

Recibido: Junio 17 de 1998

Aceptado: Julio 10 de 1998

Efecto del extracto acuoso del chipilín (*Crotalaria longirostrata* Hook & Arnot) en el sueño de la rata

Fátima Rodríguez Campos*

José I. Ramos Torres*

Leonel Vargas Reyna*

Clara María Olguín Castillo*

Fructuoso Ayala Guerrero**

Ma. de Lourdes Adriano Anaya***

Miguel Salvador Figueroa***&

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the effect of the extract of the plant *Crotalaria longirostrata* upon the cycle wakefulness-sleep of rat. For this purpose 2.78g/Kg of extract were administrated in Wistar rat by nasogastric way. The extract effect was analyzed for ten hours by continuous polygraphic registration. The results shown that this extract decreases the state of weaking and increase the slow wave sleep and rapid eye movement sleep in a significant way.

Key Words: *Crotalaria longirostrata*, slow wave sleep, rapid aid movement sleep, electroencephalogram.

& Autor para correspondencia.

* Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. México.

** Centro de Neurobiología, UNAM, México, D. F.

*** Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chiapas.

Carretera a Puerto Madero Km 2.0 Tapachula, Chiapas, 30700, México. FAX: (962) 51555.

E-mail: msalvad@montebello.unach.mx.

RESUMEN

Se estudió el efecto del extracto acuoso de *Crotalaria longirostrata* en el ciclo vigilia-sueño de la rata. Para tal efecto se administró una dosis de 2.78 g de extracto por kilogramo de peso de la rata por vía nasogástrica. El efecto del extracto se registró por un periodo de diez horas mediante un polígrafo de ocho canales. Los resultados encontrados muestran que el extracto acuoso de *Crotalaria longirostrata* tiene un marcado efecto al incrementar tanto el tiempo de la fase lenta del sueño como la fase MOR y al decrementar el tiempo de empleado en la vigilia.

Palabras clave: *Crotalaria longirostrata*, sueño lento, sueño MOR, electroencefalograma.

INTRODUCCIÓN

Cuando una persona se queja de insomnio frecuentemente se les recomienda la utilización de algún fármaco inductor del sueño. Estas sustancias, también conocidas como hipnóticas, se utilizan en porcentajes relativamente elevados.

Las sustancias que se han utilizado como inductores del sueño son de estructura química diversa. Sin embargo, debido a los efectos indeseables tales como habituación y dependencia física, su uso ha ido decreciendo.

En la actualidad el uso de las benzodiazepinas se ha generalizado por que ofrecen numerosas ventajas sobre los barbitúricos. Algunas de estas sustancias evitan los despertares continuos, acortan la latencia para el inicio del sueño e incrementan su duración, además de presentar baja toxicidad (Mendelson *et al*, 1987).

Entre las benzodiazepinas más utilizadas por sus efectos hipnóticos y sedantes se encuentra el flrazepam, el temazepam

y el nitrazepam, las cuales incrementan el tiempo total del sueño, sin embargo, presentan el inconveniente de reducir la cantidad de sueño MOR. Además, producen sobresedación, somnolencia y diferentes grados de ataxia.

Como ya se mencionó anteriormente, el tratamiento farmacológico que se sigue para tratar el insomnio produce tolerancia y dependencia por eso se trata de encontrar en la fitoterapia una medicina alternativa, en la cual se utilicen productos naturales extraídos de los vegetales. Esto explica la creciente tendencia a reconsiderar los sistemas tradicionales de curación.

En este contexto, existen datos que sugieren que hay plantas medicinales que tienen efectos hipnóticos, sedativos, calmantes o psicotrópicos, las cuales pueden tener utilidad terapéutica en los trastornos del sueño tales como el insomnio.

