



Artículo de investigación

<https://doi.org/10.61767/mjte.005.2.3452>

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

Recibido: 02-07-2025

Revisado: 12-06-2026

Aceptado: 25-06-2026

Publicado: 30-08-2026

Vesículas liposomales de alginato de sodio como vehículo para el extracto de *Hedeoma piperita* (Tabaquillo) con actividad ansiolítica y antidepresiva

Sodium alginate liposomal vesicles as a vehicle for *Hedeoma piperita* (Tabaquillo) extract with ansiolytic and antidepressant activity

Marcos Ignacio Jiménez-Zuñiga¹, Alexis Torres-González², Anayatzi Campos-Díaz², Ana Karen López-Ruíz², Alejandro Jonathan Hurtado-Mariles³, Cristian Jiménez-Martínez¹ y Yolanda de las Mercedes Gómez-y Gómez^{3,*}

¹ Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Unidad Zacatenco, Laboratorio de Compuestos Bioactivos, Ciudad de México, México, 07700.

² Universidad Tecnológica de Tecámac, División Químico Biológicas, Tecámac, Estado de México, 55740.

³ Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Departamento de Bioprocesos, Laboratorio de Farmacología, Ciudad de México, México, 07340.

*Correspondencia: ygomezz@ipn.mx

Resumen

Este estudio evaluó el uso de vesículas liposomales de alginato de sodio como sistema de administración para el extracto etanólico de *Hedeoma piperita* (tabaquillo), una planta medicinal mexicana con reconocidas propiedades ansiolíticas y antidepresivas. El extracto, obtenido mediante el método Soxhlet, reveló la presencia de flavonoides, fenoles y taninos, así como una capacidad antioxidante superior al 90%. Las vesículas liposomales, preparadas por el método de inyección y caracterizadas mediante microscopía de contraste de fases y espectroscopía FTIR, presentaron morfología esférica y tamaños variables. Los ensayos in vivo en modelos murinos demostraron que las vesículas liposomales con extracto de *H. piperita* (tabaquillo) redujeron significativamente el tiempo de inmovilidad en la prueba de nado forzado y aumentaron el tiempo de sueño inducido por pentobarbital, confirmando sus efectos antidepresivos y potenciadores del sueño. Estos resultados sugieren que la combinación del extracto de *H. piperita* (tabaquillo) con tecnología liposomal representa una alternativa prometedora para el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos dirigidos al sistema nervioso central, mejorando la estabilidad y biodisponibilidad de compuestos bioactivos.



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

Palabras clave: Antidepresivo, *Hedeoma piperita*, Vesículas, Tabaquillo.

Abstract

This study evaluated the use of sodium alginate liposomal vesicles as a delivery system for the ethanolic extract of *H. piperita* (tabaquillo) a Mexican medicinal plant with recognized anxiolytic and antidepressant properties. The extract, obtained by the Soxhlet method, I reveal the presence of flavonoids, phenols and tannins, as well as an antioxidant capacity higher than 90%. The liposomal vesicles, prepared by the injection method and characterized by phase contrast microscopy and FTIR spectroscopy, showed spherical morphology and variable sizes. In vivo assays in murine models demonstrated that liposomal vesicles containing *H. piperita* (tabaquillo) extract significantly reduced immobility time in the forced swim test and increased pentobarbital-induced sleep time, confirming its antidepressant and sleep-enhancing effects. These results suggest that the combination of *H. piperita* (tabaquillo) extract with liposomal technology represents a promising alternative for the development of new pharmacological treatments targeting the central nervous system, improving the stability and bioavailability of bioactive compounds.

Keywords: Antidepressant, *Hedeoma piperita*, Vesicles, Tabaquillo.

1. Introducción

Los liposomas son vesículas esféricas formadas principalmente por una o más bicapas lipídicas que encierran un núcleo hidrofílico. Pueden obtenerse a partir de diversos lípidos, lo que da lugar a una amplia variedad de propiedades fisicoquímicas. Esta diversidad permite modular características clave como el tamaño, la carga superficial, las propiedades de la superficie y la eficiencia de encapsulación (Bonechi et al., 2025).

El uso de liposomas como sistemas de administración de fármacos está bien estudiado y consolidado. Se ha demostrado que mejoran la disolución y absorción de numerosos fármacos con baja solubilidad en agua. Además, las propiedades fisicoquímicas de los liposomas pueden modificarse mediante la incorporación de compuestos químicos específicos, lo que incrementa su estabilidad *in vivo* y optimiza los procesos de administración (Bonechi et al., 2025).

La tecnología de nanoencapsulación ofrece múltiples ventajas gracias al uso de liposomas, que se destacan por sus diversas aplicaciones en el campo médico. Entre sus beneficios se incluyen

una mayor eficacia terapéutica, alta biodisponibilidad, baja inmunogenicidad, protección del fármaco, prolongación de la vida media del medicamento y reducción de la toxicidad. Las formulaciones liposomales han sido aprobadas para administración intravenosa, intramuscular y oral, y se emplean en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, infecciones fúngicas y diversas afecciones inflamatorias (Bonechi et al., 2025).

Además, la aplicabilidad de los liposomas se ha extendido a la industria alimentaria, farmacéutica y de aditivos, donde se utilizan para encapsular antioxidantes y sabores, mejorando así la estabilidad y funcionalidad de estos compuestos.

En este sentido, la incorporación de extractos vegetales ricos en metabolitos bioactivos en sistemas liposomales representa una estrategia innovadora para optimizar sus efectos terapéuticos. Plantas medicinales como *Hedeoma piperita* Benth., ampliamente valoradas por sus aplicaciones en la medicina tradicional, ofrecen un alto potencial cuando sus compuestos son estabilizados y dirigidos mediante tecnologías como la nanoencapsulación. De acuerdo con



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

Cárdenas-Valdovinos et al., (2025) se ha detectado la presencia de moléculas con importante actividad biológica que incluyen al ácido rosmarínico, luteolina, mentona, mentol, pulegona, ácido clorogénico, verbascósido, luteolina 7-glucorónido, este tipo de compuestos se ha detectado en infusiones y extractos etanólicos de hojas y tallos mediante técnicas cromatográficas Gc-MS y HPTLC.

La familia Lamiaceae agrupa numerosas especies con propiedades medicinales, entre ellas *Hedeoma piperita* Benth., una planta endémica de México que se encuentra en regiones como Hidalgo, Morelos, Estado de México y Puebla. Popularmente conocida como "tabaquillo" o "hierba de Santo Domingo", esta especie crece en bosques de pino, encino y oyamel, así como en pastizales de Michoacán, donde recibe el nombre coloquial de "quiensabe". *Hedeoma piperita* es una planta herbácea perenne y aromática, con tallos ascendentes y ramificados desde la base, que alcanza una altura aproximada de 25 cm. Sus flores, de color blanco o morado, miden entre 6 y 8 mm de longitud (Cárdenas-Valdovinos et al., 2025).

Esta planta es ampliamente utilizada para aliviar dolores de cabeza, cólicos menstruales, molestias por resfriado y diarrea, así como para regular la presión arterial baja y el dolor estomacal. Además, la parte aérea se emplea comúnmente en infusión, consumida diariamente por su agradable sabor. Sus propiedades medicinales han sido objeto de estudio mediante la evaluación de compuestos fenólicos, flavonoides y terpenos presentes en extractos acuosos y etanólicos del follaje, así como la actividad antioxidante y antiinflamatoria demostrada en modelos in vivo (Cárdenas-Valdovinos et al., 2025).

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue desarrollar y caracterizar vesículas liposomales cargados con extracto de *Hedeoma piperita* y evaluar su efecto antidepresivo en un modelo murino, con el fin de determinar el

impacto de la nanoencapsulación sobre su actividad biológica.

2. Materiales y métodos

2.1. Recolección del material vegetal

La recolección de *H. piperita* (tabaquillo) se realizó durante los meses de mayo, junio y julio del 2024 en el municipio de Santiago Tianguistenco, Estado de México (19°10.8' N, 99°28.1' O).

