



Efecto del decocto de hojas de *Minthostachys mollis* sobre la analgesia central en *Rattus rattus* var albinus

Effect of *Minthostachys mollis* leaf decoct on central analgesia in *Rattus rattus* var albinus

Iván M. Quispe Díaz ¹, Diego Armando Rafael Castro ¹, Alfredo Braulio Ruiz Valdivia ¹, Roberto O. Ybañez Julca ¹

¹ Laboratorio de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

Resumen

Introducción: El dolor requiere atención adecuada. **Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico del decocto de las hojas secas de *Minthostachys mollis* en ratas. **Métodos:** Se realizó un estudio experimental controlado con 24 ratas albinas (*Rattus rattus* var. albinus). Los especímenes fueron divididos en grupos, administrándoles decocto de *Minthostachys mollis* al 20 % y 25 %, solución salina fisiológica y tramadol. Se midió el tiempo de reacción al dolor inducido por inmersión de la cola en agua caliente (55 °C) y fría (4 °C) a los 30, 45 y 60 minutos. Se utilizó ANOVA y prueba de Tukey para análisis estadísticos. **Resultados:** A los 30 minutos, el tramadol mostró mayor eficacia analgésica seguido del decocto al 25% con diferencias significativas ($p < 0,05$) frente a la solución salina fisiológica. El efecto del decocto al 25% fue significativamente mayor que el del decocto al 20% ($p = 0,01$). A los 45 y 60 minutos, el efecto del decocto al 20% y 25% fue comparable entre sí ($p = 0,07$) pero inferior al tramadol ($p < 0,05$). En agua fría, a los 30 minutos, el tramadol mantuvo la mayor eficacia, seguido por el decocto al 25% y 20%, con diferencias significativas ($p < 0,01$) respecto al control. A los 45 y 60 minutos, los efectos de los decoctos fueron comparables entre sí ($p = 0,09$) pero inferiores al tramadol ($p < 0,01$). **Conclusión:** El decocto de *Minthostachys mollis* al 20 % y 25 % mostró efectos analgésicos similares al tramadol, particularmente a los 45 y 60 minutos, sugiriendo una prometedora alternativa natural para el manejo del dolor.

Palabras clave: Dolor; manejo del dolor; analgésicos; ratas; plantas medicinales (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction: Pain requires adequate attention. **Objective:** To evaluate the analgesic effect of the decoction of dried *Minthostachys mollis* leaves in rats. **Methods:** A controlled experimental study was conducted with 24 albino rats (*Rattus rattus* var. albinus). The specimens were divided into groups, administered with *Minthostachys mollis* decoction at 20 % and 25 %, saline solution, and tramadol. The reaction time to pain induced by immersion of the tail in hot water (55 °C) and cold water (4 °C) was measured at 30, 45, and 60 minutes. ANOVA and Tukey's test were used for statistical analysis. **Results:** At 30 minutes, tramadol showed the highest analgesic efficacy followed by the 25 % decoction with significant differences ($p < 0.05$) compared to the saline solution. The effect of the 25 % decoction was significantly greater than that of the 20 % decoction ($p = 0.01$). At 45 and 60 minutes, the effects of the 20 % and 25 % decoctions were comparable to each other ($p = 0.07$) but inferior to tramadol ($p < 0.05$). In cold water, at 30 minutes, tramadol maintained the highest efficacy, followed by the 25 % and 20 % decoctions, with significant differences ($p < 0.01$) compared to the control. At 45 and 60 minutes, the effects of the decoctions were comparable to each other ($p = 0.09$) but inferior to tramadol ($p < 0.01$). **Conclusion:** The *Minthostachys mollis* decoction at 20 % and 25 % showed analgesic effects similar to tramadol, particularly at 45 and 60 minutes, suggesting a promising natural alternative for pain management.

Keywords: Pain; pain management; analgesics; rats; plants, medicinal (Source: MeSH NLM).