En este grupo de plantas se encuentran principalmente *Valeriana officinalis* (Houghton, 1988), *Galphimia glauca*, comúnmente conocida como «Calderona amarilla» (Estrada 1985; Tortoriello y Romero 1992); Tortoriello y Ortega, (1993), *Passiflora incauta* (Lutowski y Adamska, 1983) y la *Tilia mexicana* (Tortoriello y Ortega 1993), de las cuales se tiene algún conocimiento científico de su efecto en el ciclo vigilia-sueño de los modelos biológicos empleados para su evaluación.

Algunas otras plantas como el «capulín», la «lechuga», el «chicalote», el «floripondio» y el «lirio acuático», entre otras, parecen tener compuestos con propiedades hipnóticas, sedativas, sedantes o psicóticas, las que aún no han sido probadas científicamente (Balderer y Borbély, 1985).

El «chipilín» o «chepil» es el nombre común que reciben un buen número de especies del género *Crotalaria* (Papilionoidea) que crecen en las zonas tropicales y subtropicales de México y de otras regiones del mundo. De las aproximadamente 89 especies originarias de América, 21 son nativas

de Mesoamérica. El «chipilín» se ha empleado como forraje, como abono verde, como plaguicida, como medicamento y en la alimentación.

Dos son los orígenes de la palabra «chipilín»: del Náhuatl, cuyo significado es «alimento con que los enfermos tomarán fuerza», y de la palabra Tzotzil «Tsi-ipil-li» que significa «hierba de la fuerza».

De los diversos «chipilines» que se consumen en México, el «chipilin blanco» (*Crotalaria longirostrata*) es el que se emplea en la alimentación tradicional del estado de Chiapas. *C. longirostrata* crece de forma silvestre o en cultivo de traspato y sus tallos y hojas jóvenes son empleadas para preparar diversos alimentos, ya sea como aderezo o como componente principal. Es una hierba, leguminosa, nativa del sur de México, que puede alcanzar hasta 1.5 metros de altura con tallo redondo y galabro, trifoliadas con folíolos elípticos o ligeramente ovalados de 0.5 a 1.5 cm de largo, flores amarillo-blancas largas con el rostro de la carina de 1.3 a 1.5 cm de largo y formando un ángulo recto, los lóbulos del cáliz son cortos y su fruto es una legumbre inflada no atenuada en la base, muy pubescente de color café oscuro con semillas de color café o beige (Flores, 1986 y Joo, 1987).

En Chiapas el consumo de *C. longirostrata* es generalizado, ya que una encuesta realizada por Joo (1987) reveló que el 92% de la población la utiliza en su alimentación y el restante no la usa por considerarla desagradable, tanto en su sabor como en su aroma, además de argumentar que es una planta que les causa daño, manifestando que les causa dolor de cabeza, nerviosismo y problemas estomacales. Así mismo se comenta que *C. longirostrata* induce una situación de somnolencia después de ser ingerida.

Diversos compuestos se han aislado de algunos miembros del género *Crotalaria*, entre éstos los alcaloides son los más reportados. Así mismo se han reportado com-

puestos de interés farmacológico, como la monocrotalina que tiene actividad antineoplásica y no se ha reportado la presencia de alguna sustancia que pueda inducir sueño (Hall, 1995).

Por lo tanto, el presente trabajo tiene como objetivo determinar si la ingesta de extracto acuoso de *C. longirostrata* tiene efecto en el ciclo vigilia-sueño de la rata.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal

C. longirostrata recién cortada fue adquirida en el mercado central de Tapachula, Chiapas.

Preparación del extracto

Hojas y tallos frescos de *C. longirostrata*, previamente lavadas, fueron mezclados con agua destilada estéril, 1:4 (p/v), y sometidas a un proceso de maceración. El macerado se dejó reposar por 48 horas y posteriormente se filtró. El filtrado se concentró por evaporación a presión reducida y se conservó en congelación.

Material animal

Se emplearon 10 ratas macho (Wistar cepa 1) cuyo peso promedio fue de 300 g.

Implante crónico de electrodos

Las ratas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (500 mg/Kg.) administrado intraperitonealmente. Después de un reposo de cinco minutos, la parte superior de la cabeza se rasuró y se desinfectó el área cefálica. Posteriormente se realizó una incisión en la piel a lo largo del eje longitudinal del cráneo y se retiraron los residuos de membrana. Para colocar los electrodos del sistema de registro se realizaron seis trepanaciones de un milímetro de diámetro, dos en el lóbulo anterior, dos en el lóbulo posterior, una en el hueso supraorbital y otra en el hueso nasal. Los

animales se dejaron recuperar por un periodo mínimo de siete días.

Acondicionamiento de las ratas

Las ratas previamente trepanadas fueron colocadas en una cámara sonoamortiguada con temperatura y luz controladas donde se les suministró agua y alimento comercial *Ad libitum*.

Administración del extracto

El extracto de *C. longirostrata* fue administrado utilizando una sonda nasogástrica a una dosis de 2.78 g de peso seco del extracto por kilogramo de peso de la rata.

Registro conductual y electroencefalográfico (EEG)

A cada una de las ratas se les realizó el registro del ciclo vigilia-sueño tanto por observación de su conducta como por EEG por un periodo de diez horas. Para esto último se empleó un polígrafo (Grass modelo 8, USA) de ocho canales a una velocidad

de 3 mm/seg. El registro fue realizado a la misma rata tanto antes (administración de solución isotónica) como después de la administración del extracto de *C. longirostrata*.

Análisis estadístico

Se empleó la estadística «t de Student» para analizar los datos obtenidos.

RESULTADOS

Efecto de *C. longirostrata* en el estado de vigilia

En la Tabla 1 se muestra el tiempo que cada una de las ratas permanecieron despiertas tanto en condición de control como después de administrarles el extracto de *C. longirostrata*. Se observa que cuando se les administró el extracto las ratas permanecieron despiertas por un tiempo promedio de 184.54 minutos mientras que bajo condición de administración de la solución isotónica el tiempo promedio fue de 238.16 minutos. Estos tiempos representan respec-

Tabla 1. Tiempo invertido por los animales experimentales durante la etapa de vigilia después de administrarles la solución salina (control) y el extracto acuoso de *Crotalaria longirostrata* (experimental).

Rata	Fase de vigilia (minutos)	
	Control	Experimental
1	202.09	165.83
2	225.73	185.09
3	260.25	240.74
4	222.36	218.31
5	260.25	158.96
6	253.55	179.43
7	215.01	122.62
8	223.51	172.42
9	295.51	223.50
10	223.36	178.17
Promedio	238.16	184.54*
S	26.79	33.01
Sp	30.06	

*P<0.05

tivamente 31.2 y 41.0 % del total empleado en el registro electrofisiológico (Figura 1). Estos datos muestran que después de la administración del extracto las ratas permanecen despiertas por un tiempo menor. Desde el punto de vista conductual la única diferencia observada fue que las ratas incrementaron la ingesta de alimento después de la administración del extracto.

Efecto de *C. longirostrata* en la fase de sueño lento

Después de la administración del extracto acuoso de *C. longirostrata* y durante la fase de sueño lento, las ratas tuvieron un comportamiento similar al comportamiento cuando se les administró la solución salina, ya que en ambas condiciones se colocaron en posición fetal, presentaron contracciones musculares y movimiento de las vibrisas, nariz y orejas.

Se cuantificó el tiempo que requieren las ratas para llegar al primer sueño lento (latencia) y se encontró que en promedio

las ratas requieren de 9.83 y 10.69 minutos, cuando se les administra el extracto de *C. longirostrata* y en condición control, respectivamente (Tabla 2).

El tiempo promedio total que invirtieron las ratas en la fase de sueño lento fue 355.34 y 305.01 minutos, para la condición bajo efecto del extracto de *C. longirostrata* y control, respectivamente (Tabla 3). Esto representa 60.06 y 52.50 % del total empleado en el registro electrofisiológico.

