

ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DEL EXTRACTO DE *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" EN UN MODELO DE DOLOR AGUDO INDUCIDO EN RATONES

ANTINOCICEPTIVE ACTIVITY OF *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha sage" EXTRACT IN A MODEL OF ACUTE PAIN INDUCED IN MICE

Pamela Salvatierra-Chapoñan ¹, Cecilia Ignacio-Punin ¹, Marilú Ricardina Jaramillo-Briceño ¹, Daisy Flores-Cortez ¹, Carlos Enrique Guillén-Galarza ², Eduardo Villalobos-Pacheco ¹

Filiación:

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Laboratorio de farmacología, Lima, Perú.

² Universidad Privada Norbert Wiener, Escuela Profesional de Odontología, Lima, Perú.

Cómo citar el artículo: Salvatierra-Chapoñan P, et al. Actividad antinociceptiva del extracto de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" en un modelo de dolor agudo inducido en ratones. *Revista Internacional de Salud Materno Fetal*. 2023; 8(4): o18-o24. DOI: 10.47784/rismf.2023.8.4.332

Financiamiento: Autofinanciado por los autores.

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

Correspondencia:

Daisy Flores Cortez
Correo electrónico:
dfloresc@unmsm.edu.pe

Recibido: 01-11-2023

Revisión: 14-11-2023

Aprobado: 27-12-2023

Anticipada: 31-12-2023

Publicado: 31-12-2023



RESUMEN

Objetivo: La presente investigación es un estudio experimental que presentó como objetivo determinar el efecto antinociceptivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" en dolor inducido por ácido acético en ratones. **Material y métodos:** El recurso vegetal fue recolectado en el distrito de Molinos, Provincia de Jauja (Junín). Para la obtención del extracto hidroalcohólico se empleó el proceso de maceración, a partir del cual se realizó la marcha fitoquímica y las pruebas de solubilidad. En la evaluación del efecto analgésico se utilizó el método de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético, empleando 30 ratones albinos BALB/c divididos en 5 grupos de tratamiento: Control Negativo (suero fisiológico), Control Positivo (tramadol 40mg/kg), y tres grupos experimentales (Extracto hidroalcohólico a dosis de 200mg/kg, 400mg/kg y 600mg/kg). **Resultados:** Los porcentajes de analgesia del extracto con dosis de 200mg/kg fue 2,9%, con 400mg/kg 6,2% y con 600mg/kg 49,4%, y para el tramadol un 95%. En la marcha fitoquímica se evidenció la presencia de carbohidratos, azúcares reductores, alcaloides, flavonoides, taninos, compuestos fenólicos, saponinas, aminoácidos, quinonas, triterpenoides y/o esteroides. **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" presenta actividad antinociceptiva en dolor inducido por ácido acético en ratones.

Palabras clave: *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, Efecto analgésico, Pacha salvia, Antinocicepción

ABSTRACT

Objective: The present research is an experimental study aimed at determining the antinociceptive effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, known as "pacha salvia," on acetic acid-induced pain in mice. **Materials and Methods:** The plant material was collected in the Molinos district, Province of Jauja (Junín). The hydroalcoholic extract was obtained through maceration, followed by phytochemical screening and solubility tests. The analgesic effect was evaluated using the acetic acid-induced abdominal writhing method, with 30 BALB/c albino mice divided into 5 treatment groups: Negative Control (physiological saline), Positive Control (tramadol 40mg/kg), and three experimental groups (hydroalcoholic extract at doses of 200mg/kg, 400mg/kg, and 600mg/kg). **Results:** The analgesia percentages for the extract at doses of 200mg/kg were 2.9%, 6.2% for 400mg/kg, and 49.4% for 600mg/kg, while for tramadol it was 95%. Phytochemical screening revealed the presence of carbohydrates, reducing sugars, alkaloids, flavonoids, tannins, phenolic compounds, saponins, amino acids, quinones, triterpenoids, and/or steroids. **Conclusion:** The hydroalcoholic extract of *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, "pacha salvia," demonstrates antinociceptive activity in acetic acid-induced pain in mice.

