

ESTUDIO FITOQUÍMICO Y EFECTOS SEDATIVO E HIPNÓTICO DE *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees EN *Cavia porcellus* EN COMPARACIÓN CON DIAZEPAM

Phytochemical study of *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees and its sedative and hypnotic effects in Guinea pig in comparison to diazepam

Galo Arévalo Benites¹, Bertha Boncún León², Guillermo Ruiz Reyes^{2*}, Marilú Soto Vásquez², Edmundo Venegas Casanova².

Recibido: 22 de agosto del 2014; Aceptado: 04 de diciembre del 2014

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue realizar el estudio fitoquímico y evaluar los efectos sedativo e hipnótico de las hojas de *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees. en *Cavia porcellus* en comparación con diazepam. Las hojas se recolectaron en el Distrito de Moche, Región La Libertad; a partir de estas hojas se preparó el decocto al 10% y se determinaron los metabolitos secundarios mediante la marcha fitoquímica preliminar de la Gota, propuesta por Olga Lock de Ugaz. Para la evaluación del efecto sedativo e hipnótico se emplearon los modelos de conducta exploratoria y la prueba de sueño inducido por éter etílico respectivamente. Los resultados fitoquímicos revelaron la presencia de triterpenos y esteroides, flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides. En el modelo de conducta exploratoria los grupos tratados fueron: grupo I (cafeína 25mg/mL), grupo II (cafeína 25mg/mL y diazepam 0.5mg/Kg) y grupo III (cafeína 25mg/mL y decocto de *S. melongena* al 10%, a dosis de 200 mg/Kg p.c) y presentaron en promedio 30, 14 y 10 cruces y empinamientos respectivamente. Tanto el Grupo II y III produjeron cambios en la actividad motora del animal, disminuyendo el estado de excitabilidad provocado por la cafeína, siendo estos estadísticamente significativos ($p < 0.05$). En la prueba de sueño inducido por éter etílico, el periodo de latencia y duración del sueño por efecto del decocto al 10% (200 mg/Kg p.c) fue de 37.2 ± 0.5 segundos y 159.5 ± 0.75 segundos y por efecto del diazepam (0.5mg/Kg) fue de 35.6 ± 0.79 segundos y 185.3 ± 0.25 segundos respectivamente, con un ($p < 0.05$). Conclusión: Las hojas de *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees. poseen metabolitos secundarios como triterpenos, esteroides, flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides, cuyo decocto al 10% a la dosis de 200 mg/Kg p.c posee efectos sedativo e hipnótico siendo éstos menores en comparación a los producidos por diazepam.

Palabras Clave: *Solanum melongena*, estudio fitoquímico, efecto sedante, hipnótico.

ABSTRACT

The aim of this study was to perform the phytochemical study of *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees. and evaluate its sedative and hypnotic effects in Guinea pig in comparison with diazepam. Leaves were collected from Moche district, region La Libertad, from these leaves was prepared the decoction at 10%. Secondary metabolites were determined by preliminary phytochemical march given by Olga Lock de Ugaz. For evaluation of sedative and hypnotic effects were used the model of exploratory behavior and the induced sleep test by ethyl ether respectively. Phytochemicals results revealed the presence of triterpenes, steroids, flavonoids, phenolic compounds and alkaloids.

¹ Docente cesante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo – Perú.

² Docente de la Cátedra de Farmacognosia y Farmacobotánica. Departamento de Farmacotecnia. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo – Perú.

In the model of exploratory behavior the treatment groups: group I (caffeine 25 mg/mL), group II (caffeine 25 mg/mL and diazepam 0.5mg/kg b.w) and group III (caffeine 25 mg/mL and decoction at 10%, in dose of 200 mg/Kg b.w) had an average of 30, 14 and 10 crosses and steepening respectively. Both Group II and III showed changes in motor activity of the animal, decreasing the state of excitability caused by caffeine, these results were statistically significant ($p < 0.05$). In the induced sleep test by ethyl ether, the latency and sleep duration produced by the decoction at 10% (200 mg/Kg b.w) were 37.2 ± 0.5 seconds and 159.5 ± 0.75 seconds and the effects produced by diazepam (0.5 mg/kg b.w) were 35.6 ± 0.79 seconds and 185.3 ± 0.25 seconds, with a difference statistically significant ($p < 0.05$). In conclusion, *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees. presents secondary metabolites such as triterpenes, steroids, flavonoids, alkaloids and phenolic compounds and its decoction at 10% in dose of 200 mg/kg b.w possesses sedative and hypnotic effects, being these shorter than those produced by diazepam.