Por otro lado, cuando se cuantificó el número de despertares que las ratas tenían durante la fase de sueño lento se encontró que en condición control la rata se despertaba en promedio 78.9 veces, mientras que cuando se le administró el extracto de *C. longirostrata* las ratas se despertaban con menor frecuencia, 65.6 veces (Tabla 4).

Así mismo, se cuantificó el número de sueños lentos de las ratas encontrándose en promedio 97.6 veces para la condición control y 96.6 veces para la condición de uso de *C. longirostrata* (Tabla 5).

Figura 1. Tiempo invertido, en porcentaje, por las ratas macho Wistar Cepa 1 en cada estado del ciclo vigilia-sueño durante las diez horas de registro.

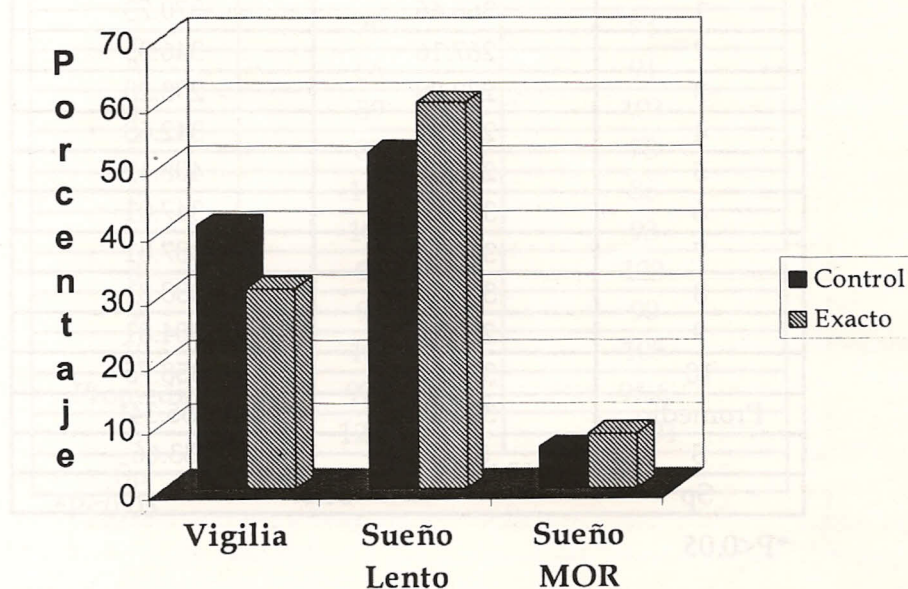


Tabla 4. Cantidad de despertares durante el estado de sueño lento de las ratas bajo condición de control y experimental.

Rata	Número de despertares durante la fase de sueño lento	
	Control	Experimental
1	101	95
2	90	60
3	60	69
4	62	73
5	73	50
6	77	52
7	74	59
8	69	63
9	80	56
10	103	79
Promedio	78.9	65.6*
S	14.13	
Sp	13.62	

* $P < 0.05$

Tabla 5. Número de fases de sueño lento de la rata Wistar cepa 1 durante las diez horas de registro

Rata	Fases de sueño lento	
	Control	Experimental
1	124	123
2	79	74
3	86	91
4	89	103
5	87	78
6	110	86
7	103	93
8	92	123
9	96	90
10	106	105
Promedio	97.2	96.6
S	12.84	16.01
Sp	14.51	

* $P < 0.05$

Tabla 6. Tiempo requerido por ratas macho Wistar cepa 1 para llegar al primer sueño MOR después del suministro de la solución salina y el extracto de *C. longirostrata*.

