



EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ANSIOLÍTICOS Y ANTICONVULSIVOS DE UN EXTRACTO DICLOROMETÁNICO DE LAS PARTES AÉREAS DE *ARGEMONE OCHROLEUCA SWEET (PAPAVERACEAE)*

Yareli Itzayana Murillo-Zavala^{a*}, Ana Iris Reyes-Gómez^{a*}, Lizbeth Guadalupe Saavedra-Rangel^{a*},
Sophia Kornhauser-Aburto^b, Miguel Alejandro Rangel-Juárez^b, Luz Aurora Torres-Murillo^b, Ángel
Josabad Alonso-Castro^c, Clarisa Villegas-Gómez^d

^a División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato. yi.murillozavala@ugto.mx,
ai.reyesgomez@ugto y lg.saavedrarange@ugto.mx.

^b División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato.

^c Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato.

^d Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato.

Resumen

Argemone ochroleuca es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana para tratar síntomas relacionados con diversas enfermedades mentales. En la actualidad no existen estudios científicos que comprueben los efectos neurofarmacológicos de esta planta. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivos de un extracto diclorometánico de las partes aéreas de *Argemone ochroleuca* en ratones. Se trabajó con ratones de la cepa BALB/c para evaluar los efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivos del extracto vegetal se usaron los modelos de: caja de hoyos (Hole-Board Test), sedación inducida con pentobarbital y convulsiones inducidas con estriknina. Como control negativo se usó solución salina administrada por vía oral y como control positivo se empleó clonazepam. El extracto se administró oralmente a dosis de 0.1, 1.0, 10, y 50 mg/kg. Los resultados mostraron que el extracto de *Argemone ochroleuca* posee efectos ansiolíticos, así como anticonvulsivos en ratones, pero no produce efectos sedantes.

Palabras clave: *Argemone ochroleuca*; efectos ansiolíticos; Hole-Board Test; sedación; convulsiones.



EVALUATION OF THE ANXIOLYTIC AND ANTICONVULSANT EFFECTS OF A DICHLOROMETHANOLIC EXTRACT OF THE AERIAL PARTS OF *ARGEMONE OCHROLEUCA* SWEET (PAPAVERACEAE)

Abstract

Argemone ochroleuca is a plant used in traditional Mexican medicine to treat symptoms related to various mental illnesses. Today there are no scientific studies that prove the neuropharmacological effects of this plant. The objective of this study was to evaluate the anxiolytic, sedative and anticonvulsant effects of a dichloromethanolic extract of the aerial parts of *Argemone ochroleuca* in mice. We worked with mice of the BALB/c strain to evaluate the anxiolytic, sedative, and anticonvulsant effects of the plant extract, the following models were used: Hole-Board Test, pentobarbital-induced sedation, and strychnine-induced convulsions. Orally administered saline solution was used as a negative control and clonazepam was used as a positive control. The extract was administered orally at doses of 0.1, 1.0, 10, and 50 mg/kg. The results showed that the extract of *Argemone ochroleuca* possesses anxiolytic as well as anticonvulsant effects in mice, but does not produce sedative effects.

Keywords: *Argemone ochroleuca*; anxiolytic effects; Hole-Board Test; sedation; convulsions.

1. Introducción

El estrés es un fenómeno normal que lleva al conocimiento del propio ser, moviliza las operaciones defensivas del organismo, es base para el aprendizaje, estimula el desarrollo de la personalidad, motiva el logro de metas y contribuye a mantener un elevado nivel de trabajo y conducta; en

otras palabras, significa un ánimo transitorio de tensión (sentimiento), un reflejo de la toma de conciencia de un peligro (miedo), un deseo intenso (anhelo), una respuesta fisiológica ante una demanda (estrés). El trastorno mental de ansiedad es nocivo, compromete la eficacia y conduce a un estado de sufrimiento mórbido. Los