Keywords: *Solanum melongena*, phytochemical study, sedative, hypnotic effects, Guinea pigs

INTRODUCCIÓN

El insomnio es una de las patologías más comunes que afecta el 35% de la población peruana. Según el Instituto Peruano de Neurociencias, un 10% de los peruanos sufre de insomnio crónico. Este viejo problema asociado antes con la gente mayor; en la actualidad afecta a personas de todas las edades, incluidos los jóvenes, esto debido al estilo de vida actual enfocado en la competencia, un estilo de vida agitado y el abuso de largas horas frente a las pantallas de computadoras. Este padecimiento origina sufrimiento y comorbilidad, siendo un gran porcentaje de la población que sufre insomnio también diagnosticada de algún trastorno de ansiedad. Esta última considerada como la enfermedad del milenio, debido a que ocupa la mayor prevalencia entre los trastornos mentales. Tratando de solucionar rápidamente sus padecimientos, un gran número de personas tiende a automedicarse con el uso de hipnosedantes. Esta automedicación reiterada de hipnosedantes y ansiolíticos pueden provocar también trastornos relacionados a sustancias o las bien llamadas adicciones, impidiendo que el cuerpo sea capaz, por sí mismo, de mantener el estado de calma natural¹⁻³.

Ante este problema, algunos pacientes aquejados de insomnio recurren al conocimiento popular, utilizando varias plantas medicinales como *Passiflora edulis*, *Tilia platyphyllos*, *Valeriana prionophylla*, *Valeriana officinalis*, *Citrus aurantium*,

*Matricaria chamomilla*⁴. Estas plantas, consumidas generalmente como infusiones, pueden ayudar a aliviar esta patología, debido a sus efectos relajantes en el sistema nervioso y muscular, y si bien es cierto, ejercen un efecto terapéutico menos intenso que las moléculas sintetizadas por la industria farmacéutica, tienen efectos secundarios escasos o casi nulos, no modifican la arquitectura del sueño y lo que es más, no provocan farmacodependencia^{4,5}.

Solanum melongena, pertenece a la familia Solanaceae y es conocida popularmente como berenjena, melanzana, calabaza de Guinea, planta-huevo. Esta es una planta herbácea anual, que mide de 0,7 a 1,0 m de altura, con varias ramificaciones erectas, pilosas-espinosas, hojas enteras, ovaladas, grandes (15 a 25 cm de largo) y muy pilosas en la cara abaxial. Las flores se presentan solitarias o en pequeños racimos, de tamaño mediano, con cáliz de 5 o más sépalos espinosos, con corola de 5 o más pétalos de color violáceo y con estambres que encierran el ovario que después de autofecundación dará origen al fruto o baya que constituye el órgano de consumo. Los frutos de la berenjena son bastante variables, de forma redonda a alargada, de tamaño muy pequeño (2 cm) a grandes (30 cm de largo), de epidermis lisa o corrugada⁵⁻⁷.

Dentro de los compuestos fitoquímicos reportados en la especie *S. melongena*, existen numerosos trabajos de investigación, donde mencionan que los frutos contienen

ácido arginina, aspártico, histidina, 5-HT, delphinidina -3 biosida (nasunin), ácido oxálico, solasodina, ácido ascórbico, triptófano. Las hojas presentan ácidos protocatéquicos, clorogénicos, hidrocafeico, alcaloides (tropano, pirrolidina, quinazolidina, alcaloides esteroides y glicoalcaloides), saponinas esteroides (melongoside). Las semillas contienen catecol oxidasa⁸⁻¹⁰. Asimismo esta especie se usa la hoja en la medicina popular en forma de compresas para tratar inflamaciones cutáneas, quemaduras¹¹. Además, le confieren propiedades laxativa y diurética; así como digestiva, analgésica, sedante, hepatoprotectora, hipolipemiantes y antioxidante^{12,13}.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente descrito, y con la finalidad de mejorar la calidad de vida de la población, es que surge el interés en el estudio de *S. melongena*, a modo de contribuir con una alternativa más segura, económica y al alcance de la población. Así surge la motivación del presente trabajo, teniendo como objetivo realizar el estudio fitoquímico y evaluar los efectos sedativo e hipnótico de *Solanum melanogena* var. *esculentum* en *Cavia porcellus* en comparación con diazepam.

MATERIAL Y MÉTODO

Material Biológico:

Material Vegetal

1 kg. de hojas de *Solanum melongena* recolectadas del distrito de Moche- Sector La Campiña, provincia de Trujillo, región La Libertad.

Animales

Se utilizaron 30 cobayos (*Cavia porcellus*) adultos machos de 400 a 450 g de peso corporal, mantenidos con pellet *ad libitum* en el Laboratorio de Farmacología de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) y bajo condiciones de temperatura controlada de 22 ± 2 °C, y un ciclo de luz-oscuridad de 12/12 h. Se trabajó bajo las recomendaciones internacionales de la Declaración de la Asociación Médica

Mundial sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica¹⁴.

Método:

Recolección e identificación taxonómica del material vegetal

Las hojas de *Solanum melongena* fueron recolectadas del distrito de Moche-Sector La Campiña (8°10'06" L.S. y 79°00'27"L.O., a 10 m.s.n.m.), provincia de Trujillo, región La Libertad. Un ejemplar de la planta fue identificado y depositado en el *Herbarium Truxillense* (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

Preparación del material vegetal

Las hojas fueron lavadas, secadas a temperatura ambiente y luego en estufa a 40°C hasta peso constante. Seguidamente se sometieron a un proceso de molienda empleando un mortero de acero inoxidable. El material así pulverizado, se tamizó (tamaño partícula 2 mm), y se almacenó adecuadamente en frascos ámbar en un lugar sin humedad y luz directa, hasta su posterior utilización¹⁵.

Obtención del decocto al 10%

10 g de hojas secas, molidas y tamizadas se llevaron a ebullición con 100 mL de agua destilada durante 15 minutos, al cabo de los cuales se filtró con papel Whatman N°1 y se aforo con agua destilada a 100 mL¹⁵.

Estudio fitoquímico

Se empleó el método de la "Prueba de la gota"¹⁶, preparándose 4 extractos de la siguiente manera: se pesaron 5g de las hojas previamente desecadas, pulverizadas y tamizadas, y se agregó 80 mL del solvente respectivo en cada caso (diclorometánico, etanólico, acuoso ácido y acuoso). Manteniéndose a reflujo controlado por 10 minutos en Baño María. Luego se dejó enfriar y posteriormente se filtró. Finalmente se realizaron los ensayos correspondientes para cada extracto.

A. Extracto diclorometánico: Permite identificar metabolitos de muy baja

polaridad como: triterpenos y/o esteroides y quinonas realizando los siguientes ensayos:

- **Ensayo de Liebermann-Burchard:** Se contaron X gotas del extracto, y agregaron X gotas de anhídrido acético, XX gotas de ácido acético y I gota de ácido sulfúrico concentrado. La reacción es positiva para esteroides si aparece una coloración azul verdoso y color rojo, rosado o púrpura para triterpenos.
- **Ensayo de Bornträger:** Se contaron X gotas del extracto, llevándose a sequedad y agregando XX gotas de tolueno y XX gotas de NaOH 10%. La reacción es positiva si se observa una coloración roja en la fase acuosa.

B. Extracto metanólico: Permite identificar metabolitos de polaridad variada como: esteroides, alcaloides, flavonoides y taninos; realizando los siguientes ensayos:

- **Ensayo de Shinoda:** A la muestra problema se agregó limadura de magnesio seguido por gotas de ácido clorhídrico concentrado, las coloraciones rojas indican preliminarmente la presencia de flavonas, la coloración roja a crimson, la presencia de flavonoles, y crimson a magenta, flavanonas; algunas veces azul o verde, también son consideradas positivas.
- **Ensayo de tricloruro férrico:** Se contaron X gotas del extracto y se añadieron II gotas de Cloruro Férrico 1%, la aparición de un color verde, azul o negro, indica la presencia de compuestos fenólicos.
- **Ensayo de gelatina:** Se contaron XX gotas de extracto, secándose y solubilizándose en agua, luego se añadieron II gotas de solución de gelatina 1% en solución salina. El precipitado blanco indica la presencia de taninos.

