicados tanto factores biológicos como ambientales y psico-sociales; donde la asociación de todos estos factores se acerca a la etiología de la ansiedad.

4.6.1 Clasificación de los tipos de trastornos de ansiedad

1. **Trastorno de ansiedad por la separación:** es experimentada por algunos niños al alejarse de sus progenitores, suele ser acompañada por preocupaciones exageradas y trastornos de conducta; además pueden presentar síntomas físicos como dolor de cabeza, dolor de estómago, náuseas o vómitos.

Investigaciones revelan que los adultos con trastornos de ansiedad como agorafobia trastorno de pánico, han sufrido ansiedad por separación en su infancia. (Guamán Pinda, 2016)

2. **Trastorno de ansiedad generalizada (TAG):** se diagnostica cuando una persona se preocupa excesivamente por problemas de la vida cotidiana durante por lo menos seis meses, son personas que no pueden conciliar el sueño ni mantenerlo, presentan síntomas físicos como: fatiga, cefalea, temblores, tics nerviosos, sudoración, dolores musculares, sensación de falta de aire, transpiración, irritabilidad.

Cuando los niveles de ansiedad son moderados, las personas con TAG pueden llevar una vida social y mantener un trabajo, evitando situaciones que detonen su trastorno; por otra parte, las personas con un nivel de ansiedad alto y grave pueden tener dificultades para realizar actividades sencillas de la vida diaria.

El trastorno se puede desarrollar gradualmente y comenzar en cualquier punto de la vida, sin embargo, afecta más a mujeres que a hombres. El tratamiento eficaz es la medicación o la psicoterapia (Instituto Nacional de Salud Mental, 2009 citado por (Guamán Pinda, 2016)

3. **Trastorno de pánico:** es la presencia recurrente e inesperada de ataques de pánico; se refieren a la ocurrencia repentina de temores intensos, miedo o terror, asociado con sentimientos de desgracia inminente. Sus síntomas físicos son ataques sorpresivos de terror acompañado de sudoración, mareos, decaimiento, latidos fuertes del corazón.

Las complicaciones de este trastorno se extienden a tal punto que el individuo no puede realizar actividades cotidianas como conducir un auto o ir de compras, ya que sufren ataques recurrentes desarrollando incapacidad; además pueden desarrollar otros tipos de trastornos y con el tiempo desarrollar agorafobia. (Guamán Pinda, 2016)

4.6.2 Tratamiento para los trastornos de ansiedad

El tratamiento al trastorno de ansiedad busca aliviar los síntomas, evitar secuelas y ayudar a la resolución de problemas. La ansiedad puede tratarse con medicamentos

y algunos tipos específicos de psicoterapia, incluso la combinación de ambos. Antes de cualquier tipo de tratamiento, un médico debe evaluar cuidadosamente los síntomas, para diagnosticar si son causados por un trastorno de ansiedad o un problema físico.

Los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (TAG), requieren de dos tipos de tratamientos consecutivos: agudo de seis meses y crónico de seis meses para evitar recaídas.

4.6.2.1 Tratamiento no farmacológico

La psicoterapia es uno de los principales tratamientos no farmacológicos que ayuda a disminuir e incluso eliminar la sintomatología del trastorno de ansiedad. La psicoterapia involucra el manejo de los síntomas con ayuda de un profesional capacitado para descubrir el origen psicológico de la ansiedad.

La terapia cognitiva conductual (TCC) es uno de los métodos más eficaces de la psicoterapia para tratar los trastornos de ansiedad, dicho tratamiento se realiza en un corto plazo y se enfoca en enseñar técnicas específicas para mejorar los síntomas, exponiendo al paciente a situaciones que detonan su ansiedad, de modo que el paciente desarrolle confianza para controlar la situación. Esta terapia está indicada para personas que sufren trastorno de ansiedad generalizada (TAG), trastorno de pánico, trastorno obsesivo compulsivo (TOC), y trastorno de fobias específicas. (American Psychological Association, 2010, citado por (Guamán Pinda, 2016)

4.6.2.2 Tratamiento farmacológico

La medicación controlada mantiene bajo control, sin embargo, no cura los trastornos de ansiedad. Este tipo de tratamiento tiene como objetivo aliviar síntomas, prevenir recaídas y evitar consecuencias posteriores, la prescripción de estos medicamentos es realizada por psiquiatras, quienes pueden dar psicoterapia o trabajar con psicólogos, consejeros o trabajadores sociales, con el fin de mejorar las respuestas del tratamiento (Instituto Nacional de Salud Mental, 2009 citado por (Guamán Pinda, 2016).

Las benzodiazepinas combaten la ansiedad, su efecto secundario más común es la somnolencia, provocando una dependencia al medicamento. El uso progresivo lleva a las personas a consumir dosis más elevadas; generalmente se prescribe por cortos periodos de tiempo, especialmente a personas con antecedentes de dependencia de alcohol o drogas, ya que son más propensos a desarrollar dependencia a la medicación.

Los derivados benzodiazepínicos como el Clonazepam es utilizado para controlar la fobia social y el trastorno de ansiedad generalizada (TAG); el lorazepam se usa para

el trastorno de pánico (Bonilla Rodríguez, 2013). Algunas personas pueden experimentar síntomas de abstinencia cuando dejan de consumir abruptamente las benzodiazepinas, provocando que regrese el trastorno de ansiedad, por lo tanto, se recomienda que se reduzca progresivamente la medicación.

4.6.3 Pruebas para evaluar la actividad ansiolítica en ratones

Para corroborar el sustento biológico del efecto de la medicina tradicional, es recomendable recurrir al uso de pruebas en modelos animales sensibles de manifestar modificaciones de conducta en el sujeto de estudio, al administrar sustancias con efecto ansiolítico. El uso de modelos de ansiedad con ratones ofrece la ventaja de ensayar en ellos diversas técnicas experimentales que en los seres humanos no se pueden comprobar.

4.6.3.1 Pruebas no condicionadas

Las pruebas en ratones se clasifican en: condicionadas y no condicionadas. Las condicionadas requieren un entrenamiento exhaustivo de los animales, ya que estos son expuestos a estímulos no habituales para determinar efectos sobre la memoria, aprendizaje, apetito o la función perceptual (Rejón Orantes et al., 2011).

Las no condicionadas no requieren entrenamiento, son menos sensibles a procesos motivacionales y se basan en respuestas espontáneas de la conducta del ratón, permitiendo el desarrollo de una serie de paradigmas basados en la observación de una variedad de conductas del roedor.

Los procedimientos conductuales para estudios farmacológicos de la ansiedad se basan en pruebas no condicionadas. Entre las pruebas de mayor uso se encuentran: la de campo abierto, laberinto elevado, de la caja luz/oscuridad, de choque/enterramiento, enterramiento de esferas y plataforma agujereada (Rejón Orantes et al., 2011).

- **Laberinto elevado:** utiliza estímulos naturales, miedo a los espacios abiertos y miedo a caminar sobre una plataforma elevada y relativamente estrecha; estos estímulos inducen ansiedad en los humanos; se considera que el miedo en los ratones se debe a la falta de estímulos tigmotactismo. La disminución de la actividad exploratoria es causada por miedo a los espacios abiertos y el uso de compuestos ansiolíticos que incrementa esta actividad.
- **Enterramiento de esferas:** los roedores usan el material de su caja para enterrar objetos que consideren nocivos o amenazantes; por tanto, la prueba consiste en contabilizar el número de esferas de vidrio que el ratón entierra en aserrín en un periodo de 30 minutos.

Las esferas de vidrio representan los estímulos que les ocasionan miedo y aversión. Esto podría ser resultado de la novedad que estos objetos representan en su medio ambiente y el entierro de las canicas se vería como la conducta apropiada porque quita la fuente del estímulo que causa aversión. Se ha propuesto que la inhibición de esta conducta es una prueba para identificar compuestos ansiolíticos; además que el enterramiento es una conducta compulsiva, porque los inhibidores de la recaptura de serotonina que se utilizan para tratar la alteración obsesivo-compulsiva en humanos inhiben esta conducta (Rejón Orantes et al., 2011).

- **Plataforma agujereada:** la prueba se utiliza para evaluar sustancias ansiolíticas; esta se basa en la hipótesis de Montgomery (1955) donde dice que la exposición a un nuevo ambiente crea al ratón un conflicto entre el temor generado por la novedad de la situación y su tendencia natural a explorar (Rejón Orantes et al., 2011).

La prueba se desarrolla colocando al animal en el centro de la plataforma y se evalúa la actividad, registrando el número de veces que el animal espía por los orificios. El número de exploraciones tiene una relación inversa con el estado de ansiedad del animal; los compuestos ansiolíticos, como las benzodiazepinas, incrementan de manera dependiente de la dosis, el número y la duración de las espiadas a los orificios.

4.7 Insomnio

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente y de mayor prevalencia con consecuencias negativas sobre la vida cotidiana, este imposibilita la capacidad para iniciar o mantener el sueño. También puede definirse como la insatisfacción con la cantidad o la calidad de sueño adecuada para restaurar la energía y el estado de vigilia normal. (López de Castro et al., 2012).

Los trastornos del sueño son frecuentes en la medicina general como en psiquiatría; se estima que de un 10% a un 15% de la población adulta padece insomnio crónico (Sarraís & Castro Manglano, 2007). La mayoría de pacientes presentan insomnio como un síntoma de un trastorno subyacente, más que una enfermedad en sí misma.

El sueño normal se compone de dos tipos de sueño: de movimientos oculares rápidos (REM por sus siglas en inglés) y de no movimientos oculares rápidos (No REM), este se descompone en cuatro fases, cada una progresivamente más profunda. Se inicia la noche con la fase 1 del sueño No Rem, hasta llegar a la fase 4 donde la capacidad de respuesta a estímulos ambientales es menor, dificultando despertar. Durante la fase No REM, la actividad neuronal disminuye un 50% debido a la disminución del flujo sanguíneo cerebral; las ondas del EEG son lentas y sincronizadas, la actividad colinérgica, noradrenérgica y serotoninérgica cerebral están disminuidas. (Sarraís & Castro Manglano, 2007).