trastornos de ansiedad son los más prevalentes (14,3% de la población) y los más crónicos, se caracterizan por miedo excesivo y evitación en respuesta a objetos o situaciones específicas que en realidad no representan un peligro real afectando el desempeño laboral, académico y social, además de que son un factor de riesgo para otras enfermedades fisiológicas. Asimismo, con la reciente pandemia de Covid-19 la ansiedad, junto con la depresión, aumentaron significativamente por el creciente número de las noticias sensacionalistas y la desinformación, el miedo a infectarse ellos mismos o a sus familiares (Alonso-Castro, A. J. y cols., 2021; Alpízar, C. C., 2020; Ansell E.B., 2011).

Argemone ochroleuca es una planta anual o perenne de vida corta utilizada en la medicina tradicional mexicana, conocida comúnmente como “chicalote” o “amapola amarilla”. Se caracteriza por alcanzar una altura de 30 cm a 1.2 m; su tallo, con látex lechoso color amarillo, y hojas presentan un color verde azulado-blancuecinas con proyecciones espinosas. Esta especie recibe su nombre científico

debido a su peculiar flor color amarillo crema con una textura parecida al papel. Se encuentra distribuida desde el centro de México hasta el sur de Estados Unidos puesto que crecen en clima cálido, semicálido, semiseco y templado, incluso en condiciones extremas como precipitaciones limitadas, altas temperaturas y en altas concentraciones de sal. Se considera maleza debido a que crece en campos abandonados o de cultivo, al igual que a la orilla de caminos (Brown G.R. y Nemes C., 2008; Casarrubea, M. y cols., 2021; Mervin-Chávez, M.D., y cols., 2021; Fernández-Chalco, J. y cols., 2018; File, S.E. y Pello, S., 1985). Esta planta es utilizada en la medicina tradicional mexicana para aliviar infecciones oculares, tos, trastornos dermatológicos, combatir el insomnio, tratar síntomas relacionados con diversas enfermedades mentales, además de poseer propiedades anticonvulsivas, tranquilizantes, antidiabéticas y antiespasmódicas. [Brown G.R., Nemes C. (2008); Casarrubea, M., et al. (2021)]. La planta es triturada y sometida a procesos de decocción para obtener sus extractos. En la actualidad no existen estudios científicos que comprueben los efectos neurofarmacológicos de esta planta.



El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivos de un extracto diclorometánico de las partes aéreas de *Argemone ochroleuca* en ratones.



Figura 1. Planta *Argemone ochroleuca*

2. Materiales y Métodos

2.1 Animales de experimentación.

Se usaron ratones BALB/c del bioterio de la División de Ciencias Naturales y Exactas. La alimentación de los ratones se realizó a base de pellets para roedor y agua a voluntad. El Comité Institucional de Bioética en la investigación de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG) revisó y aprobó el protocolo de este proyecto (CIBIUG-P03-2020).

2.2 Material vegetal.

El extracto se obtuvo por medio de sistema Soxhlet con diclorometano de las partes aéreas de la planta *A. ochroleuca* durante 2 horas.

2.3 Prueba en la caja de hoyos

Para el ensayo se usó una plataforma de madera cerrada con 16 agujeros de diámetros similares. Se seleccionaron grupos de 5 ratones, a los cuales se les administró 100 μ L del extracto de *A. ochroleuca* (1, 10 y 50 mg/kg), solución salina (control negativo) y clonazepam 1.5 mg/kg (control positivo). Al cabo de 45 minutos, se colocó cada ratón dentro de la plataforma agujerada en la parte central y se evaluó por 5 minutos el número de veces que cada ratón introdujo completamente la cabeza dentro de los agujeros. El aumento en el número de exploraciones sugiere un menor estado de ansiedad o una mayor actividad exploratoria (File SE y Pellos, 1985).