Key words: *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, Analgesic effect, Hydroalcoholic extract, Antinociception

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, las especies vegetales han sido objeto de atención en la búsqueda de remedios para aliviar diversas dolencias humanas. Este interés ha llevado a la acumulación de conocimientos prácticos a lo largo de generaciones, transmitidos oralmente o por escrito hasta nuestros días (1,2). En la actualidad, el dolor se ha convertido en una causa primordial de consulta médica, siendo el síntoma más común de numerosas enfermedades. Su impacto en la calidad de vida puede llegar a incapacitar a quienes lo padecen si no se trata adecuadamente.

A pesar de los avances en el tratamiento del dolor con fármacos, estos pueden ocasionar efectos adversos, especialmente a nivel gastrointestinal, cardiovascular, renal y nervioso (3,4). Este desafío ha llevado a los profesionales de la salud y a los mismos pacientes a buscar nuevas alternativas naturales para su manejo. El Perú, conocido por su extraordinaria biodiversidad, alberga una amplia gama de recursos vegetales con propiedades terapéuticas. Esto ha despertado el interés de investigadores por identificar los principales metabolitos responsables de sus efectos medicinales.

Entre estas especies se encuentra *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, conocida como "pacha salvia", una hierba perenne de la familia Lamiaceae. Es un recurso vegetal aromático originario de los andes; se encuentra distribuido en el continente americano en países como Bolivia, Argentina y Perú, entre los 3800 y 4200msnm. Tradicionalmente se ha empleado como saborizante y en medicina popular por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias, coleréticas, antiespasmódicas, hipoglucemiante, antioxidante, han generado la realización de investigaciones para la comprobación de su efecto hipoglicemiante (5-7). Contiene como principal componente un aceite esencial aromático con constituyentes de pineno y limoneno. (8,9) El interés científico de sus propiedades terapéuticas ha motivado la evaluación de las propiedades analgésicas que la población andina atribuye, con el objetivo de explorar su potencial como alternativa natural o adyuvante a los fármacos convencionales.

El presente estudio tiene como propósito determinar el efecto antinociceptivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling en un modelo de dolor agudo inducido por ácido acético en ratones albinos.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación realizada fue de diseño experimental con grupo control.

Muestras vegetales y preparación del extracto

Las muestras de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia", fueron recolectadas en el Departamento de Junín, Provincia de Jauja, distrito de Molinos a 3430 m.s.n.m. La identificación botánica de la especie vegetal fue realizada por un biólogo certificado por MINAGRI en identificación taxonómica de especímenes y productos de flora. Posterior a la recolección, se procedió a seleccionar las hojas, eliminando todas las impurezas con agua a chorro y luego con agua destilada. Las hojas fueron secadas en estufa a 37°C por un periodo de 3 días, luego se procedió a pulverizarlas empleando un molino de cuchillas. (10)

En un frasco de vidrio color ámbar se mezcló 200g de hojas pulverizadas con 2 litros de una solución de etanol-agua (7:3). Luego se dejó en maceración con agitación diaria por un lapso de 14 días. Finalmente se filtró, y el extracto fue secado en una estufa a 37 °C con el objetivo de evaporar el solvente. El extracto crudo fue almacenado en frascos pequeños color ámbar. (10)

Prueba de solubilidad y ensayo fitoquímico

La marcha fitoquímica es una técnica utilizada para determinar cualitativamente los principales metabolitos presentes en el vegetal. Para la realización de la marcha fitoquímica se procedió a colocar una solución del extracto hidroalcohólico de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, en 13 tubos de ensayo limpios y secos, a los cuales se les adicionó algunas gotas de los respectivos reactivos para la correcta identificación de metabolitos presentes en la muestra, a través de reacciones de coloración y precipitación. (11)

Se realizó la determinación de Carbohidratos mediante el Ensayo de Molish y antrona. Así

también se realizó la determinación de azúcares reductores mediante el ensayo de Fehling A y B y el ensayo de Benedict. La determinación de aminoácidos fue realizada con el ensayo de Ninhidrina y la identificación de compuestos fenólicos mediante el ensayo de FeCl₃. Para la determinación de flavonoides se empleó el ensayo de Shinoda y el ensayo de Dragendorff y de Mayer para la determinación de Alcaloides. (11)

Adicionalmente se realizó la identificación de taninos mediante el ensayo de la Gelatina; así mismo, la determinación de quinonas a través del ensayo de Borntrager y la determinación de saponinas y esteroides y/o Triterpenoides mediante el ensayo de Liebermann – Burchard. (11)