Información del artículo

Fecha de recibido
10 de febrero del 2024

Fecha de aprobado
25 de abril del 2024

Correspondencia
Iván M. Quispe Díaz
ivan9867@hotmail.com

Conflictos de interés
Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribuciones de autoría
IMQD, DARC, ABRV y ROYJ participaron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, visualización y redacción del borrador final. Además, todos los autores dieron su autorización para la publicación.

Financiamiento
Autofinanciado

Citar como: Quispe Díaz I. et al. Efecto del decocto de hojas de *Minthostachys mollis* sobre analgesia central en *Rattus rattus* var albinus. Rev Peru Med Integrativa. 2024; 9(1).

Introducción

El dolor, definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial (1) representa un desafío significativo en el campo de la medicina. Existen diferentes tipos de dolor, entre ellos el nociceptivo, somático y visceral, cada uno activado por la estimulación de nociceptores en respuesta a diversas formas de daño tisular (2). Para su manejo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido una escalera de analgesia de tres niveles, que incluye desde analgésicos no opioides hasta opioides potentes (3).

Además, la OMS promueve el uso de la medicina tradicional y plantas medicinales como complemento o alternativa a los tratamientos convencionales, buscando asegurar la seguridad y eficacia de estos recursos (4). Entre las plantas investigadas por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias se encuentra *Minthostachys mollis* (muña), atribuida con diversas propiedades medicinales, incluyendo efectos analgésicos y antiinflamatorios (5–7). Esta planta contiene una variedad de compuestos bioactivos, como flavanonas y fenoles, que podrían contribuir a sus efectos terapéuticos (6–9).

El interés por alternativas a los analgésicos farmacéuticos convencionales ha crecido debido a los efectos adversos asociados con estos medicamentos, tales como náuseas, vómitos, diarreas, erupciones cutáneas, úlceras y gastritis. En este contexto, la investigación sobre el uso de *Minthostachys mollis* como analgésico no solo ofrece potenciales beneficios terapéuticos, sino también un enfoque hacia el manejo del dolor menos dependiente de fármacos sintéticos (10,11). Por tanto, este estudio busca proporcionar un sustento científico al uso de *Minthostachys mollis* como una alternativa analgésica, explorando sus propiedades y efectividad en el alivio del dolor.

Metodología

Diseño y área de estudio

El presente estudio se enmarca en un diseño experimental controlado, donde se evalúa el efecto analgésico de las hojas secas de *Minthostachys mollis* en un modelo de analgesia central utilizando ratas (*Rattus rattus* var. *albinus*). La investigación se desarrolló en el laboratorio de farmacología de la Universidad Nacional de Trujillo, ubicado en la Provincia de Otuzco, Departamento de La Libertad, Perú, durante el mes de julio de 2014.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por hembras de *Rattus rattus* var *albinus*, provenientes del bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo, con un rango de peso entre 90 a 120 gramos. Se seleccionó una muestra de 24 ejemplares mediante un muestreo no probabilístico intencional, basado en su buen estado de salud y no tener tratamiento previo. Se planificó la exclusión de ejemplares con signos de enfermedad, tratamientos farmacológicos recientes o anomalías físicas que pudieran afectar la respuesta al dolor.

Variables e instrumentos

La variable dependiente es el tiempo de reacción a la analgesia central, medido en segundos, en respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua caliente y fría. La variable independiente es el tratamiento evaluado, el cual se divide en tres grupos: dos grupos a diferentes concentraciones del decocto de *Minthostachys mollis* (20 % y 25 %) y dos grupos de control (solución salina fisiológica y tramadol).

Los instrumentos utilizados incluyeron un cronómetro para la medición del tiempo de reacción, un molino para la molienda de las hojas secas, y un vaso de precipitación para la preparación de los decoctos.

