



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS COMPONENTES FITOQUÍMICOS  
Y USOS MEDICINALES DE *Clinopodium bolivianum* Kuntze (INCA  
MUÑA) DE ABRIL A JUNIO, 2021**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO**

**AUTORAS:**

**Bach.CARBAJAL OCAÑA, DELICIA PATRICIA**

<https://orcid.org/0009-0003-7678-3179>

**Bach.CONDORI ROJAS, CINDY LILI**

<https://orcid.org/0009-0002-6863-933X>

**ASESOR:**

**Msc. CÓRDOVA SERRANO, GERSON**

<https://orcid.org/0000-0002-5591-0322>

**LIMA – PERÚ**

**2023**

## AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **CINDY CONDORI ROJAS**, con DNI **45074928**, en mi condición de autora de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**<sup>1</sup> que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **14%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 18 días del mes de julio del año 2023.



---

CINDY CONDORI ROJAS  
DNI: 45074928



---

MSC. GERSON CORDOVA SERRANO  
DNI: 45276376

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

---

1 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

## AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **DELICIA PATRICIA CARBAJAL OCAÑA**, con DNI **70274885**, en mi condición de autora de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**<sup>1</sup> que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **14%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 18 días del mes de julio del año 2023.



---

PATRICIA CARBAJAR OCAÑA  
DNI: 70274885



---

MSC. GERSON CORDOVA SERRANO  
DNI: 45276376

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

---

1 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

## INFORME DE ORIGINALIDAD-TURNITIN

APlagio informe final incamuña patricia ocaña,cindy condori

### INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.uma.edu.pe">repositorio.uma.edu.pe</a> Fuente de Internet	7%
2	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://iris.paho.org">iris.paho.org</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.unheval.edu.pe">repositorio.unheval.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="http://www.scielo.org.pe">www.scielo.org.pe</a> Fuente de Internet	1%
9	<a href="http://renati.sunedu.gob.pe">renati.sunedu.gob.pe</a> Fuente de Internet	1%
10	<a href="http://repositorio.lamolina.edu.pe">repositorio.lamolina.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## DEDICATORIA

La presente tesis se lo dedico en primer lugar a Dios, ya que gracias a él he logrado concluir mi Carrera Profesional.

A mis padres, hermanas, y esposo por sus constantes muestras de apoyo durante toda mi carrera. Al tesoro de amor mi Bella hija por ser el motivo para salir adelante y luchar por mis metas y sueños.

Delicia Patricia

Dedico esta tesis, a mis padres Rebeca Rojas y Pio Condori, que siempre apoyaron y confiaron en cada instante incondicionalmente a mi persona, en este largo camino recorrido se lo debo a ustedes.

A mis hermanos y a todas las personas que alentaron y depositaron su confianza en mí, gracias por el amor que me brindan día a día.

Cindy Lili.

## AGRADECIMIENTO

A nuestra Universidad María Auxiliadora, agradecemos a todo el personal que han facilitado la documentación administrativa, por las oportunidades de aprendizaje proporcionadas y por su genuino apoyo a lo largo de este trabajo de investigación.

Agradecer a nuestro asesor, al Msc. Gerson Córdova Serrano que nos encaminaron bien a lo largo del estudio, desde la selección del título hasta la búsqueda de los resultados. Por su orientación, paciencia, apoyo y consejos.

A nuestros maestros, por llevar a cabo la investigación académica sobre un tema tan interesante que no podría ser tan simple y no habría sido posible realizar esta investigación sin su valiosa asistencia. Todos ellos realmente significan una gran enseñanza para nosotras.

Al final, nos gustaría expresar una profunda y sincera gratitud a los profesionales Químicos Farmacéuticos por guiar en la elaboración, redacción y consejos invaluable a lo largo de esta revisión. Su dinamismo, visión, sinceridad y motivación nos han inspirado constantemente.

Delicia Patricia

Cindy Lili.

## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE ANEXOS	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>5</b>
2.1. Enfoque y diseño de investigación	5
2.2. Población, muestra y muestreo	5
2.3. Variables de investigación	6
2.4. Técnica e instrumento de recolección de datos	7
2.5. Proceso de recolección de datos	7
2.6. Métodos de análisis estadísticos	8
2.7. Aspectos éticos	8
<b>III. RESULTADOS</b>	<b>9</b>
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	<b>20</b>
4.1. Discusión	20
4.2. Conclusiones	29
4.3. Recomendaciones	30

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>42</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Tipo de estudio	9
<b>Tabla 2.</b> País de procedencia y tipo de estudio	9
<b>Tabla 3.</b> Base de extracción de datos relacionados a la composición fitoquímica de <i>Clinopodium bolivianum</i> y sinónimos	10
<b>Tabla 4.</b> Base de extracción de datos relacionados a la actividad farmacológica de <i>Clinopodium bolivianum</i> y sinónimos	14

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo A:</b> Operacionalización de la variable	43
<b>Anexo B:</b> Algoritmo de la estrategia de búsqueda en bases de datos	44

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar y organizar en una base de datos la composición fitoquímica, usos y el estudio farmacológico del *Clinopodium bolivianum* en las investigaciones comprobadas. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de los estudios sobre *Clinopodium bolivianum* realizados durante los últimos 20 años con recursos que incluyen la bases de datos: Google académico, Proquest, Pubmed y Scielo. En consecuencia, veinte y nueve entre artículos publicados y trabajos de tesis finalmente se incluyeron en este estudio. **Resultados:** Se realizó la revisión sistemática en 29 estudios, en los cuales 23 trabajos de investigación de procedencia del Perú y Bolivia. Además solo 6 investigaciones de Argentina e Irán. El uso medicinal y los estudios farmacológicos con mayor frecuencia fueron la acción antibacteriana, antiespasmódico, antioxidante, antiinflamatorio, gastroprotector, antifúngico y antiviral. Por otro lado, se logró hallar en referencia a la composición fitoquímica, los aceites esenciales (cimeno, cineol, isomentona, pulegona, timol, cariofileno) y compuestos fenólicos (ácido cafeico, eridictiol, kaempferol, luteolina y quercetina). **Conclusiones:** Los datos revelaron que *Clinopodium bolivianum* continúa desempeñando un papel vital en los beneficios del potencial terapéutico de la flora autóctona para dolencias comunes, es esencial realizar más estudios para generar evidencia empírica sobre su eficacia, utilizando sistemas/modelos de prueba apropiados. Finalmente, esta revisión proporcionó datos de referencia hacia el futuro para las consideraciones científicas en la búsqueda del desarrollo de fármacos de base natural.

**Palabras claves:** *Clinopodium bolivianum*, composición fitoquímica,

Estudio farmacológico, revisión sistemática, uso medicinal.

## ABSTRACT

**Objective:** Analyse and organise in a database the phytochemical composition, uses and pharmacological study of *Clinopodium bolivianum* in proven research.

**Materials and methods:** A systematic review of studies on *Clinopodium bolