

Actividad analgésica y gastroprotectora de extractos e infusión de *Minthostachys Mollis* y *Plantago Major*

Analgésic and gastroprotective activity of extracts and infusion of *Minthostachys Mollis* and *Plantago Major*

Jans Velarde-Negrete^{1,a1}, Roberto Triveño-Céspedes^{1,a2}, Max Escobar-Hinojosa^{1,b}, Sandro Villarroel-Franco^{2,c}, Valeria Claros-Vigabriel^{3,d1}, Jessica Tames Teran^{3,d2}

Resumen

La muña y el llantén son plantas de la región andina de Bolivia, tradicionalmente sus hojas son utilizadas en forma de infusión debido a sus propiedades analgésica y gastroprotectora. **Objetivo:** evaluar la actividad analgésica y gastroprotectora de extractos e infusión de hojas de muña (*Minthostachys mollis*) y llantén (*Plantago major*), mediante de pruebas biológicas en *Rattus norvegicus*. **Métodos:** estudio de tipo experimental, prospectivo, longitudinal, en el que se evaluó la actividad analgésica y gastroprotectora en 30 *Rattus norvegicus* divididos en seis lotes: control, patrón, problema I, II, III, IV, a los cuales se les indujo contorsiones abdominales con ácido acético glacial y úlceras gástricas con etanol absoluto. **Resultados:** la infusión de muña y llantén presento 81,4% de actividad analgésica y un porcentaje por encima del 100% de efectividad, 60% de actividad gastroprotectora y 100% de efectividad con relación al número de lesiones. Asimismo, 69,6% de actividad gastroprotectora y 95,9% de efectividad con respecto al grado de la lesión. Estos porcentajes descritos fueron superiores en comparación a los porcentajes del extracto de muña, llantén, extractos combinados. La prueba de ANOVA un factor de Kruskal-Wallis, revelo diferencia estadística significativa ($p < 0,05$ ($p = 0,013$ número de contorsiones); IC 95%) en la actividad analgésica y diferencia no significativa en la actividad gastroprotectora ($p > 0,05$ ($p = 0,167$ número de lesiones y $p = 0,384$ grado de lesión); IC 95%). **Conclusiones:** la infusión de muña y llantén tienen mejor actividad analgésica y gastroprotectora en comparación con los extractos.

Palabras claves: analgésicos, plantago mayor, taninos, úlcera gástrica

Abstract

Muña and llantén are plants from the Andean region of Bolivia, traditionally their leaves are used as an infusion due to their analgesic and gastroprotective properties. **Objective:** to evaluate the analgesic and gastroprotective activity of extracts and infusion of muña (*Minthostachys mollis*) and llantén (*Plantago major*) leaves, using biological tests in *Rattus norvegicus*. **Methods:** an experimental, prospective, longitudinal study was conducted in which the analgesic and gastroprotective activity was evaluated in 30 *Rattus norvegicus* divided into six lots: control, standard, problem I, II, III, IV, to which abdominal convulsions were induced with glacial acetic acid and gastric ulcers with absolute ethanol. **Results:** the infusion of muña and llantén presented 81.4% analgesic activity and an effectiveness percentage above 100%, 60% gastroprotective activity and 100% effectiveness in relation to the number of lesions. Similarly, 69.6% gastroprotective activity and 95.9% effectiveness with respect to the degree of injury. These percentages described were higher in comparison to the percentages of muña extract, llantén extract, combined extracts. The ANOVA one-factor Kruskal-Wallis test revealed a statistically significant difference ($p < 0.05$ ($p = 0.013$ number of convulsions); 95% CI) in analgesic activity and a non-significant difference in gastroprotective activity ($p > 0.05$ ($p = 0.167$ number of lesions and $p = 0.384$ degree of injury); 95% CI). **Conclusions:** the infusion of muña and llantén has better analgesic and gastroprotective activity compared to the extracts.

Keywords: analgesics, plantago mayor, stomach ulcer, tannins

Según Luque J¹, el síndrome del intestino irritable, la inflamación intestinal, úlceras intestinales y la enfermedad por reflujo gastroesofágico, representan el mayor número de trastornos gastrointestinales. Su tendencia creciente de estas enfermedades digestivas se vincula con una mala alimentación, ingesta de agua o alimentos contaminados con

macroorganismos. Motivo por el cual estas enfermedades constituyen un problema médico-social de trascendencia económica a nivel mundial, debido a su alta prevalencia, amplia distribución geográfica, morbilidad y consumo de medicamentos.