2.4 Análisis de sinergismo en efecto sedante.

Se seleccionaron grupos de 5 ratones y se les administró vía oral 100 μ L del extracto de *A. ochroleuca* (1, 10 y 50 mg/kg) seguido de 100 μ L de pentobarbital (40



mg/Kg) por vía intraperitoneal, como control negativo se usó solución salina y como control positivo clonazepam (1.5 mg/kg p.o.). Se midió el tiempo en el que el animal tarda en perder su estado de alerta (periodo de latencia), el cual se denominó “fase 1” y también se cuantificó la duración del sueño, el cual es de la pérdida de reflejos hasta que el ratón puede recuperar los reflejos motores (fase 2).

2.5 Análisis de efecto anticonvulsivo.

La prueba de convulsiones consistió en la selección de grupos de 5 ratones, a los cuales se les administró por vía oral un pretratamiento de 100 μ L del extracto de *A. ochroleuca* a dosis de 0.1, 1.0, y 10 mg/kg, como control negativo se usó solución salina y como positivo clonazepam (1.5 mg/kg i.p.). Después de 45 minutos se les administraron por vía intraperitoneal 100 μ L de estriquina (2 mg/kg), se midió el tiempo en que el ratón presentaba la primera convulsión (tiempo de latencia), así mismo se registraron los tiempos de las convulsiones (duración de las convulsiones).

2.6 Análisis estadístico.

Todos los datos obtenidos fueron evaluados estadísticamente en el software GraphPad Prism 9 ®. Se realizó un análisis de varianza de una sola vía (ANOVA), seguido de una prueba Tukey y un modelo Dunnett. Presentando una $\alpha=0.05$ y solo se consideraba diferencia significativa cuando $p < 0.05$ y se indica mediante un asterisco (*).

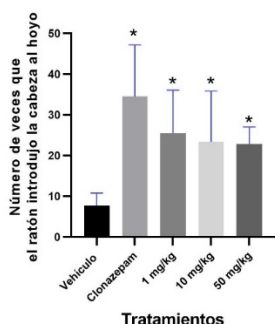
3. Resultados

3.1 Prueba en la caja de hoyos

Los resultados muestran que, con el extracto vegetal de *Argemone ochroleuca* se obtiene un efecto ansiolítico parecido, al clonazepam 1.5 mg/kg (tabla 1). Al realizar la comparación del grupo control con cada una de las sustancias se puede detectar que, si bien el tratamiento con el extracto tiene un efecto ansiolítico mejor que el control negativo (vehículo, solución salina), el efecto que se logra es inferior al control positivo (clonazepam). Por lo que se observa en la gráfica 1, el efecto ansiolítico máximo del extracto se observó desde una dosis de 1 mg/kg. Además, no hay un efecto dependiendo de la dosis ya que al de la dosis la respuesta es muy similar.



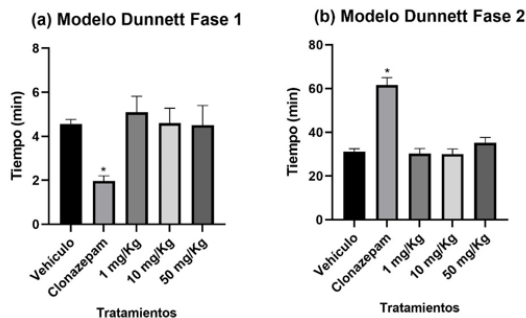
**Comparación del efecto ansiolítico:
Número de veces que el ratón introdujo la cabeza al hoyo
vs tratamientos**



Gráfica 1. Simplificación de los resultados de la prueba en la caja de hoyos, modelo de Dunnett del tratamiento administrada vs el promedio del número de veces que el ratón introdujo la cabeza al hoyo. *Resultado verificado por prueba de Dunnett.

3.2 Sinergismo en efecto sedante

Los resultados fueron recopilados en dos fases, tiempo de latencia y duración del efecto (Tabla 2) y se agrega el promedio de los grupos de tratamiento, así como el control positivo y negativo. En la prueba de Dunnett se graficaron las medias $\pm$ error estándar y se identificó que la media de cualquier concentración del extracto es muy cercana a la del vehículo lo que sugiere que el extracto carece de efectos sedantes. Por el contrario, el control positivo disminuyó ($p < 0.05$) el tiempo de latencia e incrementó ($p < 0.05$) la duración del sueño (gráfica 2).



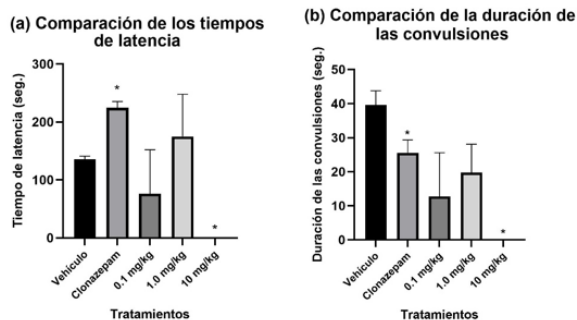
Grafica 2. (a) Modelo Dunnett de la Fase 1.

(b) Modelo Dunnett de la fase 2. * Indica diferencia significativa.

3.3 Análisis de efecto anticonvulsivo

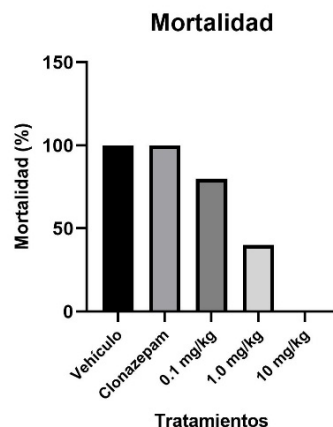
Los resultados de convulsiones mostraron que la dosis de 10 mg/kg del extracto de *A. ochroleuca* es significativamente diferente ($p < 0.05$) del vehículo y del control positivo debido a que se encontró un efecto anticonvulsivo, cabe señalar que, esta misma dosis del extracto tiene mejor efecto anticonvulsivo que las dosis de 0.1 y 1.0 mg/kg del extracto.

No obstante, la dosis de 1.0 mg/kg del extracto de *A. ochroleuca* tiene efecto anticonvulsivo similar al control positivo, tanto en el periodo de latencia como en la duración de las convulsiones, mientras que la dosis de 0.1 mg/kg del extracto no presentó valores significativos respecto del clonazepam (gráfica 3).



Grafica 3. (a) Modelo de Dunnet para los tiempos de latencia. (b) Modelo de Dunnet de la duración de las convulsiones.

Derivado del tratamiento del efecto anticonvulsivo se evaluó el porcentaje de mortalidad (gráfica 4), donde se identificó que la dosis de 10 g/kg del extracto de *A. ochroleuca* tiene mayor eficacia respecto del control positivo, comprobando que el porcentaje de mortalidad es 0, ya que se encontró que no provoca convulsiones a esta concentración del extracto. Sin embargo, se identificó que el porcentaje de mortalidad del clonazepam (1.5 mg/kg i.p.) es igual al del control negativo, con un 100% de mortalidad tras la administración de estriknina (2 mg/kg), mientras que las dosis de 0.1 y 1.0 mg/kg del extracto de *A. ochroleuca* presentaron un porcentaje de mortalidad del 80 y 40, respectivamente, es decir, la administración del extracto a estas dosis puede disminuir la mortalidad.



Grafica 4. Mortalidad en porcentaje del tratamiento de la prueba de convulsiones.