La primera fase del sueño REM ocurre a los 90 minutos tras el inicio del sueño, debido a la activación brusca de las neuronas colinérgicas que estimulan el córtex visual y las áreas límbicas del cerebro, durante esta fase del sueño, el cuerpo es muy poco sensible a los estímulos ambientales y las motoneuronas de la médula espinal quedan como anestesiadas, mientras el pedúnculo cerebral produce ondas ponto-geniculo-occipitales que activan el núcleo geniculado y este, a su vez, estimula el córtex visual produciendo imágenes. (Sarraais & Castro Manglano, 2007).

Durante el sueño REM, mientras que el sistema colinérgico está activo el serotoninérgico permanece quiescente, y el EEG registra una actividad cerebral parecida a la del estado de vigilia (elevada frecuencia y escasa amplitud de ondas).

4.7.1 Diagnóstico del insomnio

Existen diversos factores que dificultan el diagnóstico y reconocimiento del insomnio, esto lleva a un retraso e inadecuado tratamiento de este frecuente problema de salud; por lo tanto, el diagnóstico se basa en una cuidadosa historia de los hábitos del sueño, apoyado por un registro del sueño realizado por el paciente y por la información aportada por la pareja o familiar.

El estudio polisomnográfico es la técnica más empleada para el estudio del sueño; mediante el hipnograma se registra la actividad eléctrica cerebral, los movimientos oculares, tono muscular, flujo de aire de cada respiración y los movimientos respiratorios del tórax y el abdomen durante la noche. Los estudios polisomnográficos de pacientes con insomnio muestran alteraciones en la estructura del sueño (aumento de la latencia de sueño, frecuentes despertares) y reducción de la cantidad total del sueño (Sarraais & Castro Manglano, 2007).

Para el insomnio crónico y las alteraciones del ritmo sueño-vigilia se indica la actigrafía; esta se lleva a cabo mediante un velocímetro colocado en la muñeca que registra los movimientos del brazo durante 2-14 días seguidos. Los movimientos son procesados mediante algoritmos matemáticos para obtener un registro de la actividad circadiana del paciente. Cuando no registra movimiento el paciente está dormido, por tanto, se trata de una prueba indirecta para medir la cantidad de sueño. (Sarraais & Castro Manglano, 2007).

4.7.2 Clasificación del insomnio

Según sus causas, el insomnio se clasifica como extrínseco e intrínseco ; la diferencia entre ambos radica en que el insomnio extrínseco es debido a factores ambientales como: problemas con la higiene del sueño, abuso de sustancias, situaciones de estrés y el insomnio intrínseco es debido a factores personales como el insomnio psicofisiológico, insomnio primario o idiopático, apneas obstructivas del sueño,

síndrome de las piernas inquietas y alteración del ritmo circadiano (Bonilla Rodríguez, 2013).

- **Clasificación según su origen:**
 - **Insomnio orgánico:** relacionado con una enfermedad orgánica
 - **Insomnio no orgánico:** relacionado con trastornos mentales
 - **Insomnio primario:** no relacionado con otras enfermedades
- **Clasificación según su duración:**
 - Transitorio (menos de 7 días)
 - Corta duración (1 a 3 semanas)
 - Crónico (más de 3 semanas)
- **Gravedad:** según la repercusión en el estado de vigilia.
- **Naturaleza:**
 - Insomnio de conciliación
 - Insomnio de mantenimiento
 - Insomnio de despertar precoz
 - Insomnio global

4.7.3 Tratamiento del insomnio

La mayoría de los insomnios son secundarios a alguna enfermedad, por lo tanto, la clave de su tratamiento está en resolver dicha causa; mientras se trata la causa, el sueño puede mejorarse con medidas psicológicas y farmacológicas. El tratamiento del insomnio deberá basarse en su origen, severidad y su duración.

4.7.3.1 Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico presenta muchas ventajas ante un tratamiento farmacológico, ya que son más económicos, presentan menos efectos secundarios, a largo plazo tiene menos riesgo de recaídas; sin embargo, este tipo de tratamiento requiere cambios de hábitos de vida, resultando un inconveniente para el paciente, ya que exigen mayor dedicación tanto del paciente como de los médicos y terapeutas.

En muchas ocasiones conviene apoyarse temporalmente de medicamentos mientras se enseña a poner en práctica los tratamientos conductuales, la aplicación conjunta de medidas psicológicas y farmacológicas traen mejores resultados (Instituto Nacional de Salud Mental, 2009 citado por Bonilla Rodríguez, 2013)

4.7.3.2 Tratamiento farmacológico

Desde la antigüedad se han utilizado diferentes sustancias químicas obtenidas de plantas para inducir y mantener el sueño; los extractos de valeriana, tila, pasiflora y opioides son los más frecuentes; por otra parte, algunas personas acuden a terapias como la homeopatía y productos “naturales”, algunas de estas sustancias se sigue utilizando con eficacia en el insomnio agudo de carácter transitorio, situacional y psicofisiológico, pero estas pierden su eficacia con el uso continuo (Bonilla Rodríguez, 2013)

Los barbitúricos fueron los fármacos más usados para combatir todos los tipos de insomnio, ya que son eficaces, sin embargo, alteran la estructura del sueño, crean rápida tolerancia y dependencia y las sobredosis es peligrosa, aumentando el riesgo de mortalidad, por lo que se han dejado de usar como hipnóticos y están contraindicados en la actualidad. Las benzodiazepinas son antagonistas no selectivos del ácido gamma amino butírico (GABA), por lo cual han reemplazado a los barbitúricos como los hipnóticos de primera elección.

Las benzodiazepinas aunque son muy eficaces, alteran la estructura del sueño disminuyendo el sueño REM, producen efectos secundarios, tolerancia y dependencia; por lo que se deben administrar con precaución. Los hipnóticos no benzodiazepínicos son antagonistas selectivos del complejo GABA, estudios muestran buenos resultados en eficacia y tolerancia, siendo indicados como hipnóticos de primera elección en casos de insomnio agudos (Sarraís & Castro Manglano, 2007).

El insomnio es la alteración del sueño más frecuente, a pesar de su relevancia clínica y de su sencillo manejo, pasa con frecuencia inadvertido para los médicos a los que la falta de tiempo, de información o de recursos les impide un tratamiento adecuado del mismo (Sarraís & Castro Manglano, 2007).

4.7.4 Prueba de sueño inducido para evaluar actividad sedante

La potenciación del sueño es una de las pruebas de sedación que permite medir la influencia de los medicamentos o plantas medicinales sobre la duración del sueño inducido por psicodépticos como: hipnóticos, neurolépticos, tranquilizantes mayores o menores. El principal criterio es la pérdida del reflejo de enderezamiento que permite anotar el tiempo de adormecimiento; el regreso del reflejo de enderezamiento marca el final de la prueba (Barrios Valenzuela, 2007 citado por (Bonilla Rodríguez, 2013)

5. METODOLOGÍA

5.1 Metodología de campo

5.1.1 Recolección de muestras botánicas.

La recolección de la planta se realizó en el municipio Chalatenango sur, distrito Las Vueltas, departamento de Chalatenango, cantón La Laguna, Caserío y cerro El Picacho en el mes de abril del año 2024.

Se realizó una caminata a lo largo de la zona de estudio, se recolectaron según las reglas establecidas, tomando muestras de 30 cm que contengan las estructuras reproductivas (flores y fruto). para su posterior identificación. Luego de la recolección de los ejemplares se realizó al prensado, este consistió en la colocación de cada una de las muestras en papel periódico separadas cada una por cartón para luego colocarlas en la prensa botánica. Para cada muestra se tomó en cuenta los siguientes aspectos:

- La muestra se posiciona de manera que cada una de sus partes sea visible.
- Se coloca la muestra mostrando el haz y el envés de la hoja.
- En caso que el fruto sea voluminoso, se coloca papel periódico sobre la muestra de forma que nivele la muestra con el fruto.
- Si la planta presenta frutos separados, estos se envuelven de manera individual en papel periódico.

5.2 Metodología de laboratorio

5.2.1 Obtención del extracto etanólico de las flores de *Erythrina berteroana* “pito”.

El extracto fue elaborado por CICES en el laboratorio de Fitoquímica. Para la obtención del extracto se colocaron 100 gramos de flores (cáliz, androceo, gineceo, estandarte) (figura N°2) de pito secas (*Erythrina berteroana*) a macerar con alcohol 70° durante tres días, a temperatura ambiente, posteriormente el macerado se filtró al vacío; a este producto se le realizó cinco lavados utilizando hexano como disolvente para separar los compuestos no polares, para que así los compuestos polares deseados del extracto etanólico permanezcan en la sustancia de ensayo. El disolvente se separa del producto en dos pasos: primero mediante rotaevaporación y en un segundo paso, evaporación del hexano remanente en el producto aislado. Posteriormente el producto se terminó de secar sobre silica desecante con indicador de humedad, obteniéndose una mezcla de metabolitos de consistencia semisólida, muy viscosa. El procedimiento se repitió una vez para obtener la cantidad necesaria del extracto seco necesario para las pruebas *in vivo*.

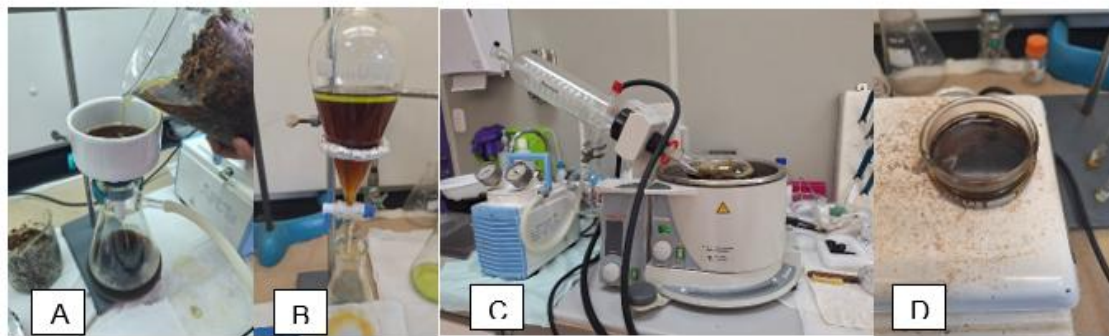


Figura N° 4. Proceso de elaboración de extracto etanólico; A) filtrado al vacío, B) lavados con hexano, C) rotaevaporación y D) evaporación y secado del extracto.