Rata	Latencia para el primer sueño MOR (minutos)	
	Control	Experimental
1	89.0	51.0
2	155.0	46.0
3	84.0	112.7
4	122.0	67.0
5	290.0	127.0
6	98.0	136.0
7	77.2	34.0
8	76.2	104.0
9	94.0	78.0
10	288.0	100.3
Promedio	138.38	85.6*
S	70.96	33.73
Sp	55.56	

* $P < 0.05$

Efecto del extracto de *C. longirostrata* en la fase de movimientos oculares rápidos (MOR)

Se cuantificó el tiempo necesario para que las ratas tuvieran el primer sueño MOR. Se encontró que las ratas requieren en promedio de 134.32 minutos cuando se les administra solución isotónica y de 85.6 minutos cuando se les administra extracto de *C. longirostrata* (Tabla 6).

El tiempo promedio que las ratas estuvieron en fase MOR del sueño fue de 51.76 minutos para la condición de administración del extracto de *C. longirostrata* y 37.93 minutos para la condición control (Tabla 7). Esto representa 8.75 y 6.53 % del total del tiempo registrado.

Así mismo, se encontró bajo condición de administración del extracto de *C. longirostrata* una mayor frecuencia de fases MOR (40.9) que cuando de les administró la so-

lución isotónica (36) (Tabla 8).

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que el extracto acuoso de *C. longirostrata* tiene un efecto significativo como promotor de todas las etapas del ciclo vigilia-sueño de las ratas macho Wistar. La eficiencia de una sustancia hipnótica generalmente es determinada mediante el análisis del comportamiento del registro electroencefalográfico y el comportamiento del individuo. El electroencefalograma provee de una medida acertada del tiempo que un individuo invierte en la fase de sueño, tanto lento como MOR, el número de despertares, el tiempo de latencia para llegar al primer sueño lento y el tiempo de latencia para que el individuo tenga el primer sueño profundo.

De esta manera se ha demostrado que

Tabla 7. Duración total de la fase de sueño MOR en ratas Wistar cepa 1 durante las diez horas de registro.

Rata	Fase de sueño MOR (minutos)	
	Control	Experimental
1	29.89	61.16
2	60.02	65.39
3	48.83	65.95
4	33.86	49.03
5	41.81	46.03
6	29.23	34.87
7	40.63	55.65
8	37.92	45.65
9	29.36	50.97
10	26.76	42.92
Promedio	37.93	51.46*
S	9.96	9.66
Sp	9.81	

*P<0.05

Tabla 8. Número de fases de sueño MOR de la rata Wistar cepa 1 durante las diez horas de registro

Rata	Fases de sueño MOR	
	Control	Experimental
1	46	33
2	35	41
3	36	45
4	39	39
5	27	44
6	43	37
7	39	43
8	32	47
9	29	44
10	36	36
Promedio	36.0	40.9*
S	3.60	4.28
Sp	5.004	

*P<0.05

los barbitúricos, aunque reducen el tiempo de la vigilia e incrementan el tiempo de la fase de sueño lento, reducen el tiempo de la fase MOR, tienen efectos secundarios o rebote (lentificación de los reflejos, nerviosismo y somnolencia) y su uso puede ocasionar daño hepático, intoxicación e incluso la muerte por depresión respiratoria (Brailowsky, 1995).

Así mismo, las benzodiazepinas, otro tipo de sustancias empleadas comúnmente para tratar alteraciones del sueño en humanos, inducen un incremento en la fase de vigilia a expensas de la fase de sueño, particularmente a expensas de la fase MOR. Ayala-Guerrero *et al* (1990), estudiando un derivado de la 1, 5- benzodizepina, encontraron un ligero incremento tanto en la fase de sueño lento (de 50.58 a 54.48%) como en la fase de sueño MOR (de 10.65 a 11.29%) y un decremento ligero en la fase de vigilia (de 38.74 a 34.20%), todos los porcentajes son sobre el tiempo total de registro que fue de 10 horas. A pesar de que las diferencias de los resultados anteriores no son estadísticamente significativas, cuando los autores analizaron cada una de las fases en bloques de cinco horas para cuando se administraba el derivado de la 1, 5-benzodiazepina encontraron un incremento en el tiempo invertido en la fase de sueño lento y en la fase de sueño MOR y un decremento de la fase de vigilia. Estas diferencias si fueron estadísticamente significativas ($P < 0.05$). Desgraciadamente los autores no realizan el mismo análisis para los datos de la prueba control por lo que muchas de sus conclusiones no se pueden tomar como válidas.