4. Discusión de resultados

4.1 Prueba en la caja de hoyos

La prueba en la caja de hoyos es una prueba conductual útil para evaluar los fármacos diseñados para el comportamiento relacionado con la ansiedad (Gómez- Contreras, K. E., 2019), fue introducida en 1962 por Boissier y Simon; con la hipótesis de que la exposición a un entorno desconocido le crea un conflicto por la novedad de la situación (Villegas-Gómez, C. y cols., 2020; Martínez-Delgado, A. A., y cols., 2021). Esta prueba consiste en una caja con un número determinado de agujeros en donde el ratón puede introducir su cabeza hasta las orejas (head-dipping); se coloca al ratón en el centro de la caja y se evalúa



el head-dipping por 5 minutos, al final se registra el número de veces que el ratón introdujo su cabeza por los orificios (Martínez-Delgado, A. A., y cols., 2021)

El estado de ansiedad junto con el número de introducciones de cabeza tiene una relación inversa, en la que la frecuencia de la inmersión de la cabeza indica una reducción de la ansiedad y viceversa (Hernández-Ruiz, J., y cols., 2020; Hiroshi Takeda y cols., 1998; Martínez-Delgado, A. A., y cols., 2021). Las benzodiacepinas, incrementan el número y la duración del head-dipping a los orificios (Martínez-Delgado, A. A., y col., 2021), por lo que, con el clonazepam, los ratones tienen el mayor número de introducciones. Esto se basa en el fundamento del miedo que presentan los ratones a los espacios abiertos y desconocidos, por ende, no existe actividad exploratoria debido a la ansiedad que se presenta y el uso de compuestos ansiolíticos incrementa esta actividad (Lalonde R, Strazielle C. 2010). Sin embargo, el extracto vegetal de *Argemone ochroleuca* tuvo un efecto menor, pero significativo para esta prueba, demostrando su efecto ansiolítico.

4.2 Sinergismo de efecto de sedante

El pentobarbital es un barbitúrico el cual produce sedación. Se administra primero el extracto o compuesto teniendo una espera de 45 min para que pueda tener su efecto farmacológico, ya que se desconoce la farmacocinética de extractos o de compuestos nuevos. Por ello esto nos daría la respuesta acerca del análisis sinérgico de efecto sedante del pentobarbital con la combinación de extracto/compuesto.

A partir del análisis estadístico ANOVA se determinó que $\text{Prob} > F$ es mayor a $\alpha = 0.05$, lo cual afirma que no existen diferencias significativas entre los efectos de las diferentes concentraciones utilizadas.

En la prueba Dunnett se muestra que las medias de las distintas concentraciones son cercanas a las del vehículo permitiendo identificar que no hay efecto sedante aun siendo combinados con pentobarbital, pues los efectos ansiolíticos están por debajo del tiempo de sueño inducido con clonazepam indicando una diferencia significativa. Se debe tener en cuenta que las sustancias hipnóticas disminuyen la latencia para el inicio del sueño e incrementan el tiempo total de sueño (Chávez-Mervin, Nava-Manuel, y cols., 2017)



Adicionalmente, no existe un efecto dependiente de la dosis aun cuando se incrementa la concentración, ya que el periodo de latencia y la duración del efecto siguen siendo similares entre sí.

4.3 Análisis de efecto anticonvulsivo

En el presente trabajo se analizó la actividad anticonvulsivante del extracto de *Argemone ochroleuca* en ratones de la cepa BALB/c sometidos al modelo de inducción de convulsiones con estricnina (2 mg/kg i.p.). Estudios preclínicos demuestran que las benzodiacepinas como el clonazepam, fármaco clínicamente preinscrito como anticonvulsivo (Mora-Pérez, A. y Hernández-Mendel, M. R., 2016; Ngo, E. y cols., 2004; Ohl, F., 2003), aminoran la severidad de las convulsiones inducidas por estricnina (Mora-Pérez, A., y Hernández-Mendel, M. R., 2016; Rejon-Orantes, J. y cols., 2011).