2.2. Extracción de metabolitos secundarios por el método de Soxhlet

Posteriormente a la recolección, se sometió la planta completa (tallos, hojas y flores) a un proceso de secado durante 3 días a 45 °C en un horno digital de convección forzada Lab Companion. Se colocaron 10 g de materia vegetal de *H. piperita* (tabaquillo) en un dedal de extracción para el equipo Soxhlet. Posteriormente, se añadieron 250 mL de etanol como disolvente en un matraz balón de 500 mL. El sistema se acopló con un condensador y se calentó el matraz hasta alcanzar una temperatura aproximada de 85 °C. Se realizaron cuatro ciclos de extracción, tras los cuales se retiró el matraz. El extracto obtenido se vertió en un recipiente de vidrio ámbar, acondicionado para su almacenamiento en un lugar fresco y oscuro (Espada et al., 2020).

2.3. Tamiz fitoquímico

Las mediciones para la detección de fenoles, flavonoides y taninos se efectuaron 24 horas después de realizar los ensayos cualitativos correspondientes. Todos los análisis del tamiz fitoquímico se llevaron a cabo por triplicado, conforme a la metodología propuesta por Zúniga et al. (2019).

2.3.1. Determinación de flavonoides

Se disolvieron 0.5 mL del extracto en 2 mL de etanol, y la solución se distribuyó en tres tubos de ensayo. El tubo 1 se utilizó como control. En el tubo 2 se llevó a cabo la reacción de Shinoda, añadiendo dos gotas de ácido clorhídrico concentrado; la aparición de una coloración rojiza indica la posible presencia de auronas o



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

chalconas. Si se observaba algún cambio, se añadían diez pequeños fragmentos de magnesio metálico: una coloración de naranja a rojo sugiere la presencia de flavonas, mientras que una tonalidad magenta indica flavanonas. En el tubo 3 se realizó la prueba con hidróxido de sodio al 10%, agregando tres gotas del reactivo. Una coloración amarilla a roja señala la presencia de xantonas y flavonas; de café a naranja, flavonoides; de púrpura a rojizo, chalconas; y azul, antocianinas (Zúñiga et al., 2019).

2.3.2. Determinación de fenoles

Se tomaron 100 μ L del extracto y se distribuyeron en cinco tubos de ensayo, a los cuales se añadieron 50 μ L de agua destilada, generando una coloración amarilla inicial. Los tubos se organizaron de la siguiente forma: el primero se utilizó como control, mientras que al segundo, tercero, cuarto y quinto se les agregaron 1, 2, 3 y 4 gotas de cloruro férrico, respectivamente. La interpretación de la prueba se basó en los siguientes criterios: la ausencia de cambio de color indica que no hay presencia de fenoles ni taninos; una coloración azul oscuro sugiere la presencia de fenoles o taninos pirogálicos (hidrosolubles); mientras que un cambio a verde oscuro es indicativo de fenoles o taninos tipo catecol, como flavonoides o taninos concentrados (Zúñiga et al., 2019).

2.3.3. Determinación de taninos

Se mezclaron 1 mL del extracto con 2 mL de agua destilada y 3 gotas de cloruro de sodio al 2 %. La solución se llevó a ebullición durante un minuto, se dejó enfriar y posteriormente se filtró. El filtrado obtenido se distribuyó en cuatro tubos de ensayo. El primer tubo se empleó como control. En el segundo, se efectuó la prueba con gelatina mediante la adición de 2 gotas del reactivo; la formación de un precipitado blanco fue indicativa de taninos. En el tercer tubo, se realizó la prueba con cloruro férrico, añadiendo una gota de cloruro férrico al 1 %; una coloración azul o negra sugiere la presencia de derivados del ácido gálico, mientras que una tonalidad verde indica derivados del catecol. Finalmente, en el cuarto tubo se agregó una gota de ferricianuro de

potasio al 1 %, observándose una coloración azul característica de compuestos fenólicos (Zúñiga et al., 2019).

2.4. Cuantificación de metabolitos secundarios

2.4.1. Cuantificación de fenoles

La cuantificación de fenoles totales se llevó a cabo conforme al método descrito por Zúñiga et al. (2019). Para ello, se elaboró una curva estándar utilizando diferentes concentraciones de ácido gálico. A cada tubo de ensayo se le añadieron 100 μ L del extracto, 1000 μ L del reactivo Folin-Ciocalteu 1N y 800 μ L de carbonato de sodio 7.5%, se agitaron con un Vórtex Genie 2 y se dejaron reposar en oscuridad durante 30 minutos. Posteriormente, se midió la absorbancia a 760 nm utilizando un espectrofotómetro PerkinElmer Lambda XLS. Los valores obtenidos se interpolaron en la curva estándar, y los resultados se expresaron como miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de muestra (mg eq. ácido gálico/g muestra) (Zúñiga et al., 2019).

2.4.2. Cuantificación de taninos

La cuantificación de taninos se realizó mediante el método modificado de Folin-Ciocalteu, según lo descrito por Zúñiga et al. (2019). Se elaboró una curva estándar utilizando distintas concentraciones de ácido tánico. A cada tubo de ensayo se le agregaron 100 μ L del extracto, 250 μ L del reactivo de Folin-Ciocalteu 1N y 1250 μ L de carbonato de sodio al 20%, los cuales se agitaron utilizando un Vórtex Genie 2 y se dejaron reposar durante 40 minutos. Posteriormente, se midió la absorbancia a una longitud de onda de 725 nm utilizando un espectrofotómetro PerkinElmer Lambda XLS. Los valores obtenidos fueron interpolados en la curva estándar, expresando los resultados como miligramos equivalentes de ácido tánico por gramo de muestra (mg eq. ácido tánico/g muestra) (Zúñiga et al., 2019).

2.4.3. Cuantificación de flavonoides

La cuantificación de flavonoides totales se llevó a cabo conforme al método descrito por Zúñiga et al. (2019). Para ello, se construyó una curva



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

estándar utilizando diferentes concentraciones de quercetina. A cada tubo de ensayo se le añadieron 500 μL del extracto, 1500 μL de etanol al 95%, 100 μL de cloruro de aluminio al 10%, 100 μL de acetato de potasio 1M y 2800 μL de agua destilada, se agitaron en un Vórtex Genie 2 y se dejaron reaccionar durante 30 minutos. Posteriormente, se determinó la absorbancia a 415 nm utilizando un espectrofotómetro PerkinElmer Lambda XLS. Los datos obtenidos se interpolaron en la curva estándar y los resultados se expresaron como microgramos equivalentes de quercetina por gramo de muestra ($\mu\text{g eq. quercetina/g muestra}$) (Zúñiga et al., 2019).

2.5. Cuantificación de la actividad antioxidante (AAO)

2.5.1. Cuantificación de la capacidad antioxidante por el método ABTS

La evaluación de la actividad antioxidante se realizó utilizando el método del radical ABTS. Para la generación del radical, se preparó una solución de ABTS (7 mM) con persulfato de potasio (2.45 mM), la cual se incubó en oscuridad a temperatura ambiente ($\sim 25^\circ\text{C}$) durante 16 horas. Una vez formado el radical, se tomaron 1 mL de la solución y se diluyeron con etanol hasta alcanzar una absorbancia de 0.70 ± 0.01 a 734 nm. Todo el procedimiento se llevó a cabo en condiciones de oscuridad.

Se elaboró una curva estándar con trolox como compuesto de referencia. A cada tubo de ensayo se añadieron 40 μL del extracto y 1960 μL del reactivo ABTS. Las mezclas fueron agitadas con un Vórtex Genie 2, y la absorbancia se midió a 734 nm en un espectrofotómetro PerkinElmer Lambda XLS, utilizando etanol como blanco. Los resultados se interpolaron en la curva estándar y se expresaron como porcentaje de inhibición (Zúñiga et al., 2019).

2.5.2. Cuantificación de la capacidad antioxidante por el método DPPH

La actividad antioxidante se cuantificó mediante el método modificado de DPPH, el cual se basa en la disminución de la absorbancia del radical libre DPPH a 517 nm. Todo el procedimiento se realizó

en completa oscuridad para evitar la degradación del reactivo. Se preparó una curva estándar utilizando trolox como compuesto de referencia. A cada tubo de ensayo se le añadieron 50 μL del extracto y 2000 μL de la solución de DPPH. Las muestras se agitaron en un Vórtex Genie 2 y se dejaron reposar durante 30 minutos.

Posteriormente, se midió la absorbancia a 517 nm utilizando un espectrofotómetro PerkinElmer Lambda XLS, empleando metanol como blanco. Los valores de absorbancia se interpolaron en la curva estándar y los resultados se expresaron como porcentaje de inhibición (Zúñiga et al., 2019).