Los fármacos no esteroideos (AINEs), constituyen actualmente la clase de medicamentos más recetados y consumidos a escala internacional. Empero, el consumo de estos fármacos por periodos prolongados y en altas concentraciones, se asocian a efectos secundarios como el dolor intestinal, náuseas, vómitos, úlcera estomacal y sangrado; debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas PGE2 y PGI2, provocando una menor secreción de mono, bicarbonato y disminuyendo el flujo de sangre de la mucosa gástrica^{2,3}. Los productos vegetales fueron empleados desde la antigüedad por nuestros ancestros, por las actividades biológicas que

¹Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. ²Jefe del Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. ³Auxiliar de Investigación del Centro de Investigación de Fármacos, Alimentos y Cosméticos (CEFAC). ^aMSc en Bioquímica Clínica y Microbiología, Bioquímico Farmacéutico. ^bMSc en Química de Productos Naturales, Bioquímico Farmacéutico, ^cEstudiante. ^{d1}<https://orcid.org/0000-0001-5664-9528>, ^{d2}<https://orcid.org/0000-0001-5434-8983>, ^b<https://orcid.org/0000-0001-9738-0318>, ^c<https://orcid.org/0000-0002-8913-3891>, ^{d1}<https://orcid.org/0000-0003-2570-0794>, ^{d2}<https://orcid.org/0000-0003-0905-1894>.

*Correspondencia a: Jans Velarde Negrete
Correo electrónico: ja.velarde@umss.edu.bo

Recibido el 12 de julio de 2022. Aceptado el 27 de octubre de 2022.

poseen, debida a metabolitos secundarios, elaborados como parte de su metabolismo normal de los vegetales, siendo estos compuestos químicos responsables de diferentes efectos benéficos para el organismo^{4,5}.

Como expresa Palacios, el Llantén (*Plantago major*) es una planta que tiene diferentes actividades farmacológicas como, por ejemplo: antitumoral, antidiarreica, antihistamínica, citotóxica sobre células cancerosas, antihipercolesterolemica, analgésica, anticancerígena, cicatrizante, genotóxica, antibacteriana⁶. Asimismo, de acuerdo con Pucurimay et al., la muña (*Minthostachys mollis*) una planta medicinal, que crece naturalmente en la región andina de Latinoamérica, es utilizada comúnmente de manera natural como infusión, debido a sus propiedades digestivas y analgésicas reconocidas⁷.

Es evidente que tanto a nivel nacional, como internacional se necesita realizar investigaciones que permitan incorporar la aplicación de plantas medicinales como alternativa para tratar o prevenir diversas afecciones, motivo por lo cual, la justificación teórica del presente trabajo de investigación, es aportar conocimientos nuevos a la comunidad científica. La fundamentación práctica se enfoca en proporcionar una alternativa de tratamiento natural, a través de un aporte a la sociedad, disminuyendo costos de tratamiento en patológicas mencionadas. La justificación metodológica implica el uso protocolos y técnicas validadas, en la elaboración de los extractos y la infusión de hojas de Muña y Llantén que cumplan controles de calidad físico, químico y microbiológico, proporcionando resultados confiables.

Con base en las consideraciones anteriores, se planteó la siguiente hipótesis: Los extractos y la infusión de hojas de Muña y Llantén, presentan actividad analgésica y gastroprotectora iguales en ratas macho Wistar; por ello, la presente investigación se realizó con el propósito de evaluar la actividad analgésica y gastroprotectora de extractos e infusión de hojas de Muña (*Minthostachys mollis*) y Llantén (*Plantago major*), mediante de pruebas biológicas en ratas macho Wistar (*Rattus norvegicus*).

Material y métodos

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, con enfoque de análisis cuantitativo.

Material Vegetal: Hojas de muña (*Minthostachys mollis*) y llantén (*Plantago major*).

Recolección, lavado y desinfección: Las hojas se recolectaron aleatoriamente de distintas regiones del Valle Alto de Cochabamba, se seleccionaron hojas sanas, que se lavaron con abundante agua y desinfectaron con 80 partes por millón de hipoclorito sódico en solución.

Desecación y pulverización: Las hojas fueron secadas de manera artificial, en una cámara de secado con circulación forzada de aire, marca MMM Medcenter, serie venticell a una temperatura de 40 °C por 48 horas. Las hojas fueron

pulverizadas en un mortero de porcelana con su respectivo pilón, luego fueron tamizadas en un tamiz N° 40.

Preparación de los extractos: Se prepararon extractos de muña y llantén al 10%, por maceración con etanol:agua (7:3), los cuales fueron filtrados en filtro de papel en un embudo. Este filtrado constituye una solución del extracto, que se concentró en un rotavapor marca Heidolphsu, a 50 °C, 190 rpm de velocidad de rotación del balón y 40 mbar de presión de vacío, hasta eliminar 3/4 del solvente, los cuales fueron llevados a refrigerado entre 2 a 8 °C, para su conservación.

Elaboración del fitofármaco: El producto elaborado fueron bolsitas de té, las cuales contenían un gramo de hojas molidas de muña y llantén, empleadas como infusión.

Evaluación de la calidad de extractos e infusión: a) **Control organoléptico:** Los parámetros evaluados fueron color, olor, sabor y aspecto. b) **Control fisicoquímico y microbiológico:** El análisis fisicoquímico y microbiano se llevó a cabo en los ambientes del Laboratorio de Nutrición y Alimentos, de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas.

Identificación de metabolitos secundarios: Los metabolitos secundarios fueron identificados, mediante la metodología de Olga de Lock⁸.

Animales de experimentación: Ratas macho *Rattus norvegicus* con peso entre 191-218 g, procedentes del bioterio de la Universidad Mayor de San Andrés, aclimatados en jaulas metálicas individuales y en condiciones ambientales, por 7 días, se les proporciono agua clorada y alimento por la mañana con una proporción de 1.5 g por 10 g de peso. **Criterios de inclusión:** Ratas Wistar, de la misma cepa, edad, sexo y peso aproximado. **Criterios de exclusión:** Ratas de diferente cepa y empleados en un ensayo anterior.

Patrón antiulceroso: Omeprazol de la Compañía Farmacéutica SAE S.A., disuelto en agua destilada, administrado en una dosis de 20 mg por kg de peso del animal. **Patrón analgésico:** Tramadol clorhidrato, Laboratorio Quinfa, ampolla de 100 mg/2ml disuelto en agua destilada administrado en una dosis de 20 mg por kg de peso. **Agente ulcerogénico:** 1ml de etanol absoluto por 200 g de peso del animal.

Agente inductor de contorsiones: Ácido acético glacial (0,6%) 1 ml por 200 g de peso del animal.

Las Técnicas de inducción de contorsiones abdominales con ácido acético glacial y de lesiones gástrica con etanol absoluto, fueron estandarizadas en los ambientes de Laboratorio del Centro de Investigación de Fármacos, Alimentos y Cosméticos (CEFAC), se utilizó agua destilada como solvente para disolver los extractos. La dosis administrada del agente de contorsiones y ulcerogénico fue de 1ml por cada 200 g peso del animal; debido a que, los animales morían cuando se les

administraba dosis superiores a 1,5 ml.

Evaluación de la actividad analgésica: Se siguió el método de Vogel⁹, de contorsión abdominal inducida con ácido acético glacial. Se emplearon 18 ratas divididas en 6 lotes: lote 1 tratado con agua destilada (control negativo), lote 2 (control positivo), tratado con tramadol, lote 3 tratado con extracto de muña, lote 4 tratado con extracto de llantén, lote 5 tratado con extractos combinados y lote 6 tratado con infusión de muña y llantén.

Las ratas macho *Rattus norvegicus* estuvieron en ayunas por 24 horas antes del inicio del experimento, durante las cuales solo se les permitió beber agua ad libitum. Se les administró extractos e infusión en una dosis de 500 mg por Kg peso, por vía peritoneal 30 minutos antes de administrarle ácido acético glacial, en proporción de 1 ml por 200 g de peso de la rata, los cuales luego fueron aislados en jaulas individuales para observar por 30 minutos el número de contorsiones abdominales.