5.2.2 Ensayo de toxicidad aguda por vía oral, a una sola dosis límite de 2000 mg/kg de peso.

5.2.2.1 Animales experimentales

Para el ensayo se utilizaron ratones Balb/c, con peso corporal entre 20 y 30 g, con aproximadamente un mes una semana de nacidos, todos procedentes del Laboratorio de Experimentación Animal de CENSALUD, donde fueron mantenidos a una temperatura de 23 ± 2 °C, a una humedad relativa entre 50 y 70%, con un ciclo luz-oscuridad de 12/12 horas.

Se marcaron con ácido pícrico para su identificación individual. La alimentación consistió en una dieta estándar a base de concentrado peletizado para roedor y agua a voluntad. Todos los ratones fueron examinados clínicamente antes del ensayo para certificar su estado de salud (OECD, 1995, citado por Bonilla Rodríguez, 2013).

5.2.2.2 Dosis y vía de administración

La mezcla de metabolitos se disolvió en agua destilada, haciendo una dilución acuosa proveniente de un extracto etanólico posterior a un lavado con hexano, y para la preparación de ésta se ajustó en base al peso promedio de cada grupo de ratones registrado semanalmente y la administración se realizó vía oral empleando una cánula intragástrica, el volumen administrado fue de 0.1 mL por 1 g de peso.

5.2.2.3 Procedimiento experimental

Se prepararon 2 grupos experimentales, cada grupo constituido por 4 ratones: un grupo fue tratado con la mezcla de metabolitos y el otro fue utilizado como control, administrando agua destilada.

Al grupo tratamiento se le administró una sola dosis de 2000 mg/kg de la mezcla de metabolitos de las flores de *Erythrina berteroana* y al grupo control se le administró agua destilada; verificando que los individuos estuvieran en condiciones óptimas.

5.2.2.4 Observaciones durante el estudio

Se realizó una revisión clínica detallada antes de la exposición al tratamiento con el fin de realizar comparaciones al finalizar la prueba. Los ratones se observaron a diario cuidadosamente después de la canulación al menos durante los primeros 30 minutos, periódicamente durante las primeras 24 horas con especial énfasis durante las primeras 4 h.

Estas observaciones se realizaron fuera de la jaula de alojamiento en un ambiente normal especificado anteriormente, en donde se registraron sistemáticamente los signos clínicos de los principales sistemas de órganos que puedan evaluarse macroscópicamente incluyendo: piel, ojos y membranas mucosas, sistemas respiratorio, circulatorio, nervioso central y autónomo, actividad somatomotora y patrones de comportamiento (OECD, 1995, citado por Bonilla Rodríguez, 2013).

Tabla N° 3. Descripción de parámetros de toxicidad en animales de experimentación

Apariencia del pelo	Textura, color, caída
Apariencia de la piel	Enrojecimiento, sequedad, exudación
Ojos y membranas mucosas	Enrojecimiento, sequedad, secreción anormal
Ataxia	Pérdida del equilibrio, caminata errática
Parálisis	Pérdida de respuesta en cualquier extremidad
Reacción a estímulos	Respuesta al tacto o al ruido
Vasoconstricción periférica	Palidez
Vasodilatación periférica	Enrojecimiento
Pilo-erección	Pelaje erizado
Salivación	Exceso de secreción bucal
Actividad motora	Aumento o disminución de la actividad normal, refleja o no
Tremores y convulsiones	Contracción muscular anormal espontánea. Contracción o estiramiento muscular descontrolado
Respiración	Aumento o disminución en la frecuencia respiratoria
Deshidratación	Prueba de Robinou: pellizco de la piel, sin el retorno de esta a su posición normal
Diarrea	Heces blandas o deposición acuosa

5.2.2.5 Registro de peso corporal de los grupos experimentales

Los cambios en el peso corporal en animales de experimentación son un criterio concluyente en la determinación de la toxicidad de una sustancia, por tanto, los días 1, 7 y 14, se registró el peso corporal de cada uno de los ratones.

5.2.2.6 Exámenes hematológicos.

Al transcurrir el periodo de observación se registró el peso final de cada individuo, posteriormente se tomaron muestras de sangre de cada animal experimental mediante la técnica de extracción de sangre de seno retro-orbital para realizar los análisis de exámenes hematológicos, donde se determinó la hemoglobina, hematocrito, recuento diferencial de leucocitos y recuento total de eritrocitos.

5.2.2.7 Sacrificio y necropsias

Al transcurrir los 14 días del estudio, se registró su peso final y su posterior toma de muestra de sangre, se sacrificaron los ratones por dislocación cervical para la necropsia y se revisó los siguientes órganos: corazón, pulmones, riñones, hígado, estómago, bazo, intestino delgado e intestino grueso.

Se realizó un examen exhaustivo de la apariencia, superficie, consistencia, color, tamaño y peso de cada órgano; con el fin de obtener datos suficientes para establecer la presencia o ausencia de lesiones.

5.2.2.8 Actividad biológica: actividad sedante y ansiolítica.

5.2.2.9 Ensayos preliminares para actividad sedante

Para determinar la dosis exacta de ketamina y xilacina necesaria para inducir sueño en ratones Balb/c se realizaron pruebas preliminares con nueve ensayos experimentales. En cada prueba se ajustaron las concentraciones de ambos fármacos evaluando la respuesta en términos de latencia, duración del efecto y signos fisiológicos asociados, se registró el tiempo de sueño, con el fin de optimizar la combinación de dosis que garantiza un efecto anestésico eficaz y seguro. Se determinó una combinación anestésica de 0.02 mL/kg Ketamina + 0.01 mL/kg Xilacina + 0.97 agua destilada, para obtener un volumen de 0.1 mL como dosis final para administrar por 1 g de peso.

5.2.2.10 Diseño experimental para actividad sedante y ansiolítica

Para la evaluación de la actividad sedante se conformaron 5 grupos experimentales de cuatro ratones, mientras que, para la actividad ansiolítica, se conformaron 5 grupos experimentales de cinco ratones Balb/c cada uno:

- Grupo control negativo: agua destilada.
- Grupo control positivo: diazepam (1.0 mg/kg).
- Grupo tratamiento 1: extracto etanólico a 100 mg/kg.
- Grupo tratamiento 2: extracto etanólico a 250 mg/kg.
- Grupo tratamiento 3: extracto etanólico a 500 mg/kg.

5.2.2.11 Dosis y vía de administración

La administración se realizó por vía oral, utilizando agua destilada como vehículo. El volumen administrado fue de 0.1 ml x 1 g de peso para todos los grupos. Las dosis fueron administradas 30 minutos antes de iniciar cada una de las pruebas comportamentales.

Para la evaluación de la actividad sedante, se utilizó como sustancia de referencia una combinación anestésica Ketamina + Xilacina + Agua destilada, administrada por vía intraperitoneal. Esta combinación se aplicó 30 minutos después de la administración del extracto o del control, para inducir el sueño en los ratones.

5.2.3 Determinación de la actividad sedante.

5.2.3.1 Sueño inducido

Una vez formados los grupos, se les administró la sustancia en estudio, en este caso, el extracto etanólico de flores de *Erythrina berteroana* "pito"; a las dosis especificadas anteriormente; y al grupo patrón (control positivo) se le administra diazepam 1.0 mg/kg. Treinta minutos después de dosificación se les administró vía intraperitoneal ketamina al 10% (0.02 ml/kg) y xilacina al 2% (0.01 ml/kg) para inducir sueño a cada individuo.

Las variables de medición son: el tiempo que el animal tarda en perder el equilibrio (período de latencia) y el tiempo que tarda en recuperarse (período de sueño).

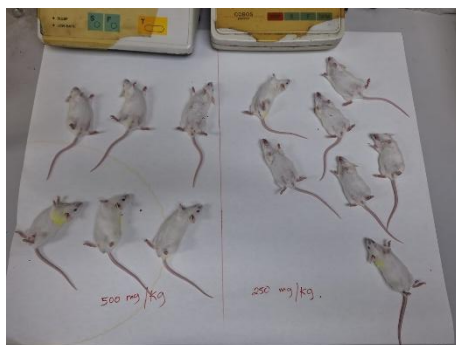


Figura N° 5. Determinación de actividad sedante.

5.2.4 Determinación de la actividad ansiolítica.

5.2.4.1 Enterramiento de esferas.

Los ratones se colocaron individualmente en jaulas de policarbonato de 14.5 cm de alto, 46 cm de largo y 21.4 cm de ancho, con el material de cama (superficie de viruta fina de madera) por 30 minutos (período de habituación) finalizado este período se colocaron en jaulas de espera.

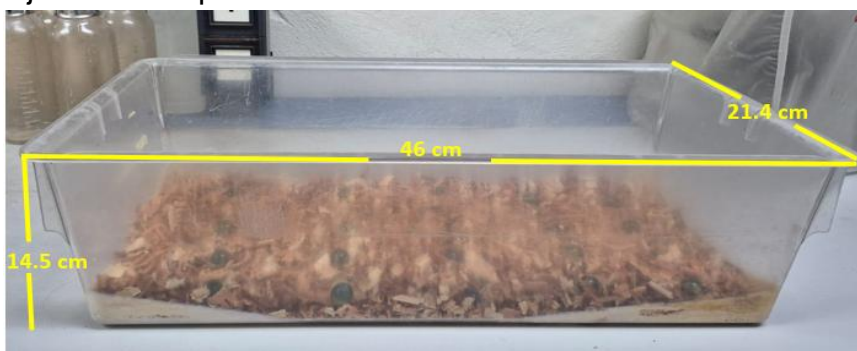


Figura N° 6. Jaula policarbonato.

Seguido, se pusieron 20 esferas de vidrio espaciadas de 2 cm de distancia sobre la viruta. Los ratones fueron reintroducidos en la misma jaula en la que fueron habituados anteriormente para comenzar con la prueba de enterramiento de esferas, que tuvo una duración de 30 minutos.

Al concluir los 30 minutos, se dio por finalizado el período de enterramiento de esferas, y se procedió a retirar al ratón de la jaula y se contaron aquellas esferas enterradas o cubiertas al menos en sus dos terceras partes con material de cama.



Figura N° 7. Prueba de enterramiento de esferas.

5.2.4.2 Suelo agujereado.

Para el ensayo se utilizó una plataforma de madera (50 x 50 cm) a una altura de 16 cm con 16 orificios de 2 cm de diámetro equidistantes.

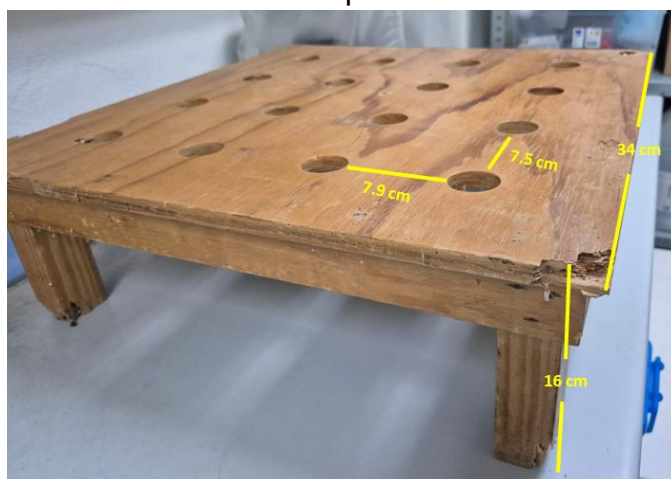


Figura N° 8. Suelo agujereado.

El ensayo se ejecutó colocando el ratón en el centro de la plataforma agujereada y se evaluó la actividad durante 5 minutos, registrando el número de veces que el animal espía los orificios.



Figura N° 9. Prueba de suelo agujereado.

5.2.4.3 Laberinto en cruz elevado.

En este método se utilizó un laberinto en forma de cruz de 30 cm de longitud, con dos extremos cerrados y dos abiertos (34 cm cada extremo), colocado con una elevación del piso de 38,5 cm. La prueba tendrá una duración de 5 minutos; se colocó al ratón en el centro del laberinto con dirección hacia un espacio abierto y se cuantificó el número de entradas a cada espacio.



Figura N° 10. Laberinto en cruz elevado.

La disminución de la actividad exploratoria es causada por miedo a los espacios abiertos y el uso de compuestos ansiolíticos incrementa esta actividad.



Figura N° 11. Prueba de laberinto en cruz elevado.

5.3 Análisis estadísticos.

Los datos obtenidos en cada uno de los parámetros fueron estadísticamente evaluados con el software SPSS 21.0.

Para evaluar la toxicidad aguda, se realizó la prueba de hipótesis que incluye el análisis T de Student para muestras relacionadas y para muestras independientes. Se consideró que la diferencia (P) entre los grupos tratados y el grupo control es significativa cuando $P < 0.05$, indicada mediante un asterisco (*). Todos los resultados son expresados como la Media \pm el Error típico de los grupos experimentales.

Para evaluar la actividad ansiolítica y sedante se realizó un análisis preciso de la diferencia estadísticamente significativa de los resultados obtenidos por medio de un test estadístico de ANOVA; seguido de la prueba de Tukey de una sola vía. Para determinar si existe o no diferencia estadísticamente significativa se considera el p-valor, si este es menor a 0.05 se rechazará la hipótesis nula.

6. RESULTADOS

6.1 Ensayo toxicidad aguda por vía oral, a una sola dosis límite de 2000 mg/kg de peso

6.1.2 Observaciones clínicas y peso corporal

Las observaciones clínicas diarias al grupo tratado con el extracto etanólico de *E. berteronana* no mostraron alteraciones en los parámetros evaluados como: pelo, piel, ojos, membranas mucosas, sistemas respiratorio, circulatorio, nervioso central y autónomo, actividad somatomotora y patrones de comportamiento.

En la siguiente tabla se expresa como hubo un cambio en el peso a lo largo del tiempo en ambos grupos de ratones.

Los valores promedio de peso incrementaron de manera consistente en ambos grupos, registrando una ganancia de peso de 12.35% en el grupo tratamiento y de 12.64% en el grupo control. Al ser valores similares no existen diferencias significativas entre la ganancia porcentual de peso corporal obtenida en el grupo tratado y control.

Tabla N° 4. Peso corporal registrado en gramos (g)

Grupo	Inicio Media ± E.T	Final Media ± E.T	Aumento (%) Media ± E.T	Sig. Bilateral
Control	23.52 ± 1.69	26.42 ± 1.76	12.64 ± 4.33	
Tratamiento	24.425 ± 2.50	27.02 ± 1.76	12.35 ± 6.59	0.97

Los valores se expresan como la media ± error típico de la media (E.T); * Valor de $p < 0.05$; ** Valor de $p < 0.001$

El seguimiento del peso corporal (tabla 4) donde se compararon los pesos iniciales y finales de los ratones, el resultado mostró que tanto el grupo control como el grupo tratado presentaron un incremento similar durante los 14 días de observación, sin diferencias significativas ($p = 0.97$). Estos resultados sugieren que el extracto no interfirió con los procesos fisiológicos básicos relacionados con la nutrición y el metabolismo energético.

6.1.3 Hematología sanguínea

En la tabla podemos observar que los niveles de glóbulos rojos en el grupo control son más altos que en el grupo tratamiento, sin embargo, el análisis de significancia no muestra diferencias estadísticamente significativas.

Se observó una ligera diferencia en los niveles de hemoglobina y hematocrito entre los grupos evaluados; sin embargo, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística. Por consiguiente, los resultados de la hematología sanguínea reportados

en esta investigación no indican evidencia de procesos toxicológicos, dado que las variaciones detectadas carecen de relevancia estadística.

Tabla N° 5. Comparativa de los valores promedios de bioquímica sanguínea

Parámetro	Grupos	Media	±	E.T	Sig. Bilateral
Glóbulos rojos (6-8 millones x mm ³)	Control	7.62x10 ⁶	±	1.09	0.22
	Tratamiento	6.86x10 ⁶	±	4.99	
Hemoglobina (8-17 g/dL)	Control	14.36	±	0.33	0.29
	Tratamiento	13.05	±	1.02	
Hematocrito (30-50 %)	Control	44.63	±	1.12	0.21
	Tratamiento	39.4	±	3.27	
Volumen corpuscular medio VMV (58-66fL)	Control	58.63	±	0.67	0.21
	Tratamiento	57.3	±	0.63	
Hemoglobina corpuscular media HCM (17-23pg)	Control	18.83	±	0.20	0.56
	Tratamiento	19.05	±	0.25	
Concentración de Hb. Corpuscular media (29-37g/dL)	Control	32.16	±	0.18	0.13
	Tratamiento	33.25	±	0.49	
Leucocitos (9-15 mil x mm ³)	Control	5.69x10 ³	±	731.18	0.81
	Tratamiento	5.38x10 ³	±	924.70	
Heterofilos (35-55%)	Control	57	±	1.52	0.75
	Tratamiento	57.5	±	0.64	
Linfocitos (25-50%)	Control	37	±	2.64	0.76
	Tratamiento	36	±	1.87	
Monocitos (2-10%)	Control	4.67	±	1.20	0.95
	Tratamiento	4.75	±	0.85	
Eosinofilos (2-5%)	Control	2.67	±	1.20	0.49
	Tratamiento	1.75	±	0.62	
Plaquetas (290-650 mil x mm ³)	Control	1.86x10 ³	±	1.78	0.77
	Tratamiento	1.69x10 ³	±	4.44	
Volumen plaquetario medio VPM	Control	8.4	±	0.11	0.59
	Tratamiento	8.32	±	0.07	
Ancho de banda plaquetaria	Control	15.07	±	0.03	0.52
	Tratamiento	15.37	±	0.37	

Los valores se expresan con la media ± error típico de la media (E.T); y la significancia de la diferencia. * Valor de p <0.05; ** Valor de p <0.001

En la tabla 5 por medio de un análisis T-Student se midieron parámetros hematológicos, en todos los casos, los valores de p fueron mayores a 0.05 (ej. Hemoglobina p=0.29; Hematocrito p=0.21; Leucocitos p=0.81), permaneciendo dentro de rangos fisiológicos normales, sin evidencias de anemia, alteraciones inmunológicas ni daño en órganos hematopoyéticos.

6.1.4 Peso de los órganos

No se reportaron alteraciones macroscópicas en cuanto a superficie, color, consistencia y tamaño de los órganos en el grupo tratamiento y control. De la misma manera no se reportan diferencias significativas en el peso de los órganos entre el grupo tratado y el grupo control.