2.6. Preparación de vesículas liposomales de alginato de sodio

Las vesículas liposomales se prepararon mediante el método de inyección, utilizando una fase orgánica y una fase acuosa, realizando las preparaciones por duplicado. La fase orgánica se formuló disolviendo 1 g de lecitina de soya, 200 μL de Tween 80, 15 mL de etanol al 96 % y 1 g de extracto en etanol a 30°C ; cabe señalar que el extracto fue incorporado únicamente en la primera preparación. Por su parte, la fase acuosa consistió en una solución de alginato de sodio al 1 %. Esta fase acuosa se inyectó en la fase orgánica a una velocidad de goteo de 200 $\mu\text{L}/\text{min}$ a una temperatura controlada de 40°C . La mezcla resultante se homogeneizó a 3000 rpm mediante agitación magnética durante 15 minutos. Una vez completado el proceso, se colocaron 10 μL en un portaobjetos y se verificó la formación de vesículas liposomales mediante observación al microscopio con un aumento de 100x (Alexander et al., 2016). Posteriormente, se analizó la morfología de las vesículas liposomales utilizando un microscopio de contraste de fases (Nikon Ni-U). Para ello, se capturaron micrografías con un objetivo de 40x y una cámara acoplada con aumento adicional de 10x, lo que permitió una visualización detallada de la estructura de las vesículas liposomales. Las imágenes obtenidas fueron procesadas y analizadas mediante el software ImageJ, con el fin de evaluar su morfología y características estructurales.



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

Las muestras de vesículas liposomales fueron analizadas en el Centro de Nanociencias y Micro- y Nanotecnologías del Instituto Politécnico Nacional, específicamente en el Laboratorio de Microscopía Confocal, utilizando un microscopio confocal láser LSM 710 NLO, Car, Zeiss, Germany, Las imágenes se adquirieron con el software ZEN 2008, se colocaron 20 μL de la muestra sobre un portaobjetos y se analizaron a 10x y 40x.

2.7. Espectroscopia FTIR a vesículas liposomales

El análisis espectroscópico se llevó a cabo siguiendo el procedimiento descrito por Pereira et al. (2015). Se evaluaron las vesículas liposomales, tanto con extracto como sin él, mediante espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), utilizando el accesorio de Reflectancia Total Atenuada (ATR) en un espectrómetro Perkin Elmer Spectrum Two. Para el análisis, se emplearon 50 μL de las vesículas liposomales, examinadas en un rango espectral de 4000 a 500 cm^{-1} .

2.8. Administración de tratamientos y fármacos en pruebas conductuales

Para la prueba de nado forzado se utilizaron ratones macho de la cepa CD-1 con una $n=3$, las vesículas fueron administradas por vía oral a una dosis de 300 mg/Kg de peso corporal. Como fármacos control se utilizaron escitalopram y fluoxetina, ambos a una dosis de 10 mg/Kg.

En la prueba de sueño se utilizaron ratones macho CD-1 con una $n=5$, las vesículas se administraron por vía oral a una dosis de 300 mg/Kg, empleándose clonazepam a 1 mg/Kg como fármaco control y pentobarbital sódico a 63 mg/Kg como inductor de sueño.

2.9. Prueba de Nado Forzado (modelo *in vivo*)

La prueba constó de dos etapas. La primera correspondió a una sesión de entrenamiento o pre-test, en la que los ratones fueron colocados en un cilindro durante 15 minutos. Durante esta fase, el animal aprendió que no podía escapar y, en consecuencia, redujo sus movimientos al mínimo necesario para mantenerse a flote, adoptando un estado de inmovilidad. Después de un período inicial de actividad intensa, los

ratones permanecieron inmóviles, manteniendo la cabeza fuera del agua para respirar. Esta inmovilidad se interpretó como un indicador de depresión y desesperanza, que puede revertirse mediante tratamientos antidepresivos (Porsolt et al., 1978; Xu et al., 2005; Dasilva, et al., 2006).

El modelo original propuesto por Porsolt et al. (1977) fue adaptado para este estudio. Se utilizó un cilindro de vidrio de 40 cm de altura y 19.5 cm de diámetro, con un nivel de agua de 35 cm a una temperatura controlada de 25 ± 1 °C. Todos los ratones realizaron la sesión de pre-test de 15 minutos, seguida por una prueba de 5 minutos realizada 24 horas después (Murakami et al., 2009). Los animales fueron organizados en grupos de tres para cada tratamiento.

Al finalizar el pre-test, los ratones fueron retirados del cilindro, secados con una toalla absorbente y colocado en una caja con aserrín a 31 ± 1 °C hasta recuperar su temperatura corporal. Posteriormente, se administró la primera dosis del tratamiento, correspondiente a la primera latencia, 24 horas antes de la prueba. La segunda dosis se aplicó cinco horas antes de cumplirse las 24 horas del pre-test, y la tercera dosis se administró una hora antes de este mismo tiempo, completando así el ciclo de tres dosis.

La segunda etapa del experimento tuvo lugar 24 horas después del pre-test, cuando los ratones fueron nuevamente introducidos en el cilindro con agua, permaneciendo en él durante 5 minutos. Todo el proceso fue grabado en video para su posterior análisis.

El manejo y cuidado de los animales se realizó conforme a los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, que regula las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Tecnológica de Tecámac, bajo el número de registro DQB/004/2025.

2.10. Prueba del efecto inducción del sueño

Los animales recibieron una dosis única, por vía oral, de vehículo, clonazepam o nanovesículas cargadas con extracto de *H. piperita* (tabaquillo).



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

Transcurridos 30 minutos, se les administró pentobarbital por vía intraperitoneal (63 mg/kg de peso corporal) para inducir el sueño. La duración del sueño se evaluó considerando a los ratones dormidos cuando permanecían inmóviles y perdían el reflejo de enderezamiento al ser colocados boca arriba. La latencia del sueño se definió como el tiempo transcurrido desde la inyección de pentobarbital hasta el inicio del estado de sueño. Los animales fueron asignados aleatoriamente en grupos de seis individuos. Como control negativo se empleó solución salina vía oral, mientras que clonazepam (1 mg/kg vía oral) se utilizó como control positivo (Rahimi et al., 2018).

2.11. Análisis estadístico

Los resultados se presentan como media $\pm$ desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con el objetivo de determinar diferencias significativas en el tiempo de inmovilidad y el tiempo de sueño entre los grupos experimentales. Se aplicó un análisis de varianza unidireccional (ANOVA), seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Dunnett para comparar cada grupo tratado contra el grupo control. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron utilizando el software GraphPad Prism 5, versión 5.01, 2008.

3. Resultados y discusión

3.1. Tamiz fitoquímico y cuantificación de metabolitos secundarios y actividad antioxidante

Mediante la aplicación de pruebas cualitativas específicas, se logró identificar la presencia de diversos compuestos bioactivos de interés. En particular, se detectó la existencia de flavonoides, taninos y fenoles, los cuales son reconocidos por sus propiedades antioxidantes y su relevancia en estudios farmacológicos y fitoquímicos. Estos hallazgos, que se detallan en la Tabla 1, constituyen una base fundamental para la posterior discusión sobre el potencial biológico del extracto, así como para la comparación con investigaciones previas en especies afines.

De acuerdo con Cárdenas-Valdovinos et al. (2025), el análisis mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas permitió la identificación de diversos compuestos volátiles presentes en *H. piperita* (tabaquillo). En particular, la mayoría de los compuestos detectados en las hojas correspondieron a derivados de terpenos, con un total de 23 compuestos localizados en esta parte de la planta. Por su parte, tanto en los tallos como en las hojas se identificaron 19 compuestos volátiles, respectivamente. Entre los principales terpenos presentes en las hojas, tallos y otra sección vegetal destacan la pulegona, el mentol y la mentona. Además, se observó una abundante presencia de otros derivados terpénicos como isodihidrocarvona, D-limoneno, copaeno y germacreno-D, compuestos que contribuyen a las características organolépticas de la planta, otorgándole un sabor fresco y agradable similar al mentol o al limón. Estos resultados confirman la riqueza fitoquímica de *H. piperita* (tabaquillo) y su potencial para aplicaciones aromáticas y terapéuticas.

A continuación, se presentan los resultados correspondientes a la cuantificación espectrofotométrica de los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo). Estos metabolitos, que incluyen compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y la capacidad antioxidante por el método ABTS y DPPH, son responsables de las propiedades bioactivas atribuidas a esta especie, tales como su capacidad antioxidante y actividad farmacológica. La determinación precisa de estos compuestos mediante técnicas espectrofotométricas permitió evaluar la riqueza fitoquímica del extracto y su potencial aplicación en áreas terapéuticas y nutraceuticas. Los datos cuantitativos que se muestran en la Tabla 2 reflejan la concentración relativa de cada grupo de metabolitos secundarios, contribuyendo así a una mejor comprensión del perfil químico de *H. piperita* (tabaquillo) y su valor como recurso natural.



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

Tabla 1. Resultados del análisis fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de *Hedeoma piperita* (tabaquillo).

Metabolito secundario	Reacción	Extracto alcohólico de <i>H. piperita</i> (tabaquillo)
Flavonoides	Reacción de Shinoda	+
	Reacción NaOH al 10%	Flavonas +
Taninos	Reacción FeCl ₃	+
	Reacción C ₆ FeK ₄ N ₆ al 1%	Derivados de tipo catecol -
Fenoles	Reacción FeCl ₃	Taninos +
Fenoles o taninos de tipo catecol (flavonoides o taninos concentrados).		

Nota: valores expresados para n=3.

Tabla 2. Cuantificación espectrofotométrica de metabolitos secundarios principales en el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo) y la capacidad antioxidante por el método ABTS y DPPH.

Extracto	Metabolito secundario	Cuantificación
<i>H. piperita</i> (tabaquillo)	Fenoles	9.18±0.23 mg equivalentes de ácido gálico /g
	Flavonoides	1.96±0.00 mg equivalentes de quercetina/g
	Taninos	0.42±0.03 mg equivalentes de ácido tánico/g
Radical	Capacidad antioxidante %	Concentración trolox (mM/mL)
ABTS	98.71±0.85	0.04±0.00
DPPH	94.94±0.06	0.04±0.00

Nota: valores expresados como la media ± desviación estándar para n=3.

El contenido fitoquímico de los extractos puede variar significativamente entre diferentes especies del género *Hedeoma*. En estudios previos se ha reportado que algunos extractos presentan una concentración de polifenoles hasta 0.7 veces superior en comparación con otros extractos obtenidos de plantas del mismo género, incluyendo *H. piperita* (tabaquillo). Estas diferencias en la composición fitoquímica, particularmente en la presencia de compuestos

fenólicos y terpenos, pueden atribuirse a diversos factores, tales como las condiciones ambientales durante el crecimiento, así como los métodos y tiempos de recolección y almacenamiento de las muestras vegetales. Por lo tanto, estos factores juegan un papel crucial en la variabilidad y el perfil químico de los extractos, lo que debe considerarse al evaluar su potencial bioactivo y aplicaciones posteriores (Viveros-Valdez et al., 2010; Criollo Mendoza et al., 2022). En el análisis



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

fitoquímico del extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo) se detectó la presencia de diversos metabolitos secundarios mediante pruebas específicas. Los flavonoides fueron identificados positivamente a través de la reacción de Shinoda, al igual que las flavonas, que mostraron resultado positivo con la prueba de hidróxido de sodio al 10%. Asimismo, los taninos estuvieron presentes, evidenciados por la reacción positiva con cloruro férrico. En cuanto a los derivados de tipo catecol, evaluados mediante la reacción con ferrocianuro de potasio al 1%, no se detectó su presencia en el extracto. Finalmente, los fenoles también se encontraron presentes, confirmados por la reacción positiva con cloruro férrico, lo que indica la existencia de fenoles o taninos de tipo catecol, que pueden corresponder a flavonoides o taninos concentrados. Estos resultados demuestran que el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo) contiene principalmente compuestos fenólicos y flavonoides, metabolitos secundarios relacionados con actividades antioxidantes y terapéuticas reportadas en esta especie.

De acuerdo con Raya J., (2020), la actividad antioxidante de las infusiones preparadas a partir de la sección aérea de *H. piperita* (tabaquillo) se reportó con valores de inhibición del 40% para el método DPPH y del 80% para el método ABTS. Estos porcentajes son considerablemente inferiores a los obtenidos en la presente investigación, donde se observaron inhibiciones significativamente mayores, lo que sugiere una mayor capacidad antioxidante en los extractos analizados. Asimismo, estudios previos en otras especies pertenecientes a la familia Lamiaceae, como las infusiones del género *Mentha piperita*, han reportado valores de inhibición del 70.6% para DPPH y 97.6% para ABTS, lo que refleja también una alta actividad antioxidante, aunque con variaciones entre técnicas. Las diferencias observadas entre los métodos DPPH y ABTS pueden explicarse por las distintas interacciones químicas que estos radicales libres establecen con los compuestos presentes en los extractos. En particular, las interacciones pueden involucrar enlaces iónicos, fuerzas hidrofóbicas y fuerzas de Van der Waals, las cuales afectan la afinidad y

capacidad de neutralización de cada radical. Por lo tanto, la combinación de ambos métodos proporciona una evaluación más completa del potencial antioxidante, evidenciando la riqueza fitoquímica y la eficacia de los extractos de *H. piperita* (tabaquillo) en la captura de radicales libres (Aguirre et al., 2024).

En el análisis cuantitativo de los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo), se determinaron concentraciones significativas de fenoles, flavonoides y taninos. Los fenoles fueron el metabolito predominante, con un contenido de 9.18 ± 0.23 mg equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto, lo que resalta su abundancia y posible contribución a las propiedades antioxidantes del extracto. En menor proporción, los flavonoides alcanzaron una concentración de 1.96 ± 0.005 mg equivalentes de quercetina por gramo, mientras que los taninos se cuantificaron en 0.42 ± 0.03 mg equivalentes de ácido tánico por gramo. Estos resultados indican que, dentro del perfil fitoquímico evaluado, los fenoles constituyen el grupo más abundante y probablemente el principal responsable de la actividad biológica observada en el extracto de *H. piperita* (tabaquillo). La presencia de flavonoides y taninos, aunque en menores cantidades, también contribuye al potencial terapéutico y funcional de esta planta.

Según lo reportado por Cárdenas-Valdovinos et al. (2025), existe una clara relación entre la estructura química de diversos flavonoides como la apigenina, rutina, quercetina y kaempferol y su capacidad para inhibir la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Se han registrado concentraciones inhibitorias respectivas de 43, 64, 178 y 183 μM , lo que sugiere que las diferencias en la actividad biológica se atribuyen a la influencia de distintos grupos funcionales presentes en el esqueleto molecular de cada flavonoide, particularmente los grupos hidroxilo y glucósidos que están unidos a ellos. Además, se ha documentado la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides comunes en especies del género Lamiaceae, tales como ácido cafeico,



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

ácido clorogénico, kaempferol, ácido rosmarínico y quercitrina, los cuales podrían contribuir a la inhibición enzimática mediante mecanismos de acción competitiva. Por otra parte, se ha evidenciado que compuestos fenólicos y flavonoides también inhiben la α -glucosidasa, con valores de IC_{50} reportados de 0.45 mg/mL para quercetina y 0.27 mg/mL para rutina, actuando igualmente como inhibidores competitivos. Es importante destacar que la actividad inhibitoria puede incrementarse en presencia de extractos metanólicos e infusiones de *H. piperita* (tabaquillo), lo que sugiere que la compleja mezcla de compuestos presentes en estos extractos puede generar un efecto sinérgico que potencia la inhibición enzimática (Zhu et al., 2014). Estos hallazgos refuerzan la relevancia del perfil fitoquímico de *H. piperita* (tabaquillo) en el desarrollo de agentes bioactivos con potencial terapéutico para el control de enfermedades relacionadas con la actividad enzimática estudiada.

Los resultados obtenidos en las pruebas de capacidad antioxidante mediante los métodos ABTS y DPPH revelan una inhibición superior al 90%, lo cual indica un potente efecto antioxidante del extracto evaluado. En particular, el ensayo ABTS mostró un porcentaje de inhibición de 98.72 ± 0.85 %, mientras que el método DPPH registró una inhibición de 94.94 ± 0.06 %. Estos valores reflejan una alta eficiencia en la neutralización de radicales libres, lo que sugiere que el extracto posee compuestos bioactivos con un marcado potencial antioxidante. La baja variabilidad expresada en los valores de desviación estándar confirma la reproducibilidad y consistencia de los resultados. En conjunto, estos hallazgos posicionan al extracto como una fuente prometedora de antioxidantes naturales, con posibles aplicaciones en la prevención de daños oxidativos y en la formulación de productos terapéuticos o nutraceuticos (tabla 2). Según lo reportado por Cárdenas-Valdovinos et al. (2025), la mayor capacidad antioxidante se observó en las infusiones preparadas con hojas verdes y moradas de *H. piperita* (tabaquillo). Esta actividad

fue evaluada mediante dos métodos complementarios: el ensayo DPPH, que mostró valores de inhibición entre el 89% y 90%, y el método ABTS, que registró una inhibición aún más elevada, alcanzando el 99%. Estos resultados evidencian el notable potencial antioxidante de las infusiones de *H. piperita* (tabaquillo), lo que respalda su posible aplicación en la prevención de procesos oxidativos y enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo.

3.2. Vesículas liposomales

La figura 1 presentada corresponde a vesículas liposomales que contienen extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo). Estas estructuras, observadas bajo un microscopio de contraste de fases, exhiben una morfología predominantemente redonda, característica de los liposomas, los cuales son vesículas esféricas compuestas por una o varias bicapas de fosfolípidos. En la micrografía se aprecia que algunas vesículas son de tamaño menor que otras, lo que es habitual en las preparaciones liposomales, ya que pueden coexistir diferentes tipos según su tamaño y número de bicapas, como vesículas unilamelares pequeñas (SUV), grandes (LUV) o multilamelares (MLV). La presencia de extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo) sugiere que estas vesículas han sido diseñadas para encapsular compuestos bioactivos, aprovechando la capacidad de los liposomas para transportar y proteger sustancias tanto hidrofílicas como lipofílicas, facilitando su liberación controlada y su estabilidad en medios acuosos.

La figura 2 se muestra los espectros de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) correspondientes a: vesículas liposomales base, vesículas liposomales con extracto y extracto de *H. piperita* (tabaquillo). Estos espectros permiten identificar los grupos funcionales presentes y analizar posibles interacciones entre los componentes de las vesículas liposomales y el extracto de *H. piperita* (tabaquillo). Las diferencias observadas en las bandas de absorción indican la incorporación del extracto en la matriz liposomal, así como posibles



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

modificaciones estructurales asociadas a la encapsulación.

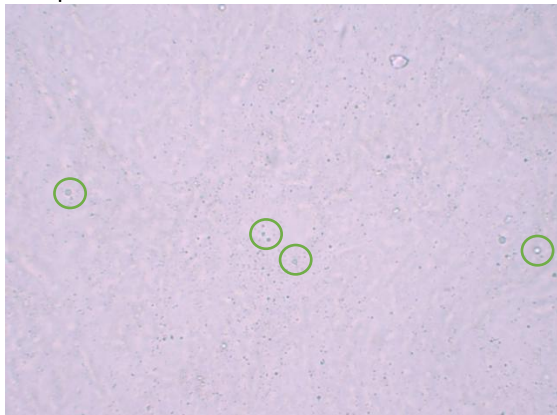


Figura 1. Vesículas liposomales observadas mediante microscopía de contraste de fases, donde se aprecian vesículas esféricas de tamaño uniforme dispersas en el campo visual.

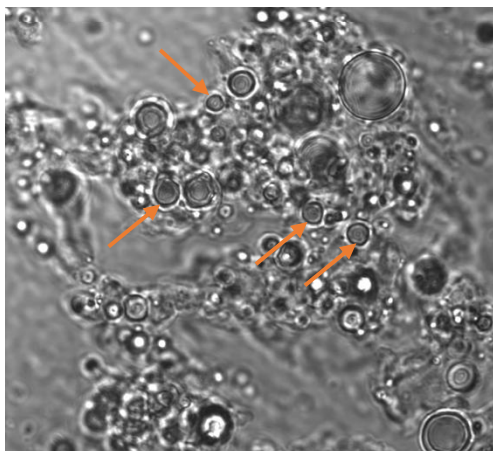


Figura 2. Micrografía de las vesículas liposomales observadas mediante un microscopio electrónico confocal laser, donde se aprecian las vesículas de forma esférica, en algunas de forma laminar y multilaminar.

3.3. Espectroscopía FTIR a vesículas liposomales

En la Figura 3 se presentan los resultados relacionados con los enlaces y los grupos funcionales detectados en las vesículas base, vesículas cargadas con extracto de *H. piperita* (tabaquillo) y el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo). Según Cuesta et al. (2015), la espectroscopía infrarroja (IR) no se utiliza

comúnmente para la identificación específica de flavonoides; sin embargo, esta técnica es útil para reconocer la presencia de grupos funcionales característicos, como los fenólicos, que se localizan en la región entre 3500 y 3300 cm^{-1} . En los resultados obtenidos en este estudio, se identificó una señal en dicho rango, atribuida a la vibración de elongación del grupo hidroxilo ($-\text{OH}$), lo cual indica la existencia de compuestos fenólicos en la muestra analizada. Los flavonoides suelen mostrar bandas de absorción asociadas a sus grupos funcionales, destacando los hidroxilos ($-\text{OH}$) propios de fenoles y alcoholes, el carbonilo ($\text{C}=\text{O}$) de cetonas, anillos bencénicos y estructuras de éteres cíclicos (Matos et al., 2007). El extracto de *H. piperita* (tabaquillo) exhibió señales correspondientes a estos grupos funcionales. Estos hallazgos están respaldados por el tamiz fitoquímico, que mostró una reacción positiva para flavonoides. De acuerdo con Cruz (2014), la banda de absorción a 2854 cm^{-1} se atribuye a las vibraciones asimétricas de los enlaces CH_2 y CH_3 , presentes en varios flavonoides, incluida la rutina. Al comparar esta información, se detectó una señal correspondiente al grupo CH_2 , sugiriendo la posible presencia de este flavonoide en el extracto evaluado.

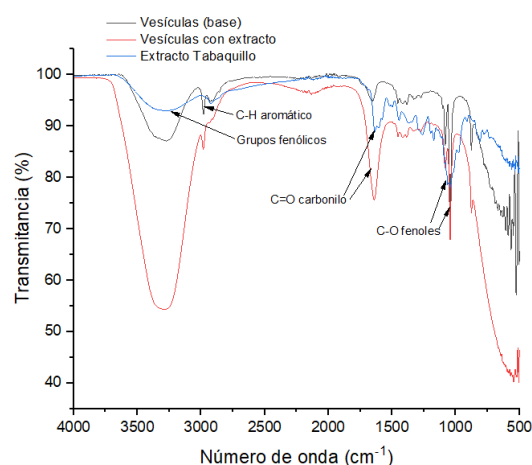


Figura 3. Perfil espectroscópico FTIR de vesículas liposomales sin carga, con extracto y del extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo).



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

3.4. Prueba de nado forzado

En la figura 4, se presentan los tiempos de inmovilidad registrados en el ensayo de comportamiento para los diferentes tratamientos evaluados: vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) a una dosis de 300 mg/kg, fluoxetina y escitalopram a 10 mg/kg, así como el grupo control tratado con vehículo. Los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar, con un tamaño muestral de $n=3$ por grupo. El análisis

estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba de Dunnett reveló diferencias significativas ($p<0.05$) en comparación con el grupo vehículo (*). Estos resultados permiten evaluar el efecto potencial antidepressivo de las vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) en comparación con los fármacos de referencia y el control, proporcionando información relevante sobre su actividad farmacológica.

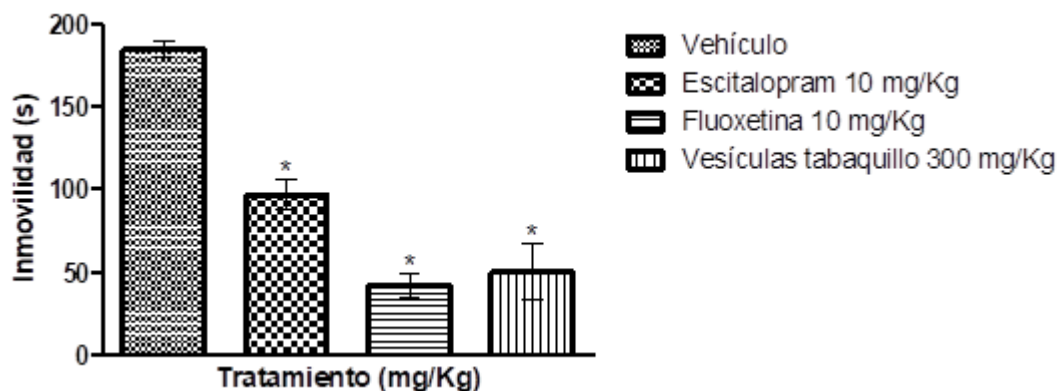


Figura 4. Tiempo de inmovilidad de las vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) a dosis de 300 mg/Kg, Fluoxetina 10 mg/Kg, Escitalopram 10 mg/Kg y vehículo, los valores indican la media $\pm$ DS con una $n=3$ en cada grupo con una $p<0.05$ * en comparación con el vehículo, ANOVA de una vía con prueba de Dunnett.