Ensayo farmacológico

Animales de experimentación

Se emplearon 30 ratones albinos *Mus musculus* BALB/c machos de 25-35g de peso, los cuales fueron obtenidos en el Instituto Nacional de Salud-Lima. Los animales fueron mantenidos para su aclimatación en el bioterio por un periodo de 7 días antes del ensayo. Fueron alojadas en jaulas metálicas con un ciclo de luz-oscuridad 12:12 hrs, a una temperatura ambiental aproximada de 23 C°. Así mismo recibieron una dieta balanceada peletizada y agua ad libitum. El tiempo de acondicionamiento previo al inicio del experimento fue 7 días. Todos los procedimientos en este estudio se llevaron a cabo de acuerdo con la Guía del Instituto Nacional de Salud para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio. (12)

Modelo de dolor inflamatorio inducido por ácido acético

El estudio farmacológico se llevó a cabo en el Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Para la evaluación del efecto analgésico se empleó el Test de las contorsiones abdominales o método algiesométrico Writhing, el cual nos permite identificar analgesia de tipo visceral, al inducir contorsiones en el abdomen de los animales de experimentación por medio de una inyección intraperitoneal de ácido acético al 1% V/V, y su posterior valoración por un periodo de 20 minutos,

durante el cual se registró el número de contorsiones y estiramientos (13,14).

Procedimiento experimental

Los animales fueron distribuidos aleatoriamente en 4 grupos y recibieron los siguientes tratamientos por vía orogástrica:

Control negativo: Suero fisiológico 0.9% 0.1ml/10g

Control positivo: Clorhidrato de Tramadol 40mg/kg

Experimental 1: Extracto de *Lepechinia meyenii* (200mg/kg)

Experimental 2: Extracto de *Lepechinia meyenii* (400mg/kg)

Experimental 3: Extracto de *Lepechinia meyenii* (600mg/kg)

Treinta minutos después se procedió a aplicarles por vía intraperitoneal 0.1ml/10g de ácido acético al 1% con ayuda de una jeringa de insulina.

Inmediatamente posterior a la administración del agente algésico (ácido acético), se procedió a aislar a cada animal para observar el número de contorsiones y/o estiramientos que este realizó durante 20 minutos.

Se obtuvo la media para cada grupo, los mismos que se compararon con los resultados obtenidos del patrón de referencia. Además, los resultados fueron expresados como porcentaje de inhibición (%In) utilizando la siguiente fórmula: (10-15)

$$\% \text{ Inhibición} = 100 - [WD/WC \times 100]$$

Dónde:

WD = número de contorsiones de los animales tratados con tramadol

WC = número de contorsiones del grupo control.

Aspectos estadísticos

Todos los datos se expresaron como la media \pm error estándar (S.E.M.). Se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) para evaluar la normalidad de las variables. Las diferencias intergrupales se determinaron mediante la prueba de ANOVA de una vía seguido de la prueba post hoc de Tukey para comparaciones múltiples. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

Consideraciones éticas

La manipulación de los ratones albinos se realizó tomando en cuenta los principios éticos para el uso de animales con fines científicos, respetando los conceptos y Normas sobre Experimentación Preclínica; así también nuestro estudio consideró los aspectos contemplados por la Ley N° 30407 «Ley de protección y Bienestar Animal». que garantizan la mayor protección contra el dolor físico, basadas en las buenas prácticas de manejo, bioseguridad y bioética de acuerdo con la especie animal experimentado. (15)

El número de animales de experimentación que se utilizó fue el mínimo necesario para poder obtener datos estadísticos reproducibles, siendo estos conseguidos con propósito de investigación.

RESULTADOS

Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

En la **Tabla 1** se evidencia que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, conocida como "pacha salvia", exhibe solubilidad principalmente en agua, metanol, etanol, butanol y éter etílico, mientras que es insoluble en cloroformo y benceno.

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

MUESTRA PROBLEMA	SOLVENTE	RESULTADO
Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”	Agua destilada	+
	Metanol	+
	Etanol	+
	Butanol	+
	Cloroformo	-
	Éter etílico	+
	Benceno	-

(+) soluble; (-) insoluble

Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

Se ha evidenciado que el extracto hidroalcohólico obtenido de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, comúnmente conocida como "pacha salvia", contiene una variedad considerable de metabolitos, que incluyen carbohidratos, alcaloides, taninos, quinonas, saponinas, esteroides y/o triterpenoides. Además, se destaca la presencia notable de azúcares reductores, aminoácidos, compuestos fenólicos y flavonoides en cantidades significativas, como se muestra en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

Metabolitos	Reactivo	Interpretación de resultados	Calif.
Azúcares	Molish	Aparición de un anillo color violáceo indica prueba positiva	++
	Antrona	Aparición de anillo color verde indica prueba positiva	++
Azúcares reductores	Fehling A y B	Precipitado color rojo ladrillo indica positivo	+++
	Benedict	Precipitado color rojo ladrillo indica positivo	+++
Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración azul violeta indica positivo	+++
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	Coloración violeta azul indica positivo	+++
Flavonoides	Shinoda	Coloración naranja rojizo indica positivo	+++
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado rojo naranja indica prueba positiva	++
	Mayer	Precipitado blanco amarillento indica prueba positiva	++
Taninos	Gelatina	Precipitado color blanco indica positivo	++
Quinonas	Borntrager	Fase acuosa alcalina se torna color rosado indica positivo	++
Esteroides y/o Triterpenoides	Liebermann - Burchard	Coloración verde indica prueba positiva	++
	Agua destilada	Aparición de espuma mayor de 2mm	++

Ausencia (-); Poco (+); Regular (++); abundante (+++)
Calif.: Calificación

Tabla 3. Efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” en el test de contorsiones inducidas por ácido acético

Tratamiento	Conteo de contorsiones *	IC95%		p valor**
		Límite inferior	Límite superior	
Grupo Control (Ácido acético 1%)	53.3 ± 4.6	41,6	65,0	-
Tramadol (40mg/kg)	2.7 ± 1.5	1,2	6,5	<0,01
<i>Lepechinia meyenii</i> (200mg/Kg)	54.8 ± 7.2	36,2	73,4	1.00
<i>Lepechinia meyenii</i> (400mg/Kg)	50.0 ± 5.2	36,6	63,4	0.99
<i>Lepechinia meyenii</i> (600mg/Kg)	27.0 ± 8.7	4,7	49,3	0.021

* Media ± desviación estándar.

** Test tukey control comparado con los diferentes grupos de tratamiento.

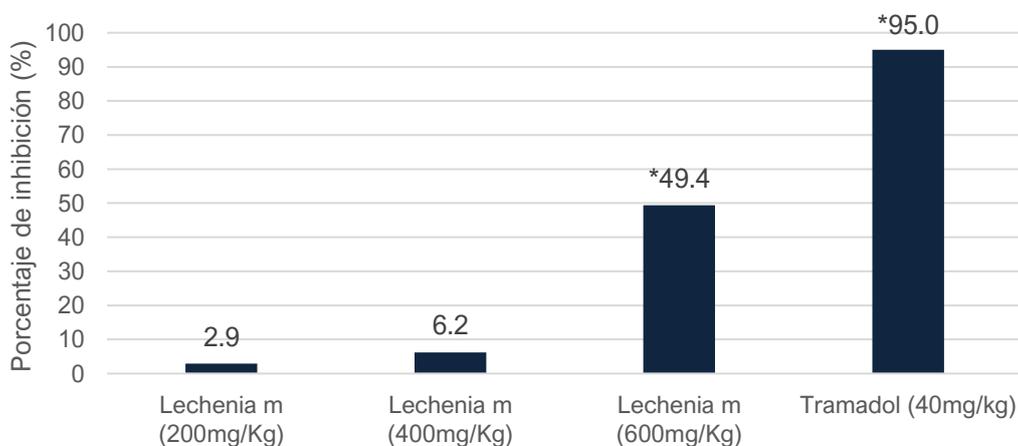
Actividad analgésica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

En la **Tabla 3** se evidencia que los animales tratados con tramadol y extracto, a una dosis de 600 mg/kg, exhibieron 2.7 y 27 contorsiones respectivamente, cifras notablemente inferiores en comparación con el grupo control, el cual registró 53.3 contorsiones. El análisis revela diferencias significativas en la media de contorsiones abdominales entre el grupo tratado con tramadol y el grupo control ($p < 0.01$), así como entre el grupo tratado con extracto hidroalcohólico a 600mg/kg y el grupo control ($p = 0.021$).