Procedimientos

Recolección y preparación de las hojas de

Minthostachys mollis: Se recolectaron las hojas de *Minthostachys mollis* en la Provincia de Otuzco, ubicada a 7°49'60" de latitud sur y 78°34'60" de longitud oeste, en la sierra del departamento de La Libertad, a una altura de 2 645 metros sobre el nivel del mar, durante el mes de julio de 2014. Posteriormente, fueron trasladadas al *Herbarium Truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo para su identificación taxonómica. Las hojas seleccionadas se encontraban en óptimo estado, sin marchitarse ni mostrar señales de ataques por insectos. Fueron lavadas con agua potable fría tantas veces como fue necesario hasta asegurar su completa limpieza. Luego, se secaron a temperatura ambiente durante siete días. Una vez secas, las hojas de *Minthostachys mollis* se enviaron al laboratorio de tecnología farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, donde fueron molidas y tamizadas para uniformizar el tamaño de sus partículas.

Preparación de los decoctos:

Para el decocto al 20 % se pesaron 20 g de hojas secas de *Minthostachys mollis*, previamente molidas y tamizadas, y se introdujeron en un vaso de precipitación al que se añadieron 100 ml de agua destilada. Tras tapar el vaso, se llevó la mezcla a ebullición durante diez minutos. Finalmente, el decocto se transfirió a un frasco de color ámbar. Para el decocto al 25 % se realizó el mismo procedimiento,

pero con 25 g de hojas secas de *Minthostachys mollis*.

Administración a los especímenes y medición de la respuesta nociceptiva:

En el estudio de la analgesia central en respuesta a estímulos nociceptivos, se evaluó la reacción de los especímenes a la inmersión de la cola en agua a temperaturas contrastantes. En el primer escenario, el agua caliente a 55 °C fue el estímulo utilizado para provocar una respuesta nociceptiva. Los grupos de estudio incluyeron un grupo control, al cual se administró solución salina fisiológica (SSF) en una dosis de 10 ml/kg de peso corporal (PC) por vía intraperitoneal. Se realizaron mediciones del tiempo de reacción de la cola a los 30, 45 y 60 minutos tras la administración de SSF. Los grupos problema recibieron decoctos de hojas secas de *Minthostachys mollis* en concentraciones del 20 % y 25 %, respectivamente, en dosis equivalentes a 1 g de material vegetal por kg de PC por la misma vía, y se efectuaron mediciones en los mismos intervalos temporales. Además, un grupo patrón fue tratado con tramadol en una dosis de 30 mg/kg de PC, seguido de mediciones similares. (12)

Para la experimentación, se colocó a los especímenes en un tubo de plástico sellado en ambos extremos con tapones de caucho perforados, permitiendo la respiración a través del orificio superior y la exposición de la cola por el inferior. El tercio distal de la cola se sumergió en un vaso de precipitación con agua a la temperatura indicada, asegurando la libertad del espécimen para retirar la cola al percibir el calor. Se realizó la inmersión dos veces, considerando únicamente la segunda para descartar la reacción al tacto y centrarse en la respuesta al dolor, medida como el tiempo de retiro de la cola en segundos mediante un cronómetro. Posteriormente, los especímenes fueron retornados a sus respectivas jaulas.

En un segundo escenario, se evaluó la respuesta nociceptiva a la inmersión en agua fría a 4 °C. Se utilizó una metodología idéntica a la descrita previamente para el agua caliente, incluyendo la colocación de los especímenes en el dispositivo de inmersión, la doble inmersión de la cola, y la medición del tiempo de retiro. Este procedimiento permitió evaluar la eficacia analgésica de los tratamientos en condiciones de estímulo nociceptivo generado por bajas temperaturas, proporcionando una comparativa directa entre las respuestas a estímulos térmicos divergentes.

Análisis estadístico

Se aplicó ANOVA para determinar diferencias significativas entre los grupos, seguido de un análisis post hoc con la prueba de Tukey para comparaciones específicas. Todos los análisis se realizaron con un nivel de significancia del 95 % (13).