De acuerdo con los resultados obtenidos en la prueba de nado forzado en el presente proyecto (Figura 4), se observa una diferencia significativa entre los tratamientos con vesículas, escitalopram y fluoxetina en comparación con el grupo vehículo (control). Por otro lado, se observa que existe diferencia significativa entre las vesículas y el escitalopram, lo que indica que tiene mejores efectos que el fármaco control. Específicamente, las vesículas con extracto de *H. piperita* (tabaquillo) mostraron un menor tiempo de inmovilidad en la prueba, lo que respalda su potencial efecto antidepressivo y su utilidad como vehículo para la administración de compuestos bioactivos. Además, los datos revelan que la disminución en el tiempo de inmovilidad observada con las vesículas es comparable a la obtenida con fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, e incluso inferior al

tiempo registrado con escitalopram, otro fármaco de la misma familia. De acuerdo con Joodaki et al. (2024), en la prueba de nado forzado la inducción de estrés crónico durante 14 días provoca un aumento en el comportamiento de desesperanza, lo que sugiere que el estrés sostenido puede conducir al desarrollo de síntomas depresivos en los sujetos experimentales. Se reconoce que la depresión puede originarse a partir de cambios físicos, psicológicos y neuroquímicos derivados del estrés crónico. Diversos estudios han demostrado que la exposición a 14 días de estrés incrementa el comportamiento depresivo en ratas, asociado con alteraciones en la actividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) y con niveles elevados de corticosterona. Asimismo, se ha observado que la administración de escitalopram a una dosis de 20 mg/kg produce una reducción significativa de la inmovilidad y un



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

aumento en el comportamiento de nado durante la prueba. Otros estudios señalan que un régimen subcrónico de escitalopram a 5 mg/kg revierte la ansiedad y la depresión inducidas por estrés prolongado en ratas, efecto que podría atribuirse a la influencia del escitalopram sobre los niveles de serotonina en la amígdala (Joodaki et al. 2024).

De acuerdo con Arndt et al., (2015), la prueba de nado forzado ha sido utilizada a menudo para medir la eficacia de los antidepresivos en roedores, durante esta prueba, se cree que un aumento de la conducta de escape refleja un estado similar al de los antidepresivos, mientras que la inmovilidad refleja un estado de desesperación y depresión conductual. Si bien se sabe que los antidepresivos aumentan las conductas de escape durante la prueba de nado forzado, pueden disminuir la actividad locomotora en general e incluso se pueden evaluar las actividades locomotoras como control positivo derivado de los efectos conductuales observados en los antidepresivos en la prueba de nado forzado. Un antidepresivo ampliamente utilizado es la fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina que se desarrolló y reportó por primera vez en 1974 y que se ha convertido en uno de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) comúnmente recetado, se sabe que cuando se administra a ratas en dosis terapéuticas y mediante régimen moderado, la fluoxetina debe resultar en un aumento en la capacidad de natación y una disminución en la inmovilidad, de tal forma que no solo es la dosis del fármaco, sino que se ha comprobado que también depende del tipo de administración de forma aguda o crónica.

La fluoxetina ejerce sus efectos antidepresivos principalmente al inhibir la recaptación del neurotransmisor serotonina (5-HT), lo que prolonga la acción de la 5-HT en la sinapsis. Además, se ha observado que la fluoxetina puede modificar la función de los receptores 5-HT_{1A}, un subtipo de receptor que regula la tasa de disparo de las neuronas serotoninérgicas. Estos receptores probablemente experimentan cambios tras una exposición crónica al fármaco

(Arndt et al., 2015). El receptor 5-hidroxitriptamina-3 (5-HT_{3R}), un subtipo de receptor de serotonina es un canal iónico ligado a ligando que juega un papel fundamental en la mediación de la transmisión sináptica rápida en los sistemas nervioso central y periférico. Este receptor influye significativamente en diversas funciones neurológicas, incluyendo la neurotransmisión, la regulación del estado de ánimo y el procesamiento cognitivo. Numerosos estudios han demostrado efectos prometedores de fitoquímicos y extractos vegetales en el tratamiento de diversas afecciones, como dolor neuropático, depresión, ansiedad, Alzheimer, trastornos cognitivos, epilepsia, alteraciones del sueño y discinesias, a través de la modulación del receptor 5-HT_{3R} en la fisiopatología de estos trastornos neurológicos. Desde tiempos ancestrales, una amplia variedad de hierbas, extractos y compuestos naturales como alcaloides, flavonoides, taninos, glucósidos y terpenos han sido utilizados por su gran potencial para tratar enfermedades crónicas mediante la regulación de la actividad del receptor 5-HT_{3R} (Akotkar et al., 2024). Entre las plantas reportadas con propiedades terapéuticas destacan: *Thymus persicus*, que utiliza monoterpenoides para el tratamiento del dolor neuropático; *Salvia sclarea* L., cuyos diterpenos se emplean para aliviar náuseas y vómitos; *Viola odorata*, que aprovecha los flavonoides para combatir la depresión; *Spinacia oleracea* y *Brassica oleracea*, que contienen compuestos de azufre orgánico con efectos antidepresivos; *Hypericum perforatum*, conocido por sus terpenos con actividad antidepresiva; y *Matricaria chamomilla*, que también utiliza flavonoides para tratar la depresión (Akotkar et al., 2024). De acuerdo con los resultados obtenidos en la presente investigación (Tabla 2), el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo) se caracteriza por un alto contenido de compuestos fenólicos, especialmente flavonoides del tipo flavonas y otros flavonoides, lo que evidencia un notable enriquecimiento fitoquímico. Esta composición respalda las propiedades medicinales atribuidas a *H. piperita* (tabaquillo) y su potencial aplicación en diversas actividades



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

farmacológicas. En la prueba de nado forzado (Figura 4), las vesículas que contienen extracto de *H. piperita* (tabaquillo) mostraron un comportamiento comparable al del tratamiento con fluoxetina, un antidepresivo de referencia, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Además, ambos tratamientos presentaron una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el grupo vehículo, lo que indica un efecto antidepresivo relevante del extracto. Estos hallazgos son consistentes con reportes previos sobre plantas del género Lamiaceae, que se han asociado con la modulación de receptores 5-HT ligados a serotonina, un mecanismo clave en la regulación del estado de ánimo. Por lo tanto, es plausible que la actividad antidepresiva observada en el extracto de *H. piperita* (tabaquillo) esté mediada, al menos en parte, por la interacción con el sistema serotoninérgico, lo que abre una vía prometedora para el desarrollo de terapias basadas en compuestos naturales derivados de esta planta. Las plantas medicinales contienen una gran diversidad de principios activos que resultan fundamentales para la terapéutica clínica, gracias a sus múltiples actividades farmacológicas. Diversos compuestos bioactivos de origen vegetal han demostrado ser una alternativa prometedora frente a las terapias farmacológicas convencionales para el tratamiento de la depresión. Además, estas moléculas poseen notables propiedades antioxidantes y neuroprotectoras, lo que

contribuye a su potencial terapéutico (Singh & Kaushik., 2024). De acuerdo con los resultados obtenidos en la evaluación de la capacidad antioxidante (Tabla 2), el extracto etanólico de *H. piperita* (tabaquillo) mostró una inhibición superior al 90% en los métodos ABTS y DPPH. Considerando que *H. piperita* (tabaquillo) pertenece a la familia Lamiaceae, estos datos respaldan los efectos antidepresivos, neuroprotectores y antioxidantes asociados a este grupo de plantas. Así, se confirma el potencial terapéutico de *H. piperita* (tabaquillo) y otras especies de esta familia en diversas aplicaciones farmacológicas, tal como lo estudia la farmacognosia.