En la **Figura 1**, se destaca una significativa disminución en el número de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético, siendo más notable con el tratamiento de tramadol, registrando una reducción del 95%. Dentro de los grupos experimentales, se observa que el efecto máximo se logra con el extracto hidroalcohólico a una dosis de 600mg/kg, con una reducción del 49.4%.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se investigó el efecto antinociceptivo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, conocida como "pacha salvia", utilizando el modelo de contorsiones abdominales inducidas por ácido acético en ratones albinos.



* $p < 0.05$ en relación con el grupo control (Inhibición 0%). Test Tukey

Figura 1. Porcentaje de inhibición del dolor inducido por ácido acético en los ratones tratados con *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

La evaluación de la solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii*, demostró su alta solubilidad en agua, metanol, etanol, butanol y éter etílico, mientras que fue insoluble en cloroformo y benceno. Estos resultados indican la predominancia de componentes químicos de naturaleza polar en el extracto, lo cual es coherente con investigaciones anteriores, como la realizada por Olgado y López, que examinaron la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* en ratas, y obtuvieron resultados similares en cuanto a la solubilidad. Esta similitud podría atribuirse a la proximidad geográfica del origen de la planta. (7)

El análisis fitoquímico cualitativo reveló la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides y triterpenoides en el extracto, lo cual sugiere una asociación con su efecto analgésico. Estos hallazgos coinciden con estudios previos sobre la composición química de *Lepechinia meyenii* y otras plantas pertenecientes a la familia Lamiaceae, lo que sugiere una base química común para sus efectos terapéuticos. (16,17)

Los resultados de la evaluación del efecto analgésico revelaron una notable actividad antinociceptiva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii*, con diferencias significativas entre las dosis administradas (200mg, 400mg y 600mg/kg) y el grupo tratado con tramadol (40mg/kg). Se destacó la dosis de 600mg/kg como la más efectiva, con un porcentaje de inhibición del 49.4%. La inyección intraperitoneal de ácido acético en los animales induce señales químicas mediante la liberación de mediadores proinflamatorios, activando los nociceptores periféricos en las fibras nerviosas sensoriales y provocando dolor e hiperalgesia (14). Este modelo se basa en dos fases de dolor inducida por la inyección de ácido acético en los roedores: la fase I consiste en la nocicepción neurogénica mediante la estimulación directa de los nociceptores a través de las fibras C hasta la asta dorsal de la médula espinal después de que la sustancia P se secreta y actúa como neurotransmisor. La segunda fase consiste en dolor inducido por la inflamación debido a la liberación de serotonina, histamina,

bradiquinina y prostaglandinas (PG) del tejido dañado por el ácido acético. (13)

Según los resultados de las investigaciones realizadas por Arenas Chavez y col a fin de evaluar el efecto antiinflamatorio de la fracción flavonoide de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling en leucocitos de pacientes con artritis reumatoide (AR). Se encontró que la fracción LM8 mostró el mejor efecto inmunomodulador. Dicha fracción disminuyó la producción de aniones superóxido dependiente de la concentración. Por otro lado, disminuyó la expresión de TNF α , IL8 e IL17 en leucocitos mononucleares. El efecto antiinflamatorio observado en este estudio podría explicar la acción analgésica registrada en nuestros resultados (18). Otros estudios realizados en otras especies de *Lepechinia* confirman su actividad antioxidante atribuida principalmente al ácido rosmarínico y al alto contenido de compuestos fenólicos, lo que permite considerar a esta especie vegetal como una nueva fuente potencial de antioxidante y agente antiinflamatorio natural (19–21).

No hay informes concluyentes sobre cómo la actividad antioxidante de la *Lepechinia meyenii* interactúa con su efecto analgésico. Por lo tanto, nuestros hallazgos sobre la actividad antinociceptiva de la especie estudiada se pueden utilizar como información de base para determinar el mecanismo de acción antinociceptivo en futuras investigaciones.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”, presenta efecto antinociceptivo en dolor inducido por ácido acético en ratones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Menéndez EL. Orígenes y desarrollo de la medicina tradicional: una cuestión ideológica. *Salud Colect* 2023;18:e4225; doi: 10.18294/SC.2022.4225.
2. Nigenda G, Mora-Flores G, Aldama-López S, et al. La práctica de la medicina tradicional en América Latina y el Caribe: el dilema entre regulación y tolerancia. *Salud Publica Mex* 2001;43(1):41–51.
3. Oscanoa-Espinoza T, Lizaraso-Soto F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. *Rev*