La actividad analgésica y su efectividad se calcularon, mediante las siguientes fórmulas:

$$\% \text{ de la Actividad analgésica} = 100 - \frac{(\text{N}^\circ \text{ de contorsiones tratamiento})}{(\text{N}^\circ \text{ de contorsiones control negativo})} \times 100$$

$$\% \text{ de efectividad} = \left(\frac{\% \text{ de la actividad analgésica del tratamiento}}{\% \text{ de la actividad analgésica del control positivo}} \right) \times 100$$

Evaluación de la actividad gastroprotectora: esta actividad se evalúa por el método de Arroyo¹⁰. Se utilizaron 12 ratas distribuidas en 6 lotes. lote 1 tratado con agua destilada (control negativo), lote 2 (control positivo), tratado con omeprazol, lote 3 tratado con extracto de muña, lote 4 tratado con extracto de llantén, lote 5 tratado con extractos combinados y lote 6 tratado con infusión de muña y llantén

Las ratas macho *Rattus norvegicus* estuvieron en ayunas por 24 horas antes del inicio del experimento, durante las cuales solo se les permitió beber agua ad libitum. Se les administró extractos e infusión en una dosis de 500 mg por Kg peso, por vía oral media 30 minutos antes de administrar 1 ml de etanol absoluto por 200g de peso de la rata. Después de 60 minutos de administrarles el agente ulcerogénico, se procedió a sacrificar a las ratas con cloroformo por asfixia, enseguida se realizó

una laparotomía en el tercio anterior medio del abdomen para extraer el estómago, el cual se lavó suavemente con un chorro suave de agua. Luego se desplegó el estómago sobre un plastroformo utilizando alfileres. Se analizó la severidad de las lesiones gástricas mirando al microscopio estereoscópico, procediéndose al conteo del número y el tamaño de las lesiones en milímetros, la actividad gastroprotectora y su efectividad, se calcularon con las siguientes fórmulas:

$$\% \text{ de la Actividad} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de lesión control negativo} - \text{N}^\circ \text{ de lesión tratamiento}}{\text{N}^\circ \text{ de lesión control negativo}} \times 100$$

$$\% \text{ de efectividad} = \frac{\% \text{ de la actividad gastroprotectora del tratamiento}}{\% \text{ de la actividad gastroprotectora del control positivo}} \times 100$$

Análisis estadístico: Los datos fueron recolectados mediante las técnicas de observación y revisión documentada, en una planilla elaborada en la que se incluyeron variables necesarias, para la realización del trabajo. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25, para el análisis de los datos, se calcularon frecuencia absolutas y relativas, para la descripción y comparación de variables. Para determinar si los datos eran de distribución normal se realizó la prueba de contraste de normalidad de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas. La prueba estadística ANOVA de un factor de Kruskal-Wallis, se utilizó para comparar medias entre 3 o más grupos, con una significancia estadística de $p < 0,05$, al 95% de confianza.

Las consideraciones éticas en esta investigación, se enmarcaron en los lineamientos de la declaración de Helsinki, actualizada en la asamblea general de la asociación médica mundial, en Fortaleza Brasil, octubre 2013; así como las declaraciones de la Asociación Médica Mundial sobre el de Animales en la Investigación Biomédica, reafirmada por la 203ª Sesión del Consejo de la AMM, Buenos Aires, Argentina, abril 2016 y los lineamientos dados por el comité de bioética de la Facultad de Bioquímica y Farmacia, de la Universidad Mayor de San Simón^{11,12}.

Resultados

Los resultados del porcentaje de actividad analgésica de los extractos etanólico y la infusión con relación al número

Tabla 1. Porcentaje de la actividad analgésica y efectividad de los tratamientos aplicados, según el número de contorsiones

Tratamiento aplicado	Número de ratas	Media contorsiones	% actividad	% efectividad
Agua destilada (Control negativo)	3	46,7		
Tramadol (Control positivo)	3	9	80,7	
Extracto de muña 500 ppm	3	20	57,1	70,8
Extracto de llantén 500 ppm	3	13	72,1	89,4
Extracto muña -llantén 500 ppm	3	11	76,4	94,7
Infusión muña -llantén	3	8,7	81,4	100,9
Total	18			

Nota: ppm: partes por millón = mg por Kg de peso.