3.5. Prueba del efecto inducción del sueño

En la Figura 5 se presentan los resultados obtenidos respecto al tiempo de sueño inducido por la administración de vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo), clonazepam y pentobarbital. Los datos muestran las medias y desviaciones estándar correspondientes a cada grupo experimental, permitiendo comparar el efecto de las vesículas liposomales sobre la duración del sueño en relación con los tratamientos de referencia. Esta gráfica proporciona una visión clara de las diferencias en la respuesta farmacológica, facilitando la evaluación del potencial sedante de las vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) frente a los controles empleados en el estudio.

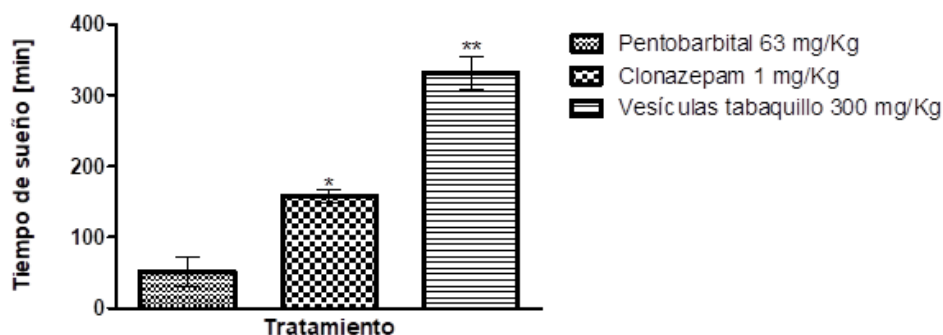


Figura 5. Tiempo de sueño de las vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) a dosis de 300 mg/kg, clonazepam 1 mg/kg y pentobarbital 63 mg/kg. Los valores indican la media $\pm$ DS con una $n=3$ en cada grupo. El tratamiento con vesículas muestra $p<0.05^*$ y el tratamiento con clonazepam $p<0.01^{**}$, ambos en relación con pentobarbital, según ANOVA de una vía con prueba de Dunnett.



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

La falta de sueño se ha identificado como un factor determinante en el desarrollo de enfermedades graves y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. El sueño cumple un papel fundamental en la regulación de diversos procesos fisiológicos del organismo. Su deficiencia no solo se vincula con afecciones físicas como diabetes, aterosclerosis y enfermedades neurodegenerativas, sino también con trastornos de salud mental, particularmente ansiedad y depresión. Actualmente, los tratamientos farmacológicos para los trastornos del sueño incluyendo benzodiazepinas, imidazopiridinas y barbitúricos actúan suprimiendo la actividad del sistema nervioso central para inducir y mantener el sueño. Sin embargo, muchos de estos fármacos pueden provocar efectos secundarios significativos. Por esta razón, ha crecido el interés en desarrollar alternativas terapéuticas a partir de productos naturales, con el objetivo de reducir dichos efectos adversos. Se sabe que diversos neurotransmisores, como el ácido γ -aminobutírico (GABA), la serotonina, la adenosina y la histamina, participan en la regulación del ciclo sueño-vigilia. En particular, se ha demostrado que el sueño inducido por pentobarbital se ve potenciado mediante la modulación del sistema GABAérgico (Kim et al., 2023).

Los resultados obtenidos muestran que las vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) a una dosis de 300 mg/kg incrementaron significativamente el tiempo de sueño en comparación con los grupos tratados con pentobarbital y clonazepam. Este efecto sugiere una potente actividad hipnótica y potenciadora del sueño atribuible a los compuestos bioactivos presentes en *H. piperita* (tabaquillo) (figura 5). Diversos estudios han identificado en *H. piperita* (tabaquillo) una rica composición de metabolitos secundarios, entre los que destacan los aceites esenciales como pulegona, mentona y isomentona, así como flavonoides y compuestos fenólicos. La pulegona, principal componente del aceite esencial ha sido reportada con efectos sedantes y ansiolíticos en modelos animales,

probablemente debido a su capacidad de modular la actividad del sistema GABAérgico, mecanismo compartido con fármacos hipnóticos como las benzodiazepinas. Además, los flavonoides presentes en *H. piperita* (tabaquillo) pueden contribuir a la actividad neuroprotectora y ansiolítica, favoreciendo la inducción y mantenimiento del sueño. El notable aumento en el tiempo de sueño observado con las vesículas liposomales de *H. piperita* (tabaquillo) podría estar relacionado con una mayor biodisponibilidad y estabilidad de estos compuestos activos, facilitando su llegada al sistema nervioso central y potenciando su efecto farmacológico (De Sousa et al., 2025). Las vesículas liposomales llegan a formar vesículas esféricas formadas por bicapas fosfolípicas que encapsulan compuestos activos, mejorando su estabilidad y biodisponibilidad, esta tecnología permite proteger a los compuestos activos de la degradación ambiental y metabólica, facilitando su transporte y liberación controlada en el organismo (Sebaaly et al., 2015). Es importante destacar que, a diferencia de los tratamientos convencionales, el extracto de *H. piperita* (tabaquillo) mostró un perfil de actividad superior incluso al de clonazepam, lo que resalta el potencial de esta planta como fuente de nuevas alternativas terapéuticas para el manejo de trastornos del sueño. En conjunto, estos hallazgos respaldan el uso tradicional de *H. piperita* (tabaquillo) como agente sedante y abren la puerta a futuras investigaciones para aislar, caracterizar y optimizar sus moléculas activas, así como para evaluar su seguridad y eficacia en modelos clínicos (De Sousa et al., 2025).

4. Conclusiones

Se obtuvieron vesículas liposomales esféricas de distintos tamaños que encapsulan extracto de *H. piperita* (tabaquillo). Estas vesículas demostraron efectos antidepresivos y potenciadores del sueño, evidenciados por la reducción del tiempo de inmovilidad en la prueba de nado forzado y el aumento del tiempo de sueño en la prueba de pentobarbital. Además, se confirmó la presencia de flavonoides, fenoles y taninos, junto con una capacidad antioxidante superior al 90%. Estos



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

resultados sugieren que el extracto de *H. piperita* (tabaquillo), junto con la tecnología liposomal, representa una prometedora alternativa farmacológica para el tratamiento de trastornos relacionados con el sistema nervioso central, facilitando la entrega eficiente de compuestos bioactivos.

En este sentido, estos sistemas liposomales podrían emplearse en el desarrollo de formulaciones farmacéuticas o nutraceuticas dirigidas al tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos, particularmente aquellos asociados a la depresión y alteraciones del sueño. No obstante, se requieren estudios adicionales de seguridad, biodisponibilidad y ensayos clínicos para validar su eficacia y viabilidad terapéutica en humanos.

Agradecimientos

Al Programa Especial de Consolidación de Investigadores del IPN por el proyecto 20250922. Al Laboratorio de Farmacología del Departamento de Bioprocesos de la UPIBI-IPN por las facilidades prestadas para realizar los experimentos. Al CONAHCYT y la SECIHTI por el otorgamiento de beca posdoctoral.

Declaraciones y afirmaciones

Fondos: Al Programa Especial de Consolidación de Investigadores del IPN por el proyecto 20250922.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Aprobación ética: Aprobación con el código DQB/004/2025, aprobado por el Comité de Ética e Investigación (CEI) – Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Universidad Tecnológica de Tecamac.

Consentimiento para participar: No aplica

Consentimiento para publicar: No aplica

Disponibilidad de los datos: Contactar al autor de correspondencia para solicitar información acerca de este estudio.

Contribución del autor:

Marcos Ignacio Jimenez Zuñiga: Conceptualización, Software, Recursos, Curación de datos, Redacción-revisión-edición, Supervisión y administración del proyecto.

Alexis Torres González: Metodología, Investigación.

Anayatzí Campos Díaz: Metodología, Investigación.

Ana Karen López Ruíz: Metodología, Investigación.

Alejandro Jonathan Hurtado Mariles: Conceptualización, Recursos, Curación de datos, Redacción-revisión-edición, Supervisión y administración del proyecto.

Cristian Jiménez Martínez: Análisis formal, Supervisión, Supervisión y administración del proyecto.

Yolanda de las Mercedes Gómez y Gómez: Análisis formal, Recursos, Supervisión y administración del proyecto.