Dadas las problemáticas que los barbitúricos y las benzodiazepinas presentan se ha tratado de encontrar hipnóticos alternos producidos en forma natural, principalmente en las plantas. De esta manera se ha reportado que *Valeriana officinalis* se ha empleado para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas y del insomnio. En es-

tos estudios se demostró que la planta reduce la latencia (Balderer y Borbély, 1985), induce una mejor calidad subjetiva del sueño en humano (Leathwood *et al*, 1982) y disminuye el número de despertares (Pedretti, 1986).

Por otro lado, Gugliada y Raggi (1991) reportaron a la tila (*Tilia tomentosa*) y a la pasiflora (*Passiflora officinalis*) como plantas inductoras del sueño, mientras que Tortoriello y Lozoya (1992) describieron propiedades sedativas del extracto metanólico de las partes aéreas de la «Calderona amarilla» (*Galphimia glauca*).

Estudios realizados en ratas mostraron que el extracto de *G. glauca* incrementa la duración del sueño lento pero no la del sueño MOR (Vargas *et al*, 1992).

Así mismo, Vargas-Reyna *et al* (Comunicación personal) reportaron que la administración por vía intraperitoneal de una dosis de 500 mg/Kg de peso de rata, del extracto alcohólico de *Passiflora incarnata*, por un lado incrementaba la duración de la fase de sueño lento (de 262.25 a 331.68 minutos), mientras que por el otro, se observó un decremento en la duración de la fase de sueño MOR (de 35.85 a 26.93 minutos). La combinación de estas dos respuestas dio como resultado un decremento en la fase de vigilia (de 241.66 a 181.08 minutos). Concluyen, finalmente, que *Passiflora incarnata* contiene sustancias que regulan la fase de sueño lento y sustancias que inhiben los mecanismos que disparan el sueño MOR ya que se disminuye tanto la duración como la frecuencia de esta fase del sueño.

Como puede observarse, ni los hipnóticos sintéticos ni los naturales estudiados hasta ahora han mostrado una actividad efectiva para incrementar la duración de la fase de sueño de los individuos experimentales, ya que muestran efectos negativos sobre la duración de la fase de sueño MOR, profundo o paradójico o incluso incrementan la duración de la fase de vigilia.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que el extracto acuoso de *C. longirostrata* incrementa el tiempo de duración de la fase de sueño lento, ya que ni la diferencia en el tiempo requerido por las ratas para llegar al primer sueño lento (10.69 minutos en el control y 9.83 en ratas administradas con el extracto o experimental), ni el número de fases de sueño lento (97.2 para el control y 96.6 para el experimental) fueron estadísticamente significativas sin embargo, si se encontró diferencia estadísticamente significativa en la duración total de esta fase del sueño. Este incremento se debió a que las ratas tratadas con el extracto tuvieron menos despertares (65.6 en condición experimental y 78.9 en condición control) dando como resultado un incremento en la duración de cada sueño lento (3.14 minutos para la condición control y 3.68 minutos para la condición experimental). Estos resultados indican que el extracto acuoso de *C. longirostrata* contiene sustancias que de alguna manera estabilizan más esta fase del sueño.

Por otro lado, la diferencia encontrada en el tiempo requerido por las ratas para llegar al primer sueño MOR (85.6 minutos para la condición experimental y 134.32 para la condición control) y el incremento en el número de sueños MOR (36.0 para el control y 40.9 para la condición experimental) da como resultado un incremento en el tiempo total de sueño MOR y dicho aumento no está dado por la duración de cada ciclo (0.997 minutos para la condición control y 1.007 para la condición experimental), lo que indica que el extracto acuoso de *C. longirostrata* contiene sustancias que inducen el sueño MOR.

Dichos resultados dan un potencial importante a *C. longirostrata* como planta estabilizadora e inductora de sueño, potencial que hasta ahora no se ha encontrado en ninguna de las plantas utilizadas como hipnóticos, por lo que se requiere de realizar estudios fitoquímicos para determinar

cuál o cuáles son los componentes que presentan estas actividades y por otro lado, aunque *C. longirostrata* se ha empleado como alimento tradicional en Chiapas, se requiere de estudios cuidadosos para determinar si la planta realmente no tiene algún efecto tóxico a través de la ingesta continua en animales de laboratorio para finalmente realizar estudios de su efecto en el hombre.

BIBLIOGRAFÍA

- AYALA-GUERRERO, F., L. Vargas-Reyna, J. Taboada, R. Martínez y E. Cortés. 1990. Efecto de un derivado de la 1,5 benzodiazepina sobre el sueño. *Gaceta Médica de México*. 156: 519-522.
- BALDERER, G and A. A. Borbély, 1985. Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology*. 87: 406-409.
- BRAILOWSKY, S, 1995. Las sustancias de los sueños. *La Ciencia en México*. Ed. UNAM. 20-32.
- ESTRADA, E. 1985. Jardín Botánico de Plantas Medicinales «Maximino Martínez». Ed. Universidad Autónoma de Chapingo. México. 15.
- FLORES, F. 1986. *Cocina Exótica de Chiapas*. Ed. La Noticia. San Cristobal de Las Casas, Chiapas, México. 5-25.
- GUGLIADA, R. y A. Raggi. 1991. Insomnia. *Erboristeria Domani*. 10: 46-54.
- HALL, P. 1995. *Dictionary of Natural Products*. Ed. Academic Press 1052-1152.
- HOUGHTON, J. P. 1988. The biological activity of valerian and related plants. *J. Ethnopharmacology*. 22: 121-142.
- LEATHWOOD, P. D., F. Chauffard, E. Heck and R. Muñoz-Box. 1982. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis*) improves sleep quality in man. *Planta Medica*. 2: 144-148.
- JOO, D. 1987. Contribución al conocimiento etnobotánico (*Crotalaria longirostrata*) en La Frailesca, Chiapas. Tesis de licenciatura. Escuela de Ciencias Agronómicas. Universidad Autónoma de Chiapas, México. 5-135.

LUTOMSKI, P. D. and M. Adamska. 1983. Isolation of vitexin from the flavonoid fraction of *Passiflora incarnata* L. Herb. Pol. 14: 249-252.

MENDELSON, W. B., J. V. Martin, M. Perlis and R. Wagner. 1987. Sleep and benzodiazepene receptor sub-types. J. Neurol. Transm. 70: 329-336

PEDRETTI, M. 1986. La Valeriana. Erboristeria Domani. 5: 114-126.

TORTORIELLO, J. and X. Lozoya. 1992. Effect of *Galphimia glauca* metanolic extract on neuropharmacological test. Planta Medica. 58: 234-236.

TORTORIELLO, J. and A. Ortega. 1993. Sedative effect of Galphimine B, a nor-seco-triterpenoide from *Galphimia glauca*. Planta Medica. 59: 398-400.

TORTORIELLO, J. and O. Romero. 1992. Plants used in Mexican traditional medicine with presumable sedatives properties: An ethnobotanical approach. Archives of Medical Research. 23: 111-116.

VARGAS, R. L., J. I. Ramos, J. Tortoriello, V. González, F. Ayala-Guerrero. 1992. Efecto del extracto de *Galphimia glauca* sobre el sueño de la rata. Memorias. IV Congreso Latinoamericano del Sueño. México, D.F.

VARGAS-REYNA, L., J.I. Ramos, V. González y F. Ayala-Guerrero. Efecto del extracto de *Passiflora incarnata* sobre el sueño de la rata. Comunicación personal.