Fuente: Elaboración propia, según base de datos

Tabla 2. Número de lesiones y grado de lesiones inducidas por etanol absoluto, en los tratamientos aplicados

Tratamiento aplicado	Número de ratas	Media de lesiones	Media del grado de lesión en cm
Agua destilada (Control negativo)	2	5	10,2
Omeprazol (Control positivo)	2	2	2,8
Extracto de muña 500 ppm	2	2,5	3,8
Extracto de llantén 500 ppm	2	3	5,1
Extracto muña-llantén 500 ppm	2	3	4,7
Infusión muña-llantén	2	2	3,1
Total	12		

Nota: ppm: partes por millón = mg por Kg de peso.
Fuente: Elaboración propia, según base de datos

de contorsiones inducidas con ácido acético glacial al 0,6%, fue de 57,1% para el extracto muña, 72,1% para el extracto de llantén, 76,4% para extractos combinados y 81,4% para la infusión.

Con respecto a la efectividad comparada con el control positivo para el extracto de muña fue 70,8%, extracto de llantén 89,4%, extractos combinados 94,7% y mayor del 100% para la infusión (ver Tabla 1).

La actividad gastroprotectora, en función al número de lesiones generadas con el agente ulcerogénico (ver tabla 2), para el extracto de muña fue del 50%, con una efectividad del 83,33%, para el extracto de llantén 40%, con una efectividad del 66,67%, misma actividad y efectividad para los extractos combinados y para la infusión fue 60%, con una efectividad del 100% (ver Figura 1). Según el grado de la lesión en milímetros (ver Tabla 2), la gastroprotección fue del 62,7% para el extracto de muña, con una efectividad del 86,5%, para el extracto de llantén 50%, con una efectividad del 68,9%, para los extractos combinados del 53,9%, con una efectividad del 74,3% y para la infusión 69,6%, con una efectividad del 95,9% (ver Figura 2).

Valores de $p=0,05$ (0,000138 número de contorsiones abdominales, 0,004 número de lesiones y 0,022 para el grado

de lesión) de la prueba estadística de contraste de normalidad de Shapiro-Wilk, determinaron que nuestra variable de interés no cuenta con distribución normal. Motivo por el cual se realizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que nos permitió concluir que con una probabilidad menor al 5% ($p=0,013$) aceptamos que la actividad analgésica de los tratamientos aplicados, según el número de contorsiones no es la misma, con respecto a la actividad gastroprotectora con una probabilidad mayor al 5% con valores de $p=0,167$ para el número de lesiones y $p=0,384$ para el grado de lesión, aceptamos que el porcentaje de la actividad gastroprotectora y la efectividad de los tratamientos aplicados es la misma, no habiendo diferencia significativa, resultados con un nivel de confianza del 95%.

En lo que concierne al control fisicoquímico y organoléptico de los extractos y la infusión, los resultados fueron los siguientes: Densidad: muña 1,024, llantén 1,16, infusión 0,99; índice de refracción; muña 1,4, llantén 1,3, infusión 1,3; pH; muña 5,05, llantén 5,27, infusión 6,91, color; muña café, llantén ámbar, infusión amarillo verdosos, olor; muña herbal, llantén mentolado, infusión característico, sabor; muña amargo astringente, llantén amargo picante, infusión característico (ver Tabla 3).

Tabla 3. Número de lesiones y grado de lesiones inducidas por etanol absoluto, en los tratamientos aplicados

Parámetro	Muña	Llantén	Infusión
Densidad	1,024	1,16	0,99
Índice de refracción	1,4	1,3	1,3
pH	5,05	5,27	6,91
Color	Café oscuro	Ligeramente ámbar	Amarillo verdoso
Olor	Herbal	Mentolado	Característico a muña y llantén
Sabor Aspecto	Amargo astringente Opalescente	Amargo picante límpido	Característico a muña y llantén límpido

Fuente: Elaboración propia, según base de datos.