C. Extracto acuoso ácido: Permite identificar alcaloides en su forma de sal,

por lo cual se emplearon los siguientes reactivos:

- **Ensayo de Dragendorff:** Se contaron XX gotas del extracto y añadieron II gotas del reactivo de Dragendorff. La presencia de alcaloides forma precipitados característicos de color rojo o anaranjado.
- **Ensayo de Mayer:** Se contaron XX gotas del extracto y se añadieron II gotas del reactivo de Mayer. La presencia de alcaloides forma precipitados característicos de color blanco, blanco amarillento.
- **Ensayo de Wagner:** Se contaron XX gotas del extracto y se añadieron II gotas del reactivo de Wagner. La presencia de alcaloides forma precipitados que varían del color café claro al rojo o pardo oscuro.
- **Ensayo de Hager:** Se contaron XX gotas del extracto y se añadieron II gotas del reactivo de Hager. La presencia de alcaloides forma precipitados de color amarillo.

D. Extracto acuoso: Permite identificar metabolitos de alta polaridad, como: flavonoides, leucoantocianidinas, saponinas, taninos.

- **Ensayo de Shinoda:** Se contaron y secaron gotas del extracto y se solubilizó en etanol 96°GL, se agregó limadura de magnesio seguido por gotas de ácido clorhídrico concentrado, las coloraciones rojas indica preliminarmente la presencia de flavonas, la coloración roja a crimson, la presencia de flavonoles, y crimson a magenta, flavanonas; algunas veces azul o verde, también son consideradas positivas.
- **Ensayo de Rosenheim:** Se contaron XX gotas de la muestra se le agregó X gotas del reactivo (HCl 2N en 1-propanol), se mezcla y calienta por 10 minutos a 100 °C. La reacción es positiva si se observa color rojo intenso o rosado débil.
- **Ensayo de espuma:** Se contaron XX gotas del extracto, se agitó por 5

minutos y dejó en reposo por 1 minuto. La formación de espuma indica la presencia de saponinas.

- **Ensayo de gelatina:** Se contaron X gotas de extracto y se añadieron II gotas de solución de gelatina 1% en solución salina. El precipitado blanco, indica la presencia de taninos.

Estudio Farmacológico:

Modelo de conducta exploratoria

Los animales fueron distribuidos al azar en 3 grupos con 5 animales cada uno, distribuidos en los grupos I: tratados con cafeína de 25 mg/kg vía intraperitoneal, grupo II: tratados con cafeína de 25 mg/kg p.c vía intraperitoneal y diazepam 0,5 mg/kg p.c de vía intraperitoneal, grupo III: tratados con cafeína 25 mg/kg vía intraperitoneal y el decocto a dosis 200 mg/Kg p.c vía oral. Después de 30 min de la administración del compuesto de ensayo y del diazepam, cada animal fue colocado en el centro de una caja de actividad exploratoria y se determinó el número de cruces y empinamientos durante 6 min.¹⁷

Prueba de sueño inducido por éter etílico

Los animales fueron divididos en 3 grupos con 5 animales cada uno, distribuidos al azar en los grupos I: tratados con diazepam (0,5 mg/kg, v.i.p.), grupo II: tratados con decocto al 10%, en dosis de 200 mg/Kg, v.o. y grupo III: tratados con agua destilada (0,1 mL/10g, v.o). Una hora después de la administración de diazepam, decocto o agua, cada animal se situó en una cámara saturada con éter etílico (5 mL en frasco hermético con capacidad de 3 L). El cobayo se retiró de la cámara 60 segundos después de la pérdida del reflejo postural. Se registró tanto el tiempo de latencia (tiempo que tarda en perder el reflejo de postura) como el de duración total de sueño (intervalo comprendido entre el momento en que pierde la postura y el momento en que la recupera)¹⁸

Análisis estadístico

Para evaluar los efectos hipnótico y sedante se utilizó la prueba de inferencia estadística: análisis de varianza (ANOVA) con un 95% de nivel de confianza (p<0.05).

RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios de las hojas de *Solanum melongena* var. *Esculentum* (Dunal) Nees

Tipo de extracto	Ensayos	Metabolitos secundarios	Resultados
Diclorometano	Liebermann-Burchard	Triterpenos y esteroides	+
	Bornträger	Quinonas libres	-
Metánolico	Shinoda	Flavonoides	+
	Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
	Gelatina	Taninos	-
	Dragendorff	Alcaloides	+
	Hager	Alcaloides	+
	Mayer	Alcaloides	+
Acuoso - ácido	Wagner	Alcaloides	+
	Dragendorff	Alcaloides	+
	Hager	Alcaloides	+
	Mayer	Alcaloides	+
	Wagner	Alcaloides	+
Acuoso	Shinoda	Flavonoide	+
	Rosenheim	Leucoantocianidina	-
	Espuma	Saponinas	-
	Gelatina	Taninos	-

Leyenda:

Identificación: (+) positiva, (-) negativa

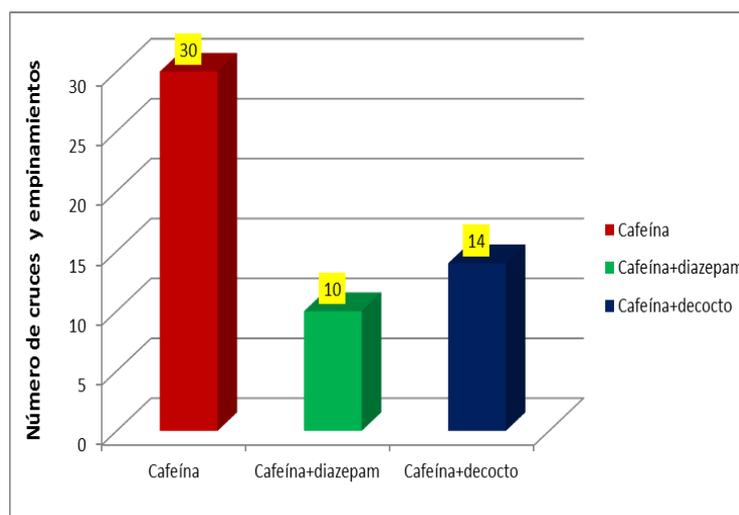


Figura 1: Efecto sedativo del decocto al 10% de *S. melongena* y diazepam mediante conducta exploratoria en *Cavia porcellus*

* p < 0,05

Tabla 2. Efecto del decocto al 10% de *S. melongena*, diazepam y control en la prueba de sueño inducido por éter etílico

	Tratamiento agudo-dosis única		
	Decocto (200 mg/kg) n=5	Control (agua 0,1ml/10 g) n=5	Diazepam (0,5 mg/kg) n=5
Latencia(s)	37.2 ±0.5	41.3±0.80	35.6±0.79
Duración del sueño (s)	159.5 ±0.75*	118.3±0.53	185.3±0.25*

Dónde:

n: número de especímenes en estudio

Los valores corresponden al promedio ± la desviación estándar de 5 determinaciones

*: p <0,05, con respecto al control; test de ANOVA

DISCUSIÓN

Los efectos medicinales de las plantas son el resultado de la combinación de varios metabolitos secundarios presentes en estas, los cuales a través de acciones aditivas o sinérgicas pueden actuar en diferentes objetivos asociados a procesos fisiológicos.¹⁹ Así, en el estudio fitoquímico preliminar que se observa en la Tabla 1, se halló la presencia de metabolitos secundarios como triterpenos, esteroides, flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides, los cuales coinciden con lo reportado en las especies de la familia solanaceae²⁰. Así mismo estos metabolitos individualmente o en combinación podrían dar cuenta de los resultados farmacológicos en el presente estudio, como los realizados mediante el test de actividad exploratoria, el cual permite estudiar: funciones, la capacidad de percepción y discriminación y el nivel de emotividad y motivación, esto debido a que la tendencia natural del animal en un ambiente desconocido es explorarlo; a pesar del conflicto con el miedo provocado por el ambiente nuevo, permitiendo este ensayo una evaluación de la actividad estimulante o sedativa de un principio activo²¹; como se evidencia en la Fig. 1, donde los cobayos tratados con la cafeína más decocto al 10% de *S. melongena* en dosis de 200 mg/Kg p.c, tuvieron una actividad exploratoria menor,