Aspectos éticos

La información recabada durante este estudio se conservó bajo los principios de la más alta fiabilidad, empleándose exclusivamente para propósitos científicos. Los investigadores implicados en esta investigación se adhirieron estrictamente a los estándares éticos dictados por la Sociedad Americana de Veterinaria (AVMA) para el manejo y sacrificio de los animales de laboratorio. De igual manera, se aplicó diligentemente el principio de las tres R's en la experimentación animal, que promueve: reducir el número de animales al mínimo necesario, reemplazar el uso de estos por alternativas experimentales cuando no sea estrictamente necesario recurrir a ellos, y refinar las técnicas y métodos empleados para minimizar el sufrimiento animal (4).

Resultados

En la Tabla 1, se observa el efecto del tratamiento a los 30 minutos. La respuesta nociceptiva, medida a través de la inmersión de la cola en agua caliente, muestra una diferenciación significativa entre los grupos tratados con diferentes concentraciones del decocto y tramadol, indicando un efecto dosis-dependiente del decocto de *Minthostachys mollis*. El tramadol presentó la mayor eficacia analgésica, seguido por la concentración al 25% del decocto, lo que sugiere un efecto potencial del decocto sobre la percepción del dolor inducido por calor.

Para los tiempos de 45 y 60 minutos (Tablas 2 y 3), los resultados muestran una tendencia similar, con el tramadol manteniendo el mayor efecto analgésico. Sin embargo, a diferencia de los 30 minutos, las concentraciones de 20% y 25% del decocto mostraron efectos comparables entre sí, pero siempre inferiores al tramadol. Este hallazgo apunta a una estabilidad en la respuesta analgésica del decocto entre los 45 y 60 minutos post-administración.

Las Tablas 4, 5 y 6 detallan los efectos de los tratamientos en la respuesta nociceptiva inducida por inmersión de la cola en agua fría a los 30, 45 y 60 minutos, respectivamente. Estos resultados destacan un marcado aumento en la tolerancia al frío en los grupos tratados con el decocto y tramadol, comparado con el control de solución salina. Específicamente, el tramadol exhibe la mayor eficacia analgésica en todas las mediciones de tiempo, seguido por el decocto al 25% y luego al 20%. Este patrón sugiere que el decocto de *Minthostachys mollis* también posee propiedades analgésicas frente al dolor inducido por frío, con una eficacia que varía según la concentración y el tiempo

post-administración.

Discusión

En el presente estudio, se evaluó el efecto analgésico del decocto de *Minthostachys mollis* en modelos animales de dolor inducido por inmersión de la cola en agua caliente y fría. Los resultados demostraron que el decocto posee efectos antinociceptivos significativos, con una eficacia que varía en función de la concentración y el tiempo post-administración. Se observó un efecto dosis-dependiente, y el tramadol se utilizó como control positivo, mostrando en todos los casos un efecto superior al del decocto. Estos hallazgos sugieren que el decocto de *Minthostachys mollis* podría ser una alternativa natural prometedora para el manejo del dolor.

Estos resultados son coherentes con investigaciones previas que han explorado el potencial analgésico de diferentes extractos de plantas. Por ejemplo, el estudio realizado por el Departamento de Farmacia de la Universidad de Malakand (Pakistán) sobre el extracto metanólico de *Teucrium stocksianum* reveló la presencia de diversos compuestos bioactivos y demostró un efecto antinociceptivo comparable al del ácido acetilsalicílico y tramadol, implicando tanto las vías periféricas como centrales de la analgesia (14). Este hallazgo subraya la importancia de los compuestos naturales en el desarrollo de alternativas terapéuticas para el tratamiento del dolor.

Además, estudios como el realizado en India sobre *Excoecaria agallocha*, que identificó la rutina como el compuesto activo relacionado con la actividad antinociceptiva, implican los receptores opioides en sus mecanismos de acción (15). Este dato es particularmente relevante, ya que sugiere que ciertos flavonoides pueden jugar un papel crucial en la modulación del dolor, similar a lo observado con la rutina y la quercetina en estudios sobre la neuropatía periférica dolorosa (16).