Se observó experimentalmente una mejor eficacia anticonvulsiva con la dosis de 10 mg/kg del extracto de *A. ochroleuca*, puesto que, no presenta un tiempo de latencia y tiene un porcentaje de mortalidad de 0, a diferencia del clonazepam (1.5 mg/kg) que sí presenta latencia (Ngo, E. y col., 2004; Ohl, F.,

2003), un tiempo de convulsiones y un porcentaje de mortalidad de 100.

5. Conclusiones

Los hallazgos de este estudio demuestran que el extracto de *Argemone ochroleuca* presentó efectos ansiolíticos sin inducción de efectos sedantes en ratones, con un efecto máximo a una dosis de 1.0 mg/kg, respectivamente, sin embargo, estadísticamente no existe una diferencia significativa entre las dosis empleadas. También se encontró evidencia de que a una dosis de 10 mg/kg el extracto de *A. ochroleuca* tiene efecto anticonvulsivo.

Referencias bibliográficas

Alonso-Castro, A. J., Ruiz-Padilla, A. J., Ortiz-Cortes, M., Carranza, E., Ramírez-Morales, M. A., Escutia-Gutiérrez, R., Ruiz-Noa, Y., & Zapata-Morales, J. R. (2021). Self-treatment and adverse reactions with herbal products for treating symptoms associated with anxiety and depression in adults from the central-western region of Mexico during the Covid-19 pandemic. *Journal of Ethnopharmacology*, 272.



Alpízar, C. C. (2020). Prescripciones de benzodiacepinas y barbitúricos en Costa Rica 2011–2015. SciELO. versión On-line ISSN 2007–7459 versión impresa ISSN 1665–3262. Recuperado en julio de 2022, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592020000200277

Ansell EB, Pinto A, Edelen MO, Markowitz JC, Sanislow CA, Yen S, Zannarini M, Skodol AE, Shea MT, Morey LC, Gunderson JG, McGlashan TH, Grilo CM. The association of personality disorders with the prospective 7-year course of anxiety disorders. *Psychol Med.* 2011 May;41(5):1019-28. doi: 10.1017/S0033291710001777

Brown GR, Nemes C. The exploratory behaviour of rats in the hole-board apparatus: is head-dipping a valid measure of neophilia? *Behav Processes.* 2008 Jul;78(3):442-8. doi: 10.1016/j.beproc.2008.02.019.

Casarrubea, M.; Di Giovanni, G.; Crescimanno, G. Effects of Different Anxiety Levels on the Behavioral Patternings Investigated through T-

pattern Analysis in Wistar Rats Tested in the Hole Board Apparatus. *Brain Sci.* 2021, 11, 714. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060714>

Chávez, Mervin, Nava, Manuel, Palmar, Jim, Martínez, María Sofía, Graterol Rivas, Modesto, Contreras, Julio, Hernández, Juan Diego, & Bermúdez, Valmore. (2017). En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 36(1), 10-21. Recuperado julio de 2022, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642017000100002&lng=es&tlnq=e.

Fernández-Chalco, J., Jaimes-Paredes, H., Zegarra-Mayhuire, A., & Quevedo-Valverde, O. H. (2018). Efecto diurético de la pulpa del fruto de la *Passiflora edulis* (maracuyá) en *Rattus rattus* var *albinus*. UNIVERSIDAD INTERAMERICANA PARA EL DESARROLLO DE PERÚ. Recuperado en julio 2022, de



<http://repositorio.unid.edu.pe/bitstream/handle/unid/30/8%20Pasiflora%20edulis%20-%20Efecto%20diuretico.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

File SE, Pellos S. 1985. The effects of triazolobenzodiazepines in two animal tests of anxiety and in the hole board. *Brit J Pharmacol.* 86(3):729-735.