expresada en un promedio de 14 cruces y empinamientos, en comparación con la cafeína que generó en los sujetos una cantidad de 30 cruces y empinamientos. Así mismo el diazepam (0,5 mg/kg p.c) también disminuyó la actividad exploratoria de los animales a 10 cruces y empinamientos. Sin bien es cierto, la cantidad de cruces y empinamientos producidos por efecto del decocto de *S. melongena* es relativamente mayor a los producidos por diazepam, se puede afirmar una actividad sedativa producida por el decocto, pues ambas sustancias producen cambios en la actividad motora del animal, disminuyendo el estado de excitabilidad provocado por la cafeína con diferencias estadísticamente significativas (p<.0,05; test ANOVA).

En lo relacionado al efecto hipnótico, se realizó el test de sueño inducido por éter etílico, donde el animal pierde el reflejo postural, registrándose el periodo de latencia y duración del sueño. En este sentido, como se observa en la Tabla 2, tanto el decocto como diazepam disminuyeron el periodo de latencia, con un promedio de 37.2 ±0.5 segundos para el decocto y 35.6±0.79 segundos para el diazepam, en comparación con el control cuyos valores fueron de 41.3±0.80 segundos. Así mismo, el decocto de *S. melongena* y diazepam, aumentaron el periodo de sueño, obteniendo valores promedios de 159.5 ±0.75 segundos para el decocto y 185.3±0.25 segundos para diazepam, en comparación con el control cuya desviación estándar de periodo de sueño fue de 118.3±0.53 segundos; siendo estos resultados estadísticamente significativos con p <0,05. Como se observa, el decocto de *S. melongena* a 200 mg/Kg p.v, tiene efecto hipnótico, debido a que, como afirman otros estudios, las sustancias hipnóticas tienden a acortar el período de latencia y/o prolongar el período de sueño.²² Posiblemente, la actividad hipnosedante sea debido a la presencia de flavonoides, alcaloides, y triterpenos presentes en el decocto, los cuales han mostrado estos efectos en diferentes extractos²³⁻²⁵. Otros estudios también afirman que los monoterpenos y

sesquiterpenos, al actuar con los receptores 5-HT_{5A}, tienen influencia en los ritmos circadianos y la ansiedad, produciendo efectos hipnótico sedantes²⁶. Así mismo, en otros estudios, estos compuestos han demostrado tener un efecto equivalente a las benzodiazepinas, mejorando la calidad del sueño en pacientes con insomnio²⁷. Además, una amplia gama de flavonoides individuales y combinados ejercen efectos sedantes y ansiolíticos mediante la unión directa a los receptores GABA_A, desplazando el 3H flunitrazepam de sus sitios de unión con los receptores benzodiazepínicos centrales, produciendo efectos ansiolíticos parecidos al diazepam^{28,29}.

CONCLUSIONES

1. Las hojas de *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees presentan los siguientes metabolitos secundarios: triterpenos, esteroides, flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides.
2. El decocto de las hojas de *Solanum melongena* var. *esculentum* (Dunal) Nees presenta efectos sedativo e hipnótico a la dosis de 200 mg/Kg p.c, siendo éstos menores en comparación con el diazepam.

Conflicto de interés

No existen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarraís F, De Castro Manglano P. El insomnio. Anales Sis San Navarra [revista en la Internet]. [citado 2014 agosto 01]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000200011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272007000200011>.
2. Custodio N. Insomnio. Cansado de no descansar bien? Jornada de Proyección a la Comunidad. Instituto Peruano de Neurociencias; Lima. 2014.
3. Virgen R, Lara A, Morales G, Villaseñor S. Los trastornos de ansiedad. Revista Digital Universitaria. 2005; 6 (11): 3-11.
4. Barrios A. Validación farmacológica de la acción sedante e hipnótica de rizoma

de *Valeriana prionophylla* (valeriana) en combinación con hojas de *Passiflora edulis* (flor de la pasión), flor con bráctea de *Tilia platyphyllos* (tilo) o pericarpio de *Citrus aurantium* (naranja agria) en infusión. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala 2007. p. 28-34.