La comparación con el estudio sobre *Drynaria quercifolia* en India, que también demostró efectos antinociceptivos significativos en diversas pruebas de dolor (17), refuerza la idea de que los extractos de plantas, ricos en compuestos como flavonoides, saponinas y terpenoides, poseen un amplio espectro de actividad analgésica (18,19). Este enfoque fitoquímico es consistente con los principios activos identificados en *Minthostachys mollis*, sugiriendo un mecanismo de acción posiblemente multifacético y complejo (20).

Finalmente, el estudio sobre la chalcona flavokawina B (21) destaca la importancia de las vías de señalización específicas, como los canales de $K^+/NO/cGMP$, en la mediación del efecto antinociceptivo. Aunque el presente estudio no profundizó en los mecanismos moleculares subyacentes al efecto del decocto de *Minthostachys mollis*, los hallazgos anteriores pueden ofrecer pistas sobre posibles rutas de investigación futura.

El análisis comparativo de estos estudios refuerza la validez de explorar compuestos naturales para el desarrollo de nuevas terapias analgésicas. El efecto antinociceptivo del decocto de *Minthostachys mollis*, junto con los resultados similares obtenidos en estudios previos, subraya el potencial de las plantas medicinales como fuentes ricas en principios activos para el tratamiento del dolor. Además, este cuerpo de investigación invita a una exploración más profunda de los mecanismos moleculares y las vías de señalización implicadas, lo que podría conducir a la identificación de nuevas dianas terapéuticas y al desarrollo de analgésicos más efectivos y seguros.

El presente estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, se enfoca exclusivamente en un modelo de analgesia central, dejando sin explorar otros posibles mecanismos de acción del decocto, como efectos analgésicos periféricos. En segundo lugar, la investigación se llevó a cabo en un único sitio y durante un período limitado, lo que podría afectar la variabilidad de las condiciones experimentales y la consistencia de los resultados en diferentes entornos o a lo largo del tiempo. Finalmente, es importante destacar que los resultados obtenidos en un modelo animal no son directamente extrapolables a un modelo humano.

Conclusión

El estudio encontró que el decocto de *Minthostachys mollis* al 20% y al 25% tiene efectos analgésicos comparables a los del tramadol en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas. En particular, el decocto al 20% mostró un efecto analgésico similar al tramadol a los 45 y 60 minutos en agua caliente, aunque ligeramente inferior, sin diferencias significativas en términos estadísticos. Asimismo, el decocto al 25% presentó un efecto analgésico comparable al tramadol a los 45 y 60 minutos en agua fría. Estos resultados sugieren que, en ciertas condiciones y tiempos, el decocto de *Minthostachys mollis* puede tener un efecto analgésico similar al tramadol, especialmente a los 45 y 60 minutos. Además, sugieren que el decocto de *Minthostachys mollis* posee un prometedor efecto analgésico, ofreciendo una promisoría alternativa natural al manejo del dolor en condiciones de temperatura tanto alta como baja.

Tabla 1. Efecto del decocto de *Minthostachys mollis* en la respuesta nociceptiva en agua caliente a los 30 minutos en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas

Tratamiento	n	Subconjunto para $\alpha = 0,05$		
		1	2	3
Solución salina fisiológica	6	1,0		
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 20%	6	2,8	2,8	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 25%	6		4,3	4,3
Tramadol 30 mg/kg	6			5,5
Valor de p		0,100*	0,220*	0,424*

* Prueba *post hoc* de Tukey**Tabla 2.** Efecto del decocto de *Minthostachys mollis* en la respuesta nociceptiva en agua caliente a los 45 minutos en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas

Tratamiento	n	Subconjunto para $\alpha = 0,05$	
		1	2
Solución salina fisiológica	6	1,0	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 20%	6		4,5
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 25%	6		4,8
Tramadol 30 mg/kg	6		6,8
Valor de p		>0,999*	0,201*

* Prueba *post hoc* de Tukey**Tabla 3.** Efecto del decocto de *Minthostachys mollis* en la respuesta nociceptiva en agua caliente a los 60 minutos en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas

Tratamiento	n	Subconjunto para $\alpha = 0,05$	
		1	2
Solución salina fisiológica	6	1,0	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 20%	6		4,5
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 25%	6		4,5
Tramadol 30 mg/kg	6		6,7
Valor de p		>0,999*	0,078*

* Prueba *post hoc* de Tukey

Tabla 4. Efecto del decocto de *Minthostachys mollis* en la respuesta nociceptiva en agua fría a los 30 minutos en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas

Tratamiento	n	Subconjunto para $\alpha = 0,05$	
		1	2
Solución salina fisiológica	6	6,2	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 20%	6	23,8	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 25%	6	37,3	
Tramadol 30 mg/kg	6		84,3
Valor de p		0,264*	>0,999*

* Prueba *post hoc* de Tukey**Tabla 5.** Efecto del decocto de *Minthostachys mollis* en la respuesta nociceptiva en agua fría a los 45 minutos en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas

Tratamiento	n	Subconjunto para $\alpha = 0,05$	
		1	2
Solución salina fisiológica	6	4,0	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 20%	6	54,3	54,3
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 25%	6	67,0	67,0
Tramadol 30 mg/kg	6		74,7
Valor de p		0,057*	0,813*

* Prueba *post hoc* de Tukey**Tabla 6.** Efecto del decocto de *Minthostachys mollis* en la respuesta nociceptiva en agua fría a los 60 minutos en modelos de dolor inducido por inmersión de la cola en ratas

Tratamiento	n	Subconjunto para $\alpha = 0,05$	
		1	2
Solución salina fisiológica	6	7,5	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 20%	6	17,7	
Decocto de hojas de <i>Minthostachys mollis</i> 25%	6		82,2
Tramadol 30 mg/kg	6		84,3
Valor de p		0,966*	>0,999*

* Prueba *post hoc* de Tukey

Referencias bibliográficas

- Vernaza Pinzón P, Posadas Pérez L, Acosta Vernaza C. Dolor y emoción, una reflexión para el profesional en ciencias de la salud. *Duazary Rev Int Cienc Salud*. 2019;16(1 (Enero-Abril)):145–55.
- Pérez Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Rev Soc Esp Dolor*. 2020;27(4):232–3. doi:10.20986/resed.2020.3839/2020
- Romero J, Gálvez R, Ruiz S. ¿Se sostiene la Escalera Analgésica de la OMS? *Rev Soc Esp Dolor*. 2008;15(1):1–4.
- Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. [citado el 30 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241506096>
- Velarde-Negrete J, Triveño-Céspedes R, Escobar-Hinojosa M, Villarroel-Franco S, Claros-Vigabriel V, Tames Teran J, et al. Actividad analgésica y gastroprotectora de extractos e infusión de *Minthostachys Mollis* y *Plantago Major*. *Gac Médica Boliv*. 2022;45(2):160–6. doi:10.47993/gmb.v45i2.441
- Tácuna-Calderón A, Moncada-Mapelli E, Lens-Sardón L, Huaccho-Rojas J, Gamarra-Castillo F, Salazar-Granara A, et al. Estrategias de la Organización Mundial de la Salud en Medicina Tradicional y Reconocimiento de Sistemas de Medicina Tradicional. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2020;13(1):101–2. doi:10.35434/rmhnaaa.2020.131.633
- Huamaní K, Vilchez L, Mauricio F, Jáuregui H, Munive-Degregori A, Mayta-Tovalino F. Comparison of the Antifungal Efficacy of Four Concentrations of *Minthostachys mollis* (Muña) Essential Oil against *Candida albicans*: An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract*. 2021;22(11):1227–31.
- Pucurimay Dalia P, Joon Su P, Moscoso Max R, Granara Alberto S. Diferencias en la presencia de alcaloides y fenoles de cinco muestras de muña de expendio informal procedentes de mercados populares en Lima - Perú. *Horiz Méd Lima*. 2018;18(3):25–9. doi:10.24265/horizmed.2018.v18n3.05
- Casa-Coila MD, Pari-Achata D, Pacori-Zapana E, Rodríguez ELS, Paredes-Aliaga JS, Cervantes-Alagón SL, et al. Medicinal and Aromatic (Odoriferous) Properties of Muña (*Minthostachys Mollis*). *Rev Gest Soc E Ambient*. 2024;18(9):e06127–e06127. doi:10.24857/rgsa.v18n9-030
- Silva Paz RJ, Mateo Mendoza DK, Eccoña Sota A, Della Rocca P, Silva Paz RJ, Mateo Mendoza DK, et al. Secado de hojas de muña (*Minthostachys mollis*): modelado, cinética y propiedades termodinámicas. *Enfoque UTE*. 2022;13(4):60–74. doi:10.29019/enfoqueute.827
- Otoya VL. Considerations for the use and study of the Peruvian “muña” *Minthostachys mollis* (Benth.) Griseb and *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling. *Ethnobot Res Appl*. 2020;19:1–9.
- Cols GCQ y. Composición química y contenido de fenoles totales en aceites esenciales de muña *Minthostachys setosa* Briq Epl y anís *Pimpinella anisum* L. *Rev ECIPerú*. 2019;8(2):5. doi:10.33017/RevECIPerú2011.0031/
- García Hernández AI, Amador M del CV, Morón Rodríguez F, Cabrera Suárez H, Frías Vázquez AI, López Barreiro M, et al. Validación preclínica de la actividad analgésica y antiinflamatoria de la decocción de partes aéreas frescas de *Phania matricarioides* (Spreng.)
- Griseb. *Rev Cuba Plantas Med*. 2012;17(4):380–92.
- Shah SMM, Sadiq A, Shah SMH, Ullah F. Antioxidant, total phenolic contents and antinociceptive potential of *Teucrium stocksianum* methanolic extract in different animal models. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:181. doi:10.1186/1472-6882-14-181
- Cassani J, Araujo AGE, Martínez-Vázquez M, Manjarrez N, Moreno J, Estrada-Reyes R. Anxiolytic-like and antinociceptive effects of 2(S)-neoponcirin in mice. *Mol Basel Switz*. 2013;18(7):7584–99. doi:10.3390/molecules18077584
- Cavalcante Melo FH, Rios ERV, Rocha NFM, Citó M do C de O, Fernandes ML, de Sousa DP, et al. Antinociceptive activity of carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice. *J Pharm Pharmacol*. 2012;64(12):1722–9. doi:10.1111/j.2042-7158.2012.01552.x
- Karami M, Shamerani MA, Alemy SH, Gohari AR, Ehsani Vostacolae S. Comparison antinociceptive activity of the aqueous methanolic extracts of *Salvia Hypoleuca* and *Phytolacca americana* in mice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(20):2755–9.
- Nirmala C, Sridevi M. Ethnobotanical, phytochemistry, and pharmacological property of *Waltheria Indica* Linn. *Future J Pharm Sci*. 2021;7(1):14. doi:10.1186/s43094-020-00174-3
- Santiago LÂM, Neto RNM, Santos Ataíde AC, Fonseca DCSC, Soares EFA, de Sá Sousa JC, et al. Flavonoids, alkaloids and saponins: are these plant-derived compounds an alternative to the treatment of rheumatoid arthritis? A literature review. *Clin Phytoscience*. 2021;7(1):58. doi:10.1186/s40816-021-00291-3
- Sánchez-Tito MA, Cartagena-Cutipa R, Collantes-Díaz I. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Griseb) L. frente a *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus*. *Rev Cuba Investig Bioméd*. 2021;40(3):1–14.
- Paula-Freire LIG, Andersen ML, Molska GR, Köhn DO, Carlini ELA. Evaluation of the antinociceptive activity of *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae) essential oil and its isolated active principles in mice. *Phytother Res PTR*. 2013;27(8):1220–4. doi:10.1002/ptr.4845