Gómez- Contreras, K. E. (2019). EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Passiflora edulis* EN RATONES (ALBINOS SWISS) HIPERTENSOS. UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCABELICA. Recuperado en julio 2022, de <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/2931/TESIS-2019-OBSTETRICIA-G%c3%93MEZ%20CONTRERAS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Hernández-Martínez, A. L., Cervantes-Jauregui, J. A., Cruz-Cruz, D., & Villegas-Gómez, C. (2020). “Chicalote” *Argemone ochroleuca* Sweet: La Gran Fábrica de Alcaloides. *Naturaleza y Tecnología*, 16–23.

Hernández-Ruiz, J., Bernal, J., Ruiz-Nieto, J., Gonzales-Castañeda, J., & Mireles-Arriaga, A. (2020). *Argemone ochroleuca*: (PAPAVERACEAE), ALKALOID POTENTIAL SOURCE FOR AGRICULTURAL AND MEDICINAL USES. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 23(2). Recuperado julio de 2022, de <https://www.revista.ccba.uady.mx/ojs/index.php/TSA/article/view/2844/1408>

Hiroshi Takeda, Minoru Tsuji, Teruhiko Matsumiya. (1998). Changes in head-dipping behavior in the hole-board test reflect the anxiogenic and/or anxiolytic state in mice. *European Journal of Pharmacology*, 350(1998).

Lalonde R, Strazielle C. (2010). Relations between open-field, elevated plus-maze, and emergence tests in C57BL/6J and BALB/c mice injected with GABA- and 5HT-anxiolytic agents. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 2010;24(3):365-376.

Martínez-Delgado, A. A., de Anda, J., León-Morales, J. M., Mateos-Díaz, J. C., Gutiérrez-Mora, A., & Castañeda-Nava, J. J. (2021). *Argemone* species:



Potential source of biofuel and high-value biological active compounds. *Environmental Engineering Research*, 27(2). Recuperado 19 de julio de 2022, de

<https://doi.org/10.4491/eer.2020.619>

Mora-Pérez, A., & Hernández-Mendel, M. R. (2016). Anticonvulsant activity of methanolic extract from *Kalanchoe pinnata* Lam. stems and roots in mice: A comparison to diazepam. *Elsevier*. Recuperado julio de 2022, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485315001590?via%3Dihub>

Ngo E, Ngahb E, Ekoundic C, Dongc C, Ayissi R, Rakotonirina S. (2004). Sedative and anticonvulsant properties of *Passiflora edulis* dried leaves decoction in mice. *Afr. J. Trad. CAM*. 1(1): 63-71.

Ohl, F. (2003). Testing for anxiety. *Clinical Neuroscience Research*, 3(4-5), 233–238. doi:10.1016/s1566-2772(03)00084-7

Rejon-Orantes J, Placer D, Rolan G (2011). Pruebas no condicionadas en

ratones para evaluar la actividad ansiolítica de sustancias extraídas de plantas. *Univ. Méd. Bogotá (Colombia)*. 52(1):78-89. Arlini EA, Contar J de DP, Silva Filho AR, Da Silveira Filho NG,

REJÓN-ORANTES, JOSÉ DEL CARMEN; PLACER PERDOMO, DIANA; ROLDÁN, GABRIEL. (2011). Pruebas no condicionadas en ratones para evaluar la actividad ansiolítica de sustancias extraídas de plantas. *Universitas Médica*, 52(1). Recuperado julio de 2022, de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231019866006>

Reyes, F. D., Peña, C. J., Canales, M., Jiménez, M., Meráz, S., & Hernández, T. (2011). Antimicrobial activity of *Argemone ochroleuca* Sweet (Chicalote). *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 10(2), 139–146. Recuperado julio de 2022, de <https://www.redalyc.org/pdf/856/85617384007.pdf>

Reyes-Ticas, J. A. (s. f.). Concepto de ansiedad. En *TRASTORNOS DE ANSIEDAD GUIA PRACTICA*



PARA DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO (pp. 10–15).

Rosas-Becerril, M.J.; 2018, Perfil de
alcaloides por HPTLC y GC-EIMS de
dos especies del género Argemone,
CINVESTAV