5. Piñeros J, García H, Iregui A, Prias E, *et al.* Plantas Medicinales (Compendio De Farmacología Vegetal). 2ª edición. Fondo Editorial Universitario. Colombia. 1992. p. 211.
6. González J, Montes de Oca Y, Domínguez M. Breve reseña de la especie *Solanum melongena* L. Rev Cubana Plant Med [revista en la Internet]. 2007 Sep [citado 2014 Ago 02]; 12(3):. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962007000300006&lng=es.
7. Eck J, Snyder A. Eggplant (*Solanum melongena* L.). Methods Mol Biol. 2006; 343:439.
8. Sharma C, Rashid A. Isolation and characterization of catechol oxidase from *Solanum melongena*. Phytochemistry 1980; 19(2):1597-600.
9. Kintia P, Shvets S, Melongosides N. Steroidal saponins from seeds of *Solanum melongena*. Phytochemistry 1985; 24(1):1567-1576.
10. Jiby E, Rajesh M, Anish N. *et al.* Pharmacognostic Standardization of *Solanum melongena* var. *insanum* Linn. Research J. Pharmacognosy and Phytochemistry 2010; 2(5): 364-367.
11. Gul S, Ahmed S, Gul H, Kaneez F. Investigating the protective effect of *Solanum melongena*. Asian J Health 2011; 1:276-94.
12. Mutalik S, Paridhavi K, Rao C, Udupa N. Antipyretic and analgesic effect of leaves of *Solanum melongena* Linn. in rodents. Indian J Pharmacol. 2003; 35(1):312-317.
13. Silva G, Takahashi M, Eik F, *et al.* Absence of hypolipidemic effect of *Solanum melongena* L. (eggplant) on

- hyperlipidemic patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004; 48 (3):368-73.
14. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica. Sudáfrica: Asociación médica mundial. 2006. [citado 02 de agosto 2014]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/a18/>
 15. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio. Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana, Cuba: Editorial Félix Varela; 2000. p. 44
 16. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos de Estudio de Productos Vegetales. 2da ed. Ed. Pontificia Universidad Católica del Perú. 1988. p. 1-8.
 17. Cabrera R, Núñez Y. Efecto sedante de extractos de las hojas de *Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit *Rev Cubana Plant Med.* 2008; 13(4):38-43.
 18. Sánchez G. Validación farmacológica de la actividad sedante e hipnótica de las infusiones acuosas del retoño de *Sechium edule* (Güisquil) y las hojas de *Satureja brownei* (Toronjil) y *Rosmarinus officinale* (Romero) en ratones machos albinos. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala 2007. pp. 38-35.
 19. Briskin D. Medicinal plants and phytomedicines - linking plant biochemistry and physiology to human health. *Plant Physiology*, 2000; 124: 507-514.
 20. Soto M. Estudio fitoquímico de las hojas, flores y frutos de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. (Solanaceae) procedentes del Cerro Campana. *Revista Arnaldoa.* 2014; 21(1): 91-104.
 21. Bonilla J. Determinación de la toxicidad, actividad sedante y ansiolítica del extracto acuoso de las flores de *Erythrina berteriana* (pito) en ratones NIH. Para optar al grado de licenciatura en Química y Farmacia. San Salvador. Marzo 2013.
 22. Carlini E, Contar J, Silva-Filho A, Da Silveira-Filho N, Frochtengarten M, Bueno O. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf) I. Effects of teas prepared from the leaves on laboratory animals. *J Ethnopharmacol.* 1986; 17 (1):37-64
 23. Houghton P. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*; 1999; 51: 505-512.
 24. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linnaeus. *Journal of Ethnopharmacology.* 2001; 78(1): 165-170.
 25. Carlini E. Plants and the central nervous system. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior.* 2003; 75(1): 501-512.
 26. Dietz B, Mahady G, Pauli G, Farnsworth N. Valerian extract and valerenic acids are partial agonists of the 5-HT_{5a} receptor *in vitro*. *Brain Res Mol Brain Res.* 2005 (7); 138:191.
 27. Ziegler G, Ploch M, Miettinen A, Collet W. Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia: a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res.* 2002(7):480-485.
 28. Ren L, Wang F, Xu Z, Chan W, Zhao C, Xue H. GABAA receptor subtype selectivity underlying anxiolytic effect of 6-hydroxyflavone. *Biochem Pharmacol.* 2010; 79 (1):1337-44.
 29. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: a review update. *J Ethnopharmacol.* 2004; 94(1):1-23.