Tabla 4. Machar fitoquímica preliminar

Metabolito	Reacción	Muña	Llantén
Saponinas	Espuma	++	+
Flavonoides	Shinoda	++	++
Taninos	Cloruro férrico	+++	+++
	Gelatina	+++	++
Alcaloides	Dragendorff	++	+
	Hager	++	+
	Mayer	+++	++
	Wagner	++	+

Nota: Baja concentración (+), moderada concentración (++), alta concentración (+++)

Fuente: Elaboración propia, según base de datos

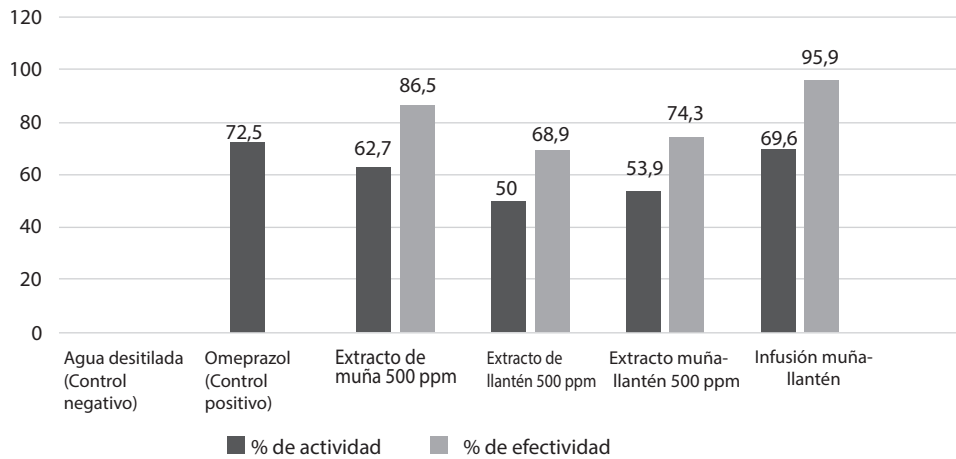


Figura 1. Porcentaje de la actividad gastroprotectora de los extractos e infusión, según el número de lesiones inducida por el etanol absoluto, con respecto al control negativo; porcentaje de la efectividad gastroprotectora de los extractos e infusión, con respecto al control positivo.

Fuente: Microsoft Excel 2016, en función a la base de datos.

Con respecto a la marcha fitoquímica preliminar, los metabolitos secundarios identificados, en la muña y el llantén fueron: Compuestos fenólicos; abundante concentración, flavonoides; moderada concentración, saponinas moderada concentración en la muña, escasa concentración en el llantén y alcaloides; entre abundante a moderada concentración en la muña y entre moderada a escasa en el llantén (ver Tabla 4).

El control de calidad microbiana reportó: Ausencia de bacterias patógenas en los extractos y la infusión.

Discusión

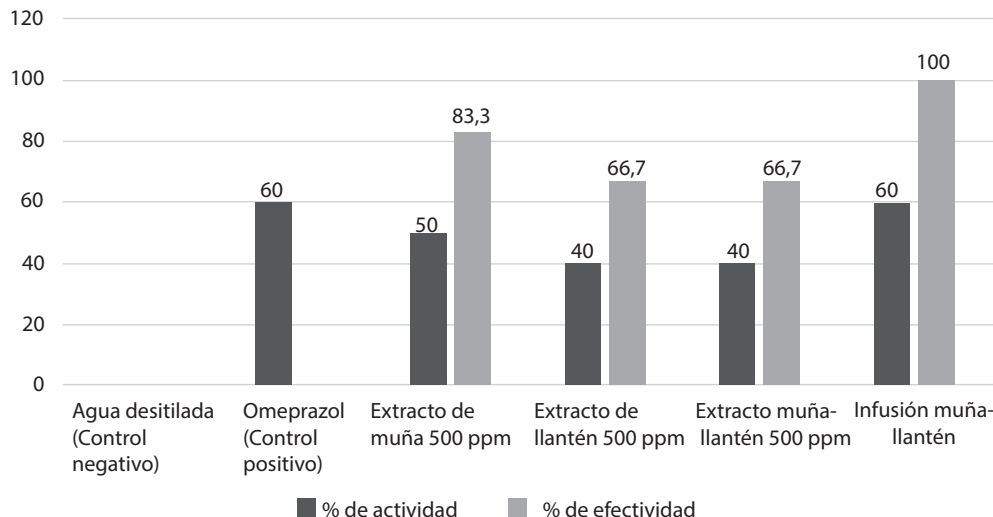
Los resultados de la presente investigación reportaron interacción entre la muña y llantén en concentración establecida en forma de infusión, presentando una actividad

analgésica superior a los efectos en sus formas de extractos e incluso superando al mismo control positivo, resultados similares a los de León¹³.