Tabla N° 6. Valores promedio del peso de órganos en gramos (g)

Órganos	Grupos	Media	±	E.T	Sig. Bilateral
Hígado	Control	1.46	±	0.12	0.64
	Tratamiento	1.56	±	0.15	
Corazón	Control	0.13	±	0.00	0.49
	Tratamiento	0.14	±	0.01	
Pulmones	Control	0.20	±	0.03	0.31
	Tratamiento	0.15	±	0.01	
Bazo	Control	0.1	±	0.00	0.67
	Tratamiento	0.09	±	0.00	
Riñón derecho	Control	0.19	±	0.03	0.55
	Tratamiento	0.23	±	0.04	
Riñón izquierdo	Control	0.19	±	0.03	0.46
	Tratamiento	0.23	±	0.03	
Estómago	Control	0.51	±	0.12	0.95
	Tratamiento	0.51	±	0.03	
Intestino delgado	Control	1.09	±	0.19	0.91
	Tratamiento	1.06	±	0.10	
Intestino grueso	Control	1.44	±	0.17	0.71
	Tratamiento	1.36	±	0.13	

Los valores se expresan con la media \pm error típico de la media (E.T); y la significancia de la diferencia. * Valor de $p < 0.05$; ** Valor de $p < 0.001$

Los resultados obtenidos por medio de T-Student (tabla 6) muestra que el $p > 0.05$, (ejemplo: hígado $p=0.64$, corazón $p=0.49$, riñones $p\approx 0.5$, estómago $p=0.95$), no se encontraron diferencias significativas en el peso relativo de los órganos vitales, lo que sugiere que el extracto no ocasiona daños estructurales ni sobrecarga funcional en hígado, riñones u otros sistemas, además no se reportan cambios macroscópicos en color, consistencia o superficie.

6.1.2 Actividad biológica: actividad sedante y ansiolítica

6.1.2.1 Determinación de la actividad sedante.

6.1.2.1.1 Prueba sueño inducido

Tabla N° 7. Informe de tiempo de sueño registrado en los diferentes grupos de ratones Balb/c.

Grupos	Media	±	E.T	Grupos	Diferencia de medias	Sig.
1. Agua destilada	36.25	±	1.65			
2. Diazepam	55.75	±	2.17	1-2	19.50	0.000**
3. Extracto etanólico 100 mg/kg	34.25	±	2.01	1-3	2.00	0.948
4. Extracto etanólico 250 mg/kg	33.25	±	1.31	1-4	3.00	0.811
5. Extracto etanólico 500 mg/kg	48.00	±	2.41	1-5	11.75	0.005*

Los valores se expresan con la media ± error típico de la media (E.T); y la significancia de la diferencia.
 * Valor de $p < 0.05$; ** Valor de $p < 0.001$

La significancia estadística ($p < 0.05$) indica que el extracto tiene un efecto sedante dependiente de la dosis, siendo más eficaz en concentraciones altas. La media ± error típico muestra que la actividad sedante incrementa de forma proporcionalmente a la dosis administrada. Las comparaciones se realizaron entre cada grupo de tratamiento (100, 250 y 500 mg/kg) y el grupo control negativo (agua destilada), así como el control positivo (diazepam). A la dosis de 500 mg/kg, se observó una diferencia significativa ($p < 0.05$) respecto al grupo control negativo, indicando un efecto sedante marcado. Las diferencias con el grupo diazepam no fueron estadísticamente significativas, lo que sugiere una actividad comparable del extracto a dosis altas.

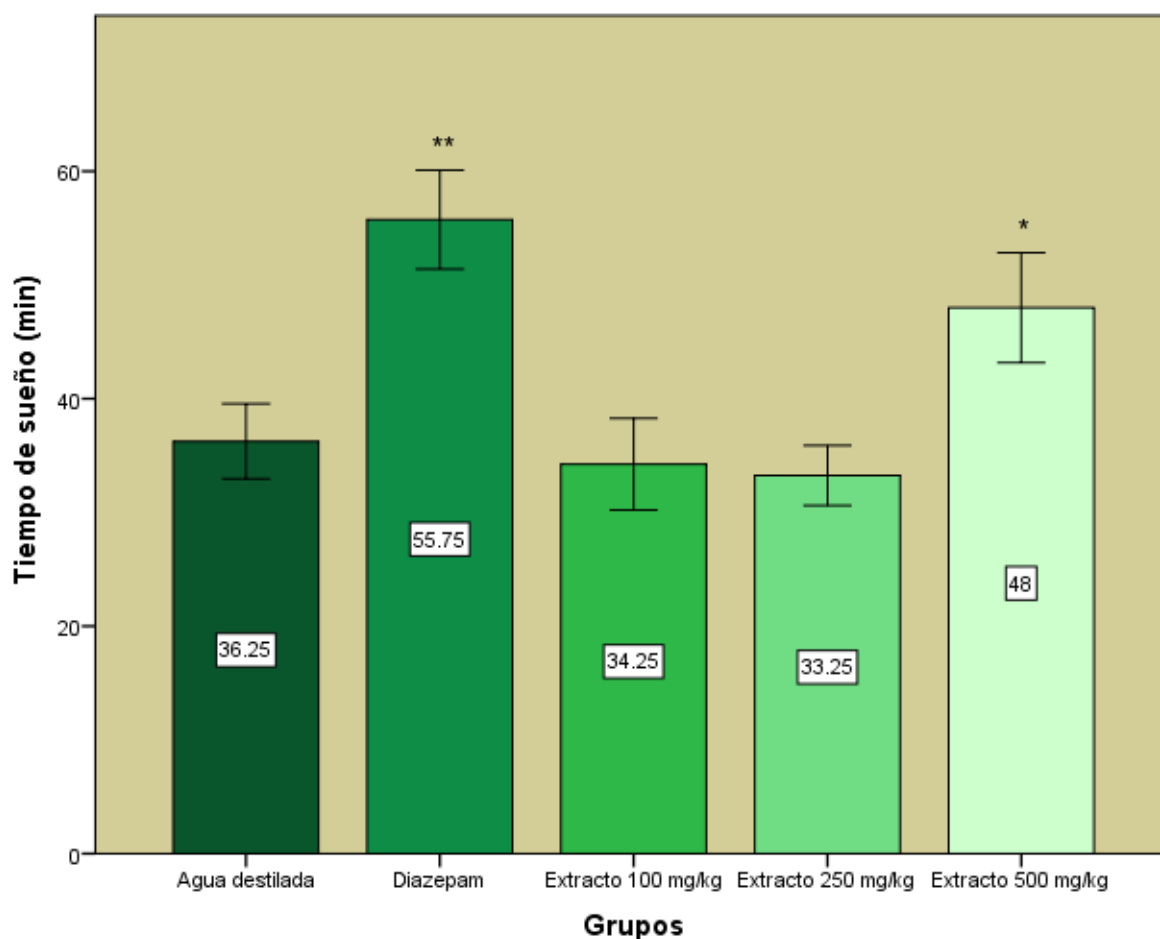


Figura N° 12. Comparación del tiempo de sueño entre los grupos control (agua destilada y diazepam) y los grupos tratados con extracto etanólico de *Erythrina berteroana* a dosis 100, 250 y 500 mg/kg. Los datos se expresan como la media \pm error típico; considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; ** valor de $p < 0.001$, comparado con el grupo control negativo (agua destilada)

6.1.2.2 Determinación de la actividad ansiolítica

Se evaluó el efecto ansiolítico del extracto etanólico de *Erythrina berteroana* mediante tres pruebas conductuales: **laberinto en cruz elevado, plataforma agujereada y enterramiento de esferas**. Los resultados se presentan como media \pm error típico (E.T), y se analizaron mediante ANOVA de una vía seguido del test de Tukey. Se consideraron diferencias estadísticas significativas con $p < 0.05$ y altamente significativas con $p < 0.001$.

6.1.2.2.1 Laberinto en cruz elevado

Tabla N° 8. Informe de entradas registrado en brazos abiertos en los diferentes grupos de ratones Balb/c.

Grupos	Media	\pm	E.T	Grupos	Diferencia de Medias	Sig.
1. Agua destilada	4.20	\pm	1.28			
2. Diazepam	9.40	\pm	0.67	1-2	5.20	0.006*
3. Extracto etanólico 100 mg/kg	6.80	\pm	0.37	1-3	2.60	0.305
5. Extracto etanólico 500 mg/kg	10.40	\pm	0.51	1-5	6.20	0.001*

Los valores se expresan con la media \pm error típico de la media (E.T); y la significancia de la diferencia.
* Valor de $p < 0.05$; ** Valor de $p < 0.001$

Los resultados en la tabla N°8 muestran diferencias significativas en la actividad ansiolítica entre los grupos ($p < 0.05$). Las dosis de 250 y 500 mg/kg del extracto muestran un efecto significativo al incrementar las entradas a zonas abiertas similar al efecto producido con el diazepam, esto indica que el extracto reduce el comportamiento de ansiedad en las dosis media y alta, y la precisión y el error típico de la media sugiere consistencia en los efectos ansiolíticos observados.

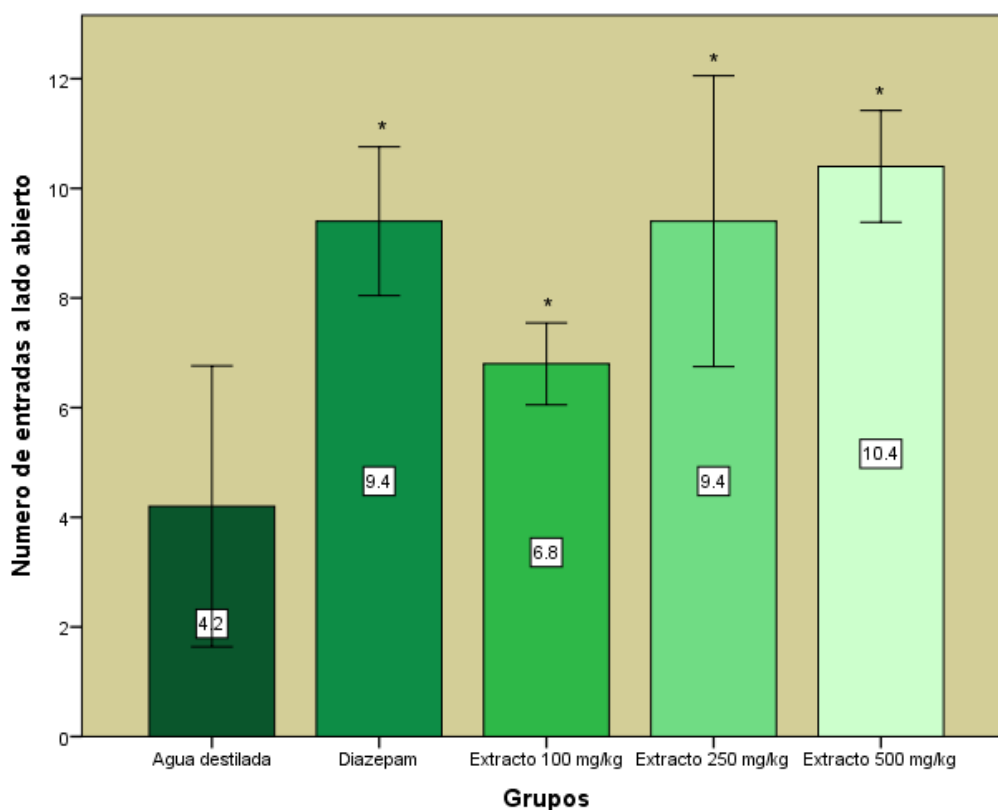


Figura N° 13. Comparación del número de entradas a brazos abiertos en el laberinto cruz elevado entre los grupos controles (agua destilada y diazepam) y los grupos tratados con extracto etanólico de *Erythrina berteroana* a dosis 100, 250 y 500 mg/kg. Los datos se expresan como la media \pm error típico. Se aplicó ANOVA de una vía seguido del test de Tukey para comparaciones múltiples. Las diferencias estadísticas se consideraron significativas con * valor de $p < 0.05$; y altamente significativa con ** valor de $p < 0.001$, respecto al grupo control negativo (agua destilada).