- Gastroenterol del Perú 2015;35(1):63–71; doi: 10.47892/RGP.2015.351.134.
4. Davila E, Morejon J, Acosta E. Dolor y analgésicos. Algunas consideraciones oportunas. *Medisur* 2020;18(4).
 5. Mostacero León J, Mejia Coico FR. Taxonomía de Las Fanerógamas Útiles Del Perú. 1ra edició. CONCYTEC: Trujillo; 2002.
 6. Quispe Silva M, Tenorio Roca E. Determinación Fitoquímica y Actividad Antimicrobiana Del Aceite Esencial de Los Órganos Aéreos de *Lepechinia Meyenii* (Walp.) Epling “Pacha Salvia.” Universidad Privada Norbert Wiener; 2018.
 7. Olgado J, Lopez C. Actividad Hipoglucemiante Del Extracto Hidroalcohólico de Las Hojas de *Lepechinia Meyenii* (Pacha Salvia) En Ratas Inducidas a Hiperglucemia. Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019.
 8. Castillo Romero PC. Estudio Químico y de Actividad: Antioxidante En *Lepechinia Meyenii* (Walp.). Pontificia Universidad Católica del Perú; 2004.
 9. Gomez C, Godoy E. Efecto Antibacteriano Del Aceite Esencial de *Lepechinia Meyenii* (Pacha Salvia) En Cultivos Microbiológicos de *Staphylococcus Aureus*. Universidad INca Garcilazo de la Vega; 2018.
 10. Lock De Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos de Estudios de Productos Naturales. 2° Ed. (PUCP FE. ed). Lima; 1994.
 11. Lock O. Análisis Fitoquímico y Metabólitos Secundarios. *Man Fitoter* 1995;1:41–64.
 12. Fuentes, F; Mendoza, R; Rosales, A; Cisneros R. Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio: Ratón. Lima: INS; 2008.
 13. Singh PP, Junnarkar AY, Seshagiri Rao C. Acetic acid and phenylquinone writhing test: A critical study in mice. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1983;5(9):601–606.
 14. Gyires K, Torma Z. The use of the writhing test in mice for screening different types of analgesics. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1984;267(1):131–40.
 15. Anonymous. Ley de Protección y Bienestar Animal. Ley N° 30407. El Peru 2016;6.
 16. Serrano CA, Villena GK, Rodríguez EF. Phytochemical profile and rosmarinic acid purification from two Peruvian *Lepechinia* Willd. species (Salviinae, Mentheae, Lamiaceae). *Sci Rep* 2021;11(1); doi: 10.1038/S41598-021-86692-3.
 17. Gilardoni G, Ramírez J, Montalván M, et al. Phytochemistry of Three Ecuadorian Lamiaceae: *Lepechinia heteromorpha* (Briq.) Epling, *Lepechinia radula* (Benth.) Epling and *Lepechinia paniculata* (Kunth) Epling. *Plants* (Basel, Switzerland) 2018;8(1); doi: 10.3390/PLANTS8010001.
 18. Arenas-Chavez CA, Wiche-Salinas T, Valencia-Mercado I, et al. [Anti-Inflammatory Effect of The Flavonoid Fraction of *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling (SAGE) on Leukocytes of Patients With Rheumatoid Arthritis]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2018;35(1):55–61; doi: 10.17843/RPMESP.2018.351.3600.
 19. Parejo I, Caprai E, Bastida J, et al. Investigation of *Lepechinia graveolens* for its antioxidant activity and phenolic composition. *J Ethnopharmacol* 2004;94(1):175–184; doi: 10.1016/j.jep.2004.05.017.
 20. Stashenko EE, Puertas MA, Martínez JR. SPME determination of volatile aldehydes for evaluation of in-vitro antioxidant activity. *Anal Bioanal Chem* 2002;373(1–2):70–74; doi: 10.1007/S00216-002-1264-4.
 21. Argoti JC, Salido S, Linares-Palomino PJ, et al. Antioxidant activity and free radical-scavenging capacity of a selection of wild-growing Colombian plants. *J Sci Food Agric* 2011;91(13):2399–2406; doi: 10.1002/JSFA.4476.

Contribuciones:

Todos los autores: Conceptualización, investigación, análisis de datos, metodología, administración del proyecto, redacción, revisión, edición y visualización, aprobación de versión final.