Empero, diferentes al estudio de Rafael Castro¹⁴, en el que los resultados mencionan que el efecto es igual, mientras en el estudio por Ramos et al.¹⁵, en el cual el tramadol como control positivo tenía mejor efecto analgésico que los extractos de plantas probados; Estos resultados nos permiten plantear la posibilidad sinergia que, por su mecanismo de acción, correspondería a un efecto potenciador. Asimismo, las bases bioquímicas sustentarian el efecto de sinergismo observado en este estudio, debido a que la muña y el llantén presentan metabolitos secundarios (flavonoides, taninos, alcaloides y esteroides) compuestos químicos encargados de la actividad

Figura 2. Porcentaje de la actividad gastroprotectora de los extractos e infusión, según el número de lesiones inducida por el etanol absoluto, con respecto al control negativo; porcentaje de la efectividad gastroprotectora de los extractos e infusión, con respecto al control positivo.

Fuente: Microsoft Excel 2016, en función a la base de datos.



analgésica^{6,16-20}.

La validación estadística demuestra que la actividad analgésica, en el estudio hay una diferencia significativa entre los tratamientos aplicados al igual, que los resultados obtenidos por Ramos et al.¹⁵, Llontop et al.²¹.

Respecto a la actividad gastroprotectora los extractos de muña y llantén tiene un menor efecto que el omeprazol, en comparación con la infusión que presento el mismo efecto frente a este fármaco e incluso con una efectividad del 100%, resultados similares a los de castillo²⁰, pero opuestos a los estudios de Chirri¹⁸, en el extracto de llantén presento mejor actividad gastroprotectora en comparación con el omeprazol, Baez²² donde la Muña presento menor actividad.

Los resultados demuestran la no existencia de diferencia significativa en el número de lesiones entre los lotes a los que se les administró Omeprazol e infusión, corroborando que la administración de estos tratamientos son igualmente efectivos, al igual que en los estudios realizados por Chiri¹⁸, Castillo²⁰ y Llontop et al.²¹. Al igual que en la actividad

analgésica, las bases bioquímicas explicarían que hay un efecto sinergismo en la actividad gastroprotectora igualmente en la muña y el llantén presentan por sus metabolitos secundarios presentes los que serían responsables de ambas actividades^{6,16-20}.

Conclusiones

Se demostró que los extractos y la infusión de muña y llantén tienen actividad analgésica y gastroprotectora; asimismo, se observó mayor actividad analgésica en la infusión en comparación con el tramadol e igual actividad gastroprotectora de la infusión respecto al omeprazol.

Agradecimientos

A la Dra. Zulema Bustamante, Decana de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Dra. Magaly Espinoza Directora del Instituto de Investigación, por su gran apoyo y colaboración.