6.1.2.2.2 Plataforma agujerada

Tabla N° 9. Informe del número de agujeros explorados en la plataforma agujerada registrado en los diferentes grupos de ratones Balb/c.

Grupos	Media	\pm	E.T	Grupos	Diferencia de Medias	Sig.
1. Agua destilada	17.40	\pm	1.32			
2. Diazepam	50.40	\pm	4.94	1 - 2	33.00	0.000**
3. Extracto etanólico 100 mg/kg	24.20	\pm	2.88	1 - 3	6.80	0.793
4. Extracto etanólico 250 mg/kg	64.20	\pm	7.31	1 - 4	46.80	0.000**
5. Extracto etanólico 500 mg/kg	43.00	\pm	1.92	1 - 5	25.60	0.003**

Los valores se expresan con la media \pm error típico de la media (E.T); y la significancia de la diferencia. * Valor de $p < 0.05$; ** Valor de $p < 0.001$

La tabla N° 9 contiene la media y el error típico de los números de exploración de cada agujero en la plataforma, mostrando que las dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg del extracto muestran un incremento en el número de agujeros explorados, reflejando un efecto ansiolítico. Los valores de significancia ($p < 0.05$) indican que estas dosis

reducen la ansiedad de manera efectiva. La media y el error típico reflejan que el extracto tiene un impacto consistente en reducir el comportamiento ansioso en estas condiciones experimentales.

Es frecuente que en compuestos que actúan sobre el sistema nervioso central que la respuesta siga una curva inversa U; donde una dosis intermedia (250 mg/kg) produce el efecto ansiolítico más pronunciado sin inducir sedación motora significativa, mientras que dosis mayores (500 mg/kg) pueden combinar ansiolisis con efectos sedantes o depresores motores que limitan la conducta exploratoria. (Calabrese & Baldwin, 2001).

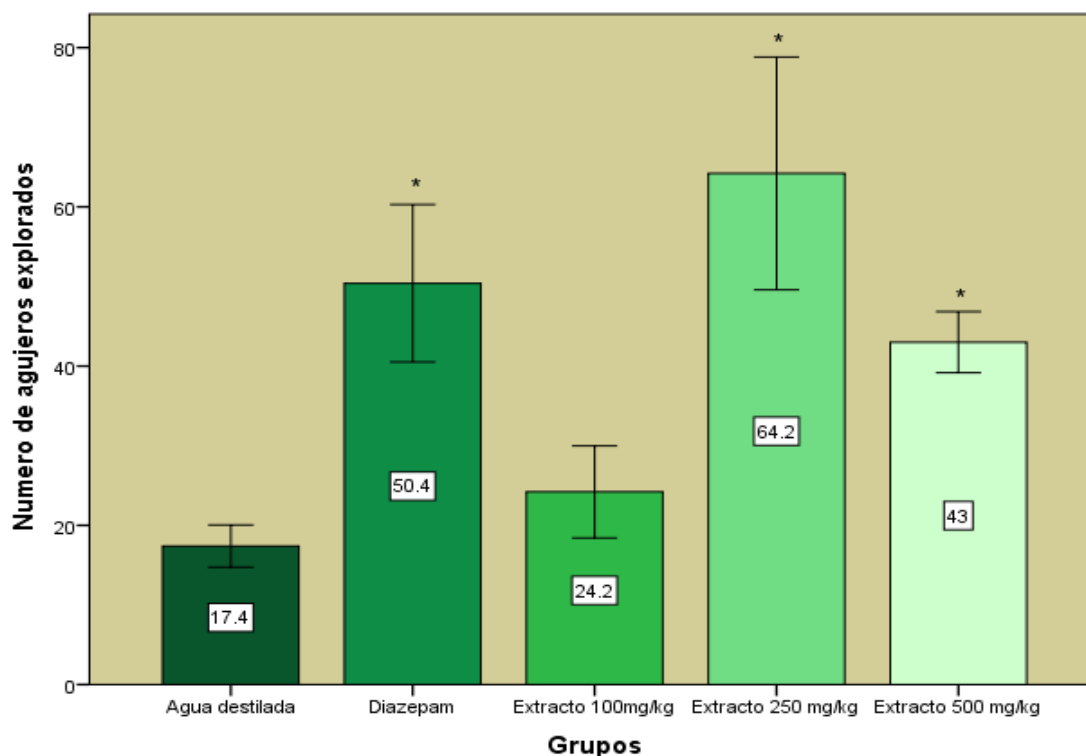


Figura N° 14. Comparación del número de agujeros explorados en la prueba de suelo agujereado entre los grupos control (agua destilada y diazepam) y los grupos tratados con extracto etanólico de *Erythrina berteroana* a dosis 100, 250 y 500 mg/kg. Los datos se expresan como la media ± error típico. Se utilizó ANOVA de una vía seguido del test de Tukey. Considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; y altamente significativa con ** valor de $p < 0.001$, en comparación con el control negativo (agua destilada).

6.1.2.2.3 Enterramiento de esferas

Tabla N° 10. Informe de esferas enterradas en los diferentes grupos de ratones Balb/c.

Grupos	Media	±	E.T	Grupos	Diferencia de Medias	Sig.
1. Agua destilada	14.80	±	1.71			
2. Diazepam	2.80	±	0.86	1 - 2	12.00	0.000**
3. Extracto etanólico 100 mg/kg	4.80	±	1.31	1 - 3	10.00	0.000**
4. Extracto etanólico 250 mg/kg	2.80	±	0.58	1 - 4	12.00	0.000**
5. Extracto etanólico 500 mg/kg	1.00	±	0.44	1 - 5	13.80	0.000**

Los valores se expresan con la media \pm error típico de la media (E.T); y la significancia de la diferencia. * Valor de $p < 0.05$; ** Valor de $p < 0.001$

En la tabla N° 10 se muestran el promedio de esferas enterradas, indicando los niveles de ansiedad entre los grupos de tratamiento; dosis de 250 y 500 mg/kg del extracto reducen significativamente el número de esferas enterradas, reflejando un efecto ansiolítico comparado con el grupo control negativo (agua destilada) y cercano al efecto del grupo control positivo (diazepam). Las diferencias medias son significativas ($p < 0.05$) en estas dosis, indicando que el extracto disminuye el comportamiento ansioso en un contexto de novedad. La media y el error típico de la media sugieren una respuesta consistente a estas dosis, reforzando la efectividad del extracto.

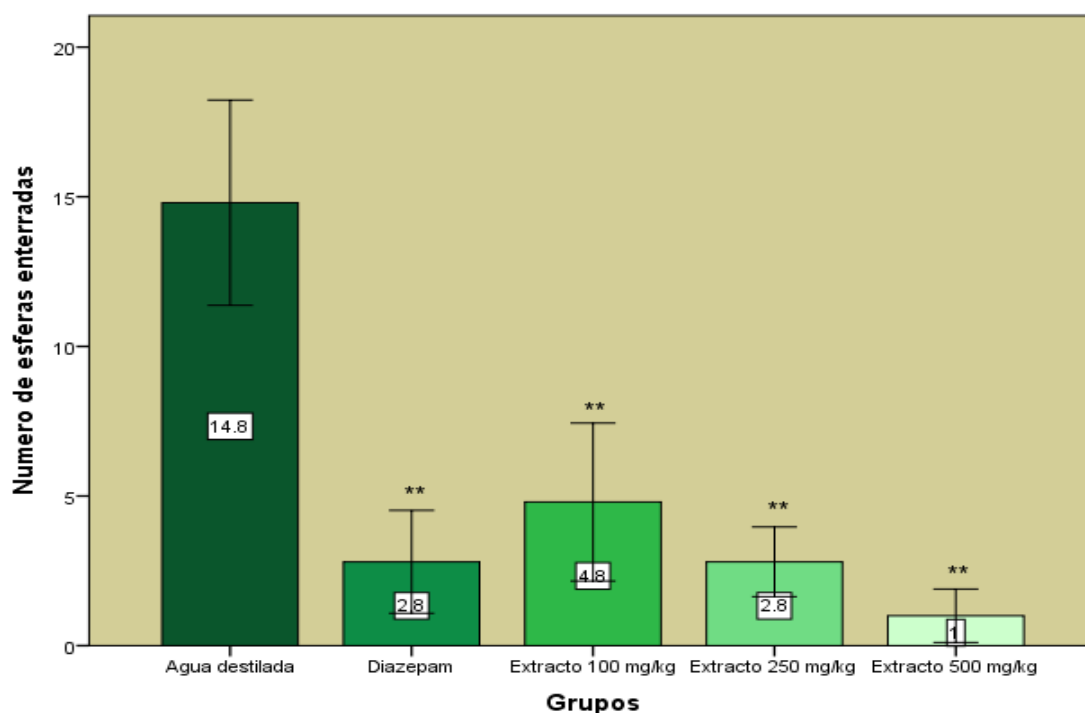


Figura N° 15. Comparación del número de esferas enterradas entre los grupos control (agua destilada y diazepam) y los grupos tratados con extracto etanólico de *Erythrina berteroana* a dosis 100, 250 y 500 mg/kg. Los datos se expresan como la media \pm error típico; considerando nivel de significancia * valor de $p < 0.05$; y altamente significativa con ** valor de $p < 0.001$, en comparación con el control negativo (agua destilada)