Los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Referencias

1. Aguirre, Y. D. F., Almanza, A. y. H., Facio, A. o. C., Herrera, R. R., Valdes, J. A., De Jesús Sosa Santillán, G., & Galindo, A. S. (2024). Hydrolyzable polyphenols contained in extracts from *Mentha piperita* L. and antioxidant capacity. *International Journal Of Molecular Biology Open Access*, 7(1), 23-26. <https://doi.org/10.15406/ijmboa.2024.07.0161>



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

2. Akotkar, L., Aswar, U., Ganeshpurkar, A., Rathod, K., Bagad, P., & Gurav, S. (2024). Phytoconstituents Targeting the Serotonin 5-HT₃ Receptor: Promising Therapeutic Strategies for Neurological Disorders. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 7(6), 1694-1710.
<https://doi.org/10.1021/acsptsci.4c00084>
3. Alexander, A., Ajazuddin, N., Patel, R. J., Saraf, S., & Saraf, S. (2016). Recent expansion of pharmaceutical nanotechnologies and targeting strategies in the field of phytopharmaceuticals for the delivery of herbal extracts and bioactives. *Journal Of Controlled Release*, 241, 110-124.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.09.017>
4. Arndt, D. L., Peterson, C. J., & Cain, M. E. (2015). Differential Rearing Alters Forced Swim Test Behavior, Fluoxetine Efficacy, and Post-Test Weight Gain in Male Rats. *PLoS ONE*, 10(7), e0131709.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131709>
5. Bonechi, C., Tamasi, G., Donati, A., Bisozzi, F., Baglioni, M., Andreassi, M., Ietta, F., Leone, G., Magnani, A., & Rossi, C. (2024). Cationic liposomes as carriers of natural compounds from plant extract. *Biophysical Chemistry*, 318, 107381.
<https://doi.org/10.1016/j.bpc.2024.107381>
6. Cárdenas-Valdovinos, J. G., Mena-Violante, H. G., De Fátima Rosas-Cárdenas, F., Angoa-Pérez, M. V., & Luna-Suárez, S. (2025). Phytochemistry and Biological Activities of *Hedeoma piperita* Benth. (Quiensabe). *International Journal Of Molecular Sciences*, 26(4), 1640.
<https://doi.org/10.3390/ijms26041640>
7. Criollo-Mendoza, M. S., Ramos-Payán, R., Contreras-Angulo, L. A., Gutiérrez-Grijalva, E. P., León-Félix, J., Villicaña, C., Angulo-Escalante, M. A., & Heredia, J. B. (2022). Cytotoxic Activity of Polyphenol Extracts from Three Oregano Species: *Hedeoma patens*, *Lippia graveolens* and *Lippia palmeri*, and Antiproliferative Potential of *Lippia graveolens* against Two Types of Breast Cancer Cell Lines (MDA-MB-231 and MCF-7). *Molecules*, 27(16), 5240.
<https://doi.org/10.3390/molecules27165240>
8. Cruz, J. E. (2014). Determinación de fenoles y flavonoides en extractos de hojas de plantas con actividad antioxidante empleando espectroscopia FTIR y análisis multivariado. Instituto Politécnico Nacional, CIBA, Tlaxcala.
9. Cuesta, O., Márquez, I., & Campo, M. (2015). Introducción a la Caracterización Estructural de Flavonoides.
10. Dasilva, A., Deandrade, J., Bevilacqua, L., Desouza, M., Izquierdo, I., Henriques, A., & Zuanazzi, J. (2006). Anxiolytic-, antidepressant- and anticonvulsant-like effects of the alkaloid montanine isolated from *Hippeastrum vittatum*. *Pharmacology Biochemistry And Behavior*, 85(1), 148-154.
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2006.07.027>
11. De Sousa, D., Hocayen, P., Andrade, L., & Andreatini, R. (2015b). A Systematic Review of the Anxiolytic-Like Effects of Essential Oils in Animal Models. *Molecules*, 20(10), 18620-18660.
<https://doi.org/10.3390/molecules201018620>
12. Espada Domínguez, L., Ferrer Serrano, A., Padró Rodríguez, L., Arias Rosales, L., & León Duharte, L. (2020). *Dendropanax arboreus*: estudio fitoquímico de la savia del tronco. *Revista Cubana de Química*, 32(1), 74-87.
13. Joodaki, M., Radahmadi, M., & Alaei, H. (2024). Comparative Evaluation of Antidepressant and Anxiolytic Effects of Escitalopram, Crocin, and their Combination



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

- in Rats. *Advanced Biomedical Research*, 13(1), 99.
14. Kim, M., Kim, Y., Lee, H. W., Jung, J., & Oh, S. (2023). Chrysanthemum morifolium and Its Bioactive Substance Enhanced the Sleep Quality in Rodent Models via Cl^- Channel Activation. *Nutrients*, 15(6), 1309. <https://doi.org/10.3390/nu15061309>
15. Matos, S., Legrá, S., Ortega, G. M., Bermello, A., Guerra, M., Michelena, G. L., ... & Crespo, D. (2007). Estudios de separación y caracterización de pigmento en caldos de fermentación de *Botryodiplodia theobromae*. *ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar*, 41(3), 27-34.
16. Murakami, T., Yamane, H., Tomonaga, S., & Furuse, M. (2008). Forced swimming and imipramine modify plasma and brain amino acid concentrations in mice. *European Journal Of Pharmacology*, 602(1), 73-77. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.10.049>
17. Norma Oficial Mexicana. NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
18. Pereira, V. A., De Arruda, I. N. Q., & Stefani, R. (2014). Active chitosan/PVA films with anthocyanins from *Brassica oleraceae* (Red Cabbage) as Time-Temperature Indicators for application in intelligent food packaging. *Food Hydrocolloids*, 43, 180-188. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2014.05.014>
19. Porsolt, R. D., Pichon, M. L., & Jalfre, M. (1977). Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, 266(5604), 730-732. <https://doi.org/10.1038/266730a0>
20. Porsolt, R. D., Bertin, A., & Jalfre, M. (1978). "Behavioural despair" in rats and mice: Strain differences and the effects of imipramine. *European Journal Of Pharmacology*, 51(3), 291-294. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(78\)90414-4](https://doi.org/10.1016/0014-2999(78)90414-4)
21. Rahimi, V. B., Askari, V., Tajani, A., Hosseini, A., & Rakhshandeh, H. (2018). Evaluation of the Sleep-Prolonging Effect of *Lagenaria vulgaris* and *Cucurbita pepo* Extracts on Pentobarbital-Induced Sleep and Possible Mechanisms of Action. *Medicina*, 54(4), 55. <https://doi.org/10.3390/medicina54040055>
22. Raya, J. (2020). Efecto del secado y tiempo de almacén de hojas sobre la actividad antioxidante, antiinflamatoria y el contenido de compuestos fenólicos y terpénicos en infusiones de *Hedeoma piperita*.
23. Sebaaly, C., Jraij, A., Fessi, H., Charcosset, C., & Greige-Gerges, H. (2015). Preparation and characterization of clove essential oil-loaded liposomes. *Food Chemistry*, 178, 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.01.067>
24. Singh, P., & Kaushik, U. (2024). A dive into natural leads against depression from family Lamiaceae. *Journal Of Applied Pharmaceutical Science*. <https://doi.org/10.7324/japs.2024.172926>
25. Viveros-Valdez, E., Rivas-Morales, C., Oranday-Cárdenas, A., Castro-Garza, J., & Carranza-Rosales, P. (2010). Antiproliferative Effect from the Mexican Poleo (*Hedeoma drummondii*). *Journal Of Medicinal Food*, 13(3), 740-742. <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0041>
26. Xu, Y., Ku, B., Yao, H., Lin, Y., Ma, X., Zhang, Y., & Li, X. (2005). The effects of curcumin on depressive-like behaviors in mice. *European Journal Of Pharmacology*, 518(1), 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.06.002>



Artículo de investigación

Jiménez-Zuñiga et al., 2026

27. Zhu, F., Asada, T., Sato, A., Koi, Y., Nishiwaki, H., & Tamura, H. (2014). Rosmarinic Acid Extract for Antioxidant, Antiallergic, and α -Glucosidase Inhibitory Activities, Isolated by Supramolecular Technique and Solvent Extraction from Perilla Leaves. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 62(4), 885-892. <https://doi.org/10.1021/jf404318j>
28. Zuniga, M. I. J., Mariles, A. J. H., Flores, J. L. C., Herrera, J. A. M., Sotelo, M. G. R., Montes, G. I. C., & De las Mercedes Gomez y Gomez, Y. (2019). Antidepressant-Like Effects of *Dracocephalum moldavica* L. in Mouse Models of Immobility Tests. *Pharmacognosy Journal*, 11(5), 976-983. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.154>