Conflicto de intereses: Los autores de la presente investigación declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Luque J. Enfermedades y afecciones gastrointestinales: un problema común y en aumento en América Latina. Pan-American Life Insurance Group. 2021; 6-10. Disponible en: <https://www.palig.com/Media/Default/Documents/Enfermedades%20y%20Afecciones%20Gastrointestinales.pdf>
- Oscanoa T, Lizaraso F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Rev. gastroenterol. Perú. 2015 ene; 35(1): 63-71. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007. [Citado 17 de Septiembre de 2022]
- Avcioglu M, Ferda A. Efecto gastroprotector del extracto de *Hypericum perforatum* sobre la úlcera gástrica inducida por indometacina en ratas. Revista MVZ Córdoba. 2022; 27(2). Disponible en: <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/2355>
- Rivera-Salazar D, Chávez-Flores J, Justil-Guerrero H. Actividad Gastroprotector del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus Tuberosus* Caldas "Olluco". Revista de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina. 2020; 17-8.
- Omonte LA, Bustamante Z. Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Citostática de Extractos de Cúrcuma. Gac Med Bol. 2022; 45(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662022000100012&script=sci_arttext. [Citado 17 de Septiembre de 2022]
- Palacios Villamar KP, Proaño Vega LD. Comparación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de escancel (aerva sanguinolenta L) y llantén (plantago major L) en animales. Universidad de Guayaquil - Facultad de Ciencias Químicas. 2018.
- Pucurimay D, Su Park J, Moscoso Roca M, Granara Salazar A. Diferencias en la presencia de alcaloides y fenoles de cinco muestras de muña de expendio informal procedentes de mercados populares en Lima-Perú. Horiz. Med. 2018 jul; 18 (3):25-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000300005&lng=es. [Citado 14 de Septiembre de 2022]
- Lock O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. 3rd ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016. Disponible en: http://www.sancristoballibros.com/libro/investigacion-fitoquimica_67595. [Citado 18 de Septiembre de 2022]
- Vogel HG, Maas J, Hock FJ, Mayer D. Drug discovery and evaluation: Safety and pharmacokinetic assays. Berlin, Heidelberg: Springer. 2013. Disponible en: <https://link.springer.com/referencework/10.1007/978-3-642-25240-2>
- Arroyo Acevedo J, Rojas Armas J. Manual de modelos experimentales de farmacología. Lima Perú (2004): 59-62. Disponible en: <https://isbn.cloud/9789972964411/manual-de-modelos-experimentales-de-farmacologia/>. [Citado 18 de Septiembre de 2022]
- Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el uso de animales en la investigación biomédica. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>. [Citado 18 de Septiembre de 2022] (adoptada por la 41.ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, setiembre 1989, revisada por la 57.ª Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006 y reafirmada por la 203.ª Sesión del Consejo de la AMM, Buenos Aires, Argentina, abril 2016)
- Council for International Organizations of Medical Sciences. International guiding principles for biomedical research involving animals. 2017. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/international-guiding-principles-for-biomedical-research-involving-animals-2/>. [Citado 18 de Septiembre de 2022].
- León Vásquez M. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago major* sobre la úlcera gástrica inducida en ratas. 2016. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/5471>. [Citado 21 de Septiembre de 2022]
- Rafael Castro DA, Ruiz Valdivia AB. Efecto del decocto de las hojas secas de *minthostachys mollis* sobre la analgesia central en *rattus rattus var albinus*. 2014. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1600>. [Citado 21 de Septiembre de 2022]
- Ramos M, et al. Actividad analgésica del extracto etanólico del tallo de *Austrocyllindropuntia subulata*, subsp. *Exaltata* "huallanca" en ratones. UCV-SCIENTIA. 2017;9(1): 109. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7106517>. [citado 21 de Septiembre de 2022]
- Cano C, Bonilla P, Valdivieso R. Metabolitos secundarios y capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Minthostachys mollis* (muña). Ciencia e Investigación. 2020;23(1):15-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/ci.v23i1.18718>
- Alegre A, Iannacone J, Carhuapoma M. Toxicidad del extracto acuoso, etanólico y hexánico de *Annona muricata*, *Minthostachys mollis*, *Lupinus mutabilis*, y *Chenopodium quinoa* sobre *Tetranychus urticae* y *Chrysoperla externa*. Chilean journal of agricultural & animal sciences. 2017; 33(3): 273-84.
- Cano Pérez CA. Determinación de metabolitos secundarios, actividad antioxidante in vitro, formulación y elaboración de una

- crema dermocosmética a partir del extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* ("muña"). 2021. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16772>
19. Chirri Trevejos WH. Estudio comparativo de la acción gastroprotectora del *Plantago major* y el omeprazol sobre la gastritis inducida por la administración de ketorolaco en dosis usuales en la terapia analgésica-antiinflamatoria estomatológica. 2013. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/2769>. [Citado 21 de Septiembre de 2022]
20. Castillo Saavedra EF. Análisis fitoquímico y efecto sinérgico protector de las hojas de *Minthostachys mollis* y *Malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus*. 2010. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/5417>. [Citado 21 de Septiembre de 2022]
21. LLontop Gonzales LF, Chico Ruiz J, del Rocío Chotón Calvo M. Efecto citoprotector del extracto mixto de *Solanum tuberosum* L. "papa", *Minthostachys mollis* L. "muña" y *Uncaria tomentosa* L. "uña de gato" en las lesiones ulcerosas de ratas inducidas por etanol. *Rebiol.* 2020; 40(2): 177-87. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/3514>. [Citado 21 de Septiembre de 2022]
22. Baez SY, Llerena JP. Diferencias cualitativas en el efecto del extracto seco de la Muña (*Minthostachys mollis*) y del extracto acuoso del rocoto (*Capsicum pubescens*) sobre la mucosa gástrica de ratas albinas (*Wistar norvegicus*) con gastritis aguda inducida Arequipa, 2017. 2018. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4671>. [Citado 21 de Septiembre de 2022]