7. DISCUSIÓN

Las flores de *Erythrina berteroana* son usadas en actividades culinarias y en prácticas de medicina popular para aliviar dolencias desde tiempos remotos, por sus distintas propiedades. Los estudios sobre toxicidad en plantas son esenciales para poder tener conocimiento del grado de toxicidad de las especies vegetales, ya que las plantas utilizadas en dosis adecuadas poseen propiedades curativas, pero en cantidades más grandes se convierten en potentes venenos (Reichholf, 1994, citado en Mejía Valencia & Parada Palacios, 2009). El grado de toxicidad de las especies vegetales depende de distintos factores, como: la composición y el grado de humedad del suelo, el estado, parte u órgano vegetal y la fase de crecimiento de las plantas, las condiciones climáticas, los abonos aplicados, la altitud y la influencia de los herbicidas hormonales. (Bruning, 1974, citado en Mejía Valencia & Parada Palacios, 2009, Qaderi et al., 2023).

Se han realizado distintas investigaciones sobre la toxicidad de los diferentes órganos del género *Erythrina* y de la variedad de especies que comprenden a este género. Atsamo et al., 2011, elaboró un estudio de toxicidad aguda del extracto de *Erythrina senegalensis* en ratones con dosis de 1.25 a 12.5 g/kg de peso corporal, en sus resultados no hubo mortalidad ni cambios significativos en el comportamiento de los ratones. En un estudio realizado por Adeneye, 2014, con toxicidad oral crónica de extracto de corteza de tallo de *Erythrina mulungu* en ratones a una dosis de 1000 mg/kg de peso corporal, dieron como resultado alteraciones de los parámetros bioquímicos de las funciones hepática y cardiovascular y el análisis hematológico indicó disminuciones significativas en los glóbulos rojos, lo que puede ser un efecto secundario de la exposición a algo tóxico, y dosis diarias orales de 500 y 1000 mg de peso corporal de extracto de corteza de tallo de *Erythrina mulungu* dieron como resultado el aumento de los pesos relativos del hígado y el corazón y los niveles séricos de malondialdehído, también ocurrieron cambios histopatológicos significativos en el miocardio y degeneración de los hepatocitos. Herlina et al., 2017 realizó su estudio de toxicidad subcrónica durante 90 días consecutivos del extracto metanólico de hojas de *Erythrina variegata* Linn a dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg en ratas Wistar macho (*Rattus norvegicus*) y lo categorizó como prácticamente no tóxico, ya que en sus resultados no se observaron signos tóxicos ni cambios de comportamiento o el peso corporal.

Con respecto a estudios de toxicidad de las flores del género *Erythrina*, Bonilla et al., 2013, realizó un ensayo de toxicidad subaguda oral de 28 días del extracto acuoso de flores de *Erythina berteroana*, donde no se detectaron alteraciones en el estado de salud de los ratones tratados con la dosis de 2000mg/kg durante 28 días, lo que sugiere una baja toxicidad en las condiciones de la investigación. En esta investigación se realizó un ensayo de toxicidad aguda por vía oral a una sola dosis límite de 2000 mg/kg de extracto etanólico de *Erythrina berteroana* en ratones, donde no se observaron alteraciones en su actividad somatomotora, patrones de comportamiento, cambios físicos y tampoco hubo cambios significativos en el peso

corporal, los resultados de la hematología sanguínea tampoco indican evidencia de procesos toxicológicos y no se observaron alteraciones macroscópicas en los órganos de los ratones, por lo que se puede suponer que nuestros resultados no muestran efectos adversos en la salud de los ratones.

La actividad sedante/ansiolítica depende de diferentes factores, entre ellos: composición química, método y solvente de extracción de la muestra, entre otros (Qaderi et al., 2023). En cuanto a investigaciones sobre actividad sedante y ansiolítica del género *Erythrina*, Chu et al., (2019) en extracto hidroalcohólico de la corteza de *Erythrina variegata*, con dosis de 50, 100 y 200 mg/kg, se determinó propiedades ansiolíticas y antidepresivas en ratones. En el momento de realizar el extracto, se hizo mediante el método de reflujo, efectuando tres veces con alcohol al 95%. Sarmiento et al., (2018) en su estudio no obtuvo actividad sedante, pero sí observó un efecto ansiolítico en ratones con el extracto metanólico de *Erythrina edulis* en las concentraciones de 500, 250 y 125 mg/kg.

En otros estudios realizados con el género *Erythrina* también se observan propiedades ansiolíticas. Bonilla et al., 2013, determinó que presenta actividad ansiolítica ligeramente efectiva con un extracto acuoso de las flores de *Erythrina berteroana*, no obstante, no se logró concluir el efecto sedante.

Esta investigación y la de Bonilla et al., 2013, tiene en común el mismo género y especie vegetal (*Erythrina berteroana*), pero no la misma zona geográfica de la colecta de la muestra vegetal, el método de extracción y los solventes, lo que pudo interferir en que, en sus resultados, sean diferentes a los nuestros y no se llegara a determinar un efecto sedante y solo un efecto ligeramente ansiolítico. Bonilla Rodríguez (2013) realizó la colecta de las flores de *Erythrina berteroana*, en Apopa, que tiene una altitud de 400-500 msnm, tomando en cuenta que en diferentes investigaciones se registra que las plantas que crecen a mayor altitud producen más alcaloides en comparación de las plantas que se encuentran en altitudes más bajas (Qaderi et al., 2023), para esta esta investigación se optó por recolectar las flores de *Erythrina berteroana*, en Chalatenango, con una altitud de 972.7 msnm. Para realizar el extracto, Bonilla et al., 2013, utilizaron el método de extracción de reflujo 3 veces (7 horas cada vez) y como disolvente usaron agua destilada, este método se realiza a la temperatura del punto de ebullición del disolvente utilizado, para este caso, agua destilada a 100 °C, y se sometió en este proceso por largos periodos de tiempo. Con base a esto, en esta investigación se tomó la decisión de experimentar con otro método de extracción, ya que, si bien la temperatura favorece la extracción de los principios activos, también se toma el riesgo de la degradación de los mismos (Basiliere & Kerrigan, 2020; Zou et al., 2019), y se optó por utilizar como disolvente, etanol, por tener una polaridad moderada, y esto le permite disolver tanto compuestos con polaridad intermedia, como los alcaloides (Arturo Perdomo, 2017; Henning et al., 2013).

Los alcaloides del género *Erythrina* comprenden diversos efectos biológicos que los caracterizan, como los efectos sobre el sistema nervioso central, actividades

anticonvulsivantes, sedantes, hipnóticas y ansiolíticas (Pino Rodríguez et al., 2003). Dentro de los alcaloides presentes en el género *Erythrina* están: erisodina, erisopina, erisotiopina, erisotiovina, 3-eritroidina e hipaforina (Willaman & Schubert 1961, Morton 1994). El alcaloide erisodina ha sido objeto de estudio por sus posibles efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) y su relación sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina. Se presume que los alcaloides actúan como antagonista competitivo reversible de los receptores nicotínicos de acetilcolina, evitando que las neuronas se activen con normalidad y modificando la liberación de neurotransmisores, y así disminuir la excitabilidad del cerebro, lo que generaría efectos sedantes y ansiolíticos (Carvalho et al., 2009; Decker et al., 1995; Rambo et al., 2019,)

Siendo los alcaloides uno de los metabolitos secundarios presentes en *Erythrina berteroana*, de la que se cree que posee actividad sedante y ansiolítica (Bonilla et al., 2013; Chawla et al., 1982; Hussain, 2020; Morton, 1994; Pino Rodríguez et al., 2003; Venketeshwer Rao, 2012; Willaman & Schubert, 1961). Varias investigaciones sugieren que el mecanismo más probable mediante el cual los alcaloides ejercen un efecto sedante y ansiolítico, consiste en que actúan como antagonistas competitivos reversibles de los receptores nicotínicos de acetilcolina, bloqueando la activación normal de las neuronas y alterando la liberación de neurotransmisores, reduciendo la excitabilidad cerebral (Decker et al., 1995; Ho et al., 2020; Iturriaga-Vásquez et al., 2010; Setti-Perdigão et al., 2013), y como consecuencia generando el efecto sedante y ansiolítico que se observó en los ratones administrados con extracto etanólico de las flores de *Erythrina berteroana*. Sin embargo, se requieren más investigaciones para respaldar su uso como agente sedante o ansiolítico.

8. CONCLUSIONES.

En los resultados del ensayo de toxicidad aguda no se observaron alteraciones físicas y conductuales en los ratones, sus órganos no sufrieron alteraciones superficiales. Además, los resultados de los valores hematológicos no muestran efectos adversos que puedan indicar un proceso toxicológico u alteraciones en el estado de la salud de los ratones utilizados en este ensayo. Según la OECD, 2001 en su guía N° 423 de clasificación de sustancias tóxicas, se clasifica dentro de la categoría N° 5 con una CL50 mayor de 2000 mg/kg, lo que indica baja toxicidad y seguridad relativa en las condiciones del estudio, ya que no representa alteraciones serias en el estado de salud general de los ratones.

Según los resultados en la prueba de actividad sedante de sueño inducido, el tiempo que duró el periodo de sueño de los grupos tratados con dosis de 500 mg/kg con el extracto, es similar al tiempo de sueño de los tratados con diazepam, se concluye que el extracto etanólico de las flores de *Erythrina berteroana*, usado en este estudio posee propiedades sedantes en concentraciones altas.

En las diferentes pruebas de actividad ansiolítica, las dosis de 250 y 500 mg/kg del extracto etanólico mostraron un efecto comparable al del diazepam, reduciendo el comportamiento ansioso en los ratones bajo las condiciones experimentales. Estos resultados evidencian un efecto ansiolítico del extracto a dichas concentraciones.

En consideración del ensayo realizado, podemos concluir que los resultados de esta investigación demuestran que existe un efecto sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las flores de *E. berteroana* en comparación con diazepam como fármaco de referencia, lo que puede ser atribuido a la presencia principalmente de alcaloides y flavonoides en la sustancia de estudio.

9. RECOMENDACIONES

Ampliar los estudios a toxicidad subcrónica y crónica para evaluar los efectos a largo plazo del extracto etanólico de *Erythrina berteroana*; además incluir pruebas de genotoxicidad y toxicidad reproductiva, las cuales son esenciales para establecer un perfil toxicológico completo.

Explorar los mecanismos de acción de los alcaloides presentes en *Erythrina berteroana* mediante técnicas de bioinformática y técnicas de biología molecular.

Realizar estudios comparativos entre *Erythrina berteroana* y otras plantas con propiedades sedantes y ansiolíticas para identificar ventajas y limitaciones específicas de esta especie.

Realizar cortes histológicos para identificar cambios celulares y tisulares que no se detectan macroscópicamente.

Se recomienda en investigaciones futuras que involucren el uso de modelos animales que garanticen el cumplimiento del principio 3R: reemplazar, reducir y refinar. La implementación de estas prácticas contribuirá a una investigación más ética, responsable y alineada con los estándares internacionales de experimentación animal.

Validar métodos alternativos a la experimentación animal, como modelos computacionales o cultivos celulares para reducir el uso de animales en la investigación.

Hipotetizar el mecanismo de acción mediante Farmacología de redes y docking molecular.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adeneye, A. A. (2014). 6—Subchronic and Chronic Toxicities of African Medicinal Plants. En V. Kuete (Ed.), *Toxicological Survey of African Medicinal Plants* (pp. 99-133). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800018-2.00006-6>

Arturo Perdomo, L. F. (2017). Estudio químico de los alcaloides presentes en las hojas de yerbamora (*Solanum nigrum* L.), originaria de los municipios de Pasto y Chachagüí. [PhD Thesis, Universidad de Nariño]. <https://sired.udenar.edu.co/3795/>

Atsamo, A. D., Nguiefack, T. B., Datté, J. Y., & Kamanyi, A. (2011). Evaluación de la toxicidad oral aguda y subcrónica del extracto acuoso de la corteza del tallo de *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) en roedores. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(3), 697-702. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.023>

Berdonces, J. (2010). *Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales de la A a la Z, Volumen II*. OCEANO.

Bonilla Rodríguez, J. A. (2013). Determinación de la toxicidad, actividad sedante y ansiolítica del extracto acuoso de las flores de *Erythrina berteroana* (Pito) en ratones NIH [Bachelor, Universidad de El Salvador]. <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3259/>

Calabrese, E. J., & Baldwin, L. A. (2001). Hormesis: U-shaped dose responses and their centrality in toxicology. *Trends in Pharmacological Sciences*, 22(6), 285–291. [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(00\)01719-3](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(00)01719-3)

Carvalho, A. C. C. S., Almeida, D. S., Melo, M. G. D., Cavalcanti, S. C. H., & Marçal, R. M. (2009). Evidencia del mecanismo de acción del extracto acuoso de hojas de *Erythrina velutina* Willd (Fabaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 122(2), 374-378. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.12.019>

Chawla, A. S., Jackson, A. H., & Ludgate, P. (1982). *Erythrina* alkaloids. Part

6. Isolation and characterisation of alkaloids from *Erythrina berteroana* seeds and leaves: Formation of oxoerythroidines. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 0, 2903-2907. <https://doi.org/10.1039/P19820002903>

Chízzmar Fernández, C. (2009). *Plantas comestibles de Centroamérica* (1ª ed). Instituto nacional de Biodiversidad, INBio. <https://docplayer.es/10896098-Plantas-comestibles-de-centroamerica.html>

Chu, H.-B., Tan, Y.-D., Li, Y.-J., Cheng, B.-B., Rao, B.-Q., & Zhou, L.-S. (2019). Anxiolytic and anti-depressant effects of hydroalcoholic extract from *Erythrina variegata* and its possible mechanism of action. *African Health Sciences*, 19(3), Article 3. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.28>

Fuentes Paredes, F. de M., Mendoza Yanavilca, R. A., Rosales Fernández, A. L., & Cisneros Tameño, R. A. (2008). GUÍA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO: RATÓN (Centro de Información y Documentación Científica del INS). http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf

Guamán Pinda, M. A. (2016). "DETERMINACIÓN DE LA DOSIS EFECTIVA PARA ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Passiflora ligularis* Y *Passiflora mixta* EN RATONES *Mus musculus* MEDIANTE ADMINISTRACIÓN ORAL" [ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO]. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/6338/1/56T00678.PDF>

Guillen Luna, G. M., & Hernández Guzmán, E. D. (2016). Determinación de la toxicidad subcrónica del extracto n- hexánico de las hojas de *Calea urticifolia* (Juanislama) en ratones NIH [Bachelor, Universidad de El Salvador]. <http://ri.ues.edu.es>

Henning, C. P., Ringuelet, J. A., & Viña, S. Z. (2013). *Compuestos secundarios nitrogenados: Alcaloides*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/155455>

Herlina, T., Madihah, M., Deni, D., & Amien, S. (2017). Subchronic Toxicity of Methanol Extract From *Erythrina Variegata* (Leguminosae) Leaves on Male Wistar Rats (Rattus Norvegicus). *Molekul*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2017.12.1.349>

Hussain, M. (2020). A Further Comprehensive Review on the Phytoconstituents from the Genus *Erythrina*. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 23, 2020. <https://doi.org/10.3329/bpj.v23i1.45321>

Ibarra Estrada, E. (2010). Actividad antioxidante de alcaloides de *Erythrina americana* Miller [Colegio de postgraduados. Institución de enseñanza e investigación en ciencias agrícolas]. Venketeshwer

López de Castro, F., Fernández Rodríguez, O., Mareque Ortega, M. A., & Fernández Agüero, L. (2012). Abordaje terapéutico del insomnio. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 38(4), 233-240. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2011.11.003>

MacVean. (s. f.). *Erythrina berteroana*. Arboretum | Universidad Francisco Marroquín. Recuperado 19 de noviembre de 2023, de <https://arboretum.ufm.edu/plantas/erythrina-berteroana/>

Mejía Valencia, J. G., & Parada Palacios, E. A. (2009). Estudio toxicológico subcrónico en ratones (INH) por administración oral de infusión de epazote (*Chenopodium ambrosioides*). Universidad de El Salvador.

Ministerio de sanidad y consumo. (2008). Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. www.cege.es Eloy Gonzalo, 25, 1º izda. 28010 Madrid, 1º(2006/10). https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_430_Ansiedad_Lain_Enter_compl.pdf

Morton, J. F. (1994). Pito (*Erythrina berteroana*) and chipilin (*Crotalaria longirostrata*), (fabaceae) two soporific vegetables of Central America. *Economic Botany*, 48(2), 130-138. <https://doi.org/10.1007/BF02908199>

OECD. (2002). Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method. Organisation for Economic Co-operation and Development. https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-423-acute-oral-toxicity-acute-toxic-class-method_9789264071001-en

OECD, O. G. F. T. O. C. (2001). Toxicidad oral aguda—Procedimiento de dosis fija, Directrices de la OCDE para el ensayo de productos químicos. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264070943-en.pdf?expires=1684177889&id=id&accname=guest&checksum=D50A3F4880708926386BD7AF849F1ACA>

OMS, O. M. de la salud. (2010). Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud. Washington, D.C.: OPS.

Pino Rodriguez, S., Prieto González, S., Pérez Rodriguez, M. E., & Molina Torres, J. (2003). Género *Erythrina*: Fuente de Metabolitos Secundarios con Actividad Biológica. 22 de noviembre de 2003, 7.

Rambo, D. F., Biegelmeier, R., B Toson, N. S., Dresch, R. R., H Moreo, P. R., & Henriques, A. T. (2019). The genus *Erythrina* L.: A review on its alkaloids, preclinical, and clinical studies—PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767297/>

Rejón Orantes, J. del C., Placer Perdomo, D., & Roldán, G. (2011). Pruebas no condicionadas en ratones para evaluar la actividad ansiolítica de sustancias extraídas de Plantas. 78-79, 52(1), 12.

Salsamendi, A. L. de C., Oscoz, A. A., Royo, A. G. G., & Armental, A. V. (2022). Toxicología. Ecoe Ediciones.

Sarmiento, J., Zea, S., Saa, M., & Peñaherrera, E. (2018). Sedative and anxiolytic effect of the methanolic extract of *Erythrina edulis* Triana ex Micheli in mice. <https://revistabionatura.com/files/CS-2018.01.01.7---Revista-bionatura.pdf>

Sarrais, F., & Castro Manglano, P. de. (2007). El insomnio. 30, 14. Tropicos.

(2009). Erythrina berteroana Urb.
<http://legacy.tropicos.org/Name/13009248?projectid=7>

Valle, R. (2023). Erythrina berteroana Del Banco de Semillas de ECHO [ECHO Community]. ECHO community.
<https://www.echocommunity.org/resources/e33ba64d-9c4b-4752-a82f-10912c26f486>

Venketeshwer Rao. (2012). Phytochemicals – A Global Perspective Of Their Role In Nutrition And Health. Venketeshwer Rao.
<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/60973/1/Phytochemicals-A-Global-Perspective-of-Their-Role-in-Nutrition-and-Health.pdf>

Willaman, J., & Schubert, G. (1961). Alkaloid bearing plants and their contained alkaloid. <https://ageconsearch.umn.edu/record/170795/files/tb1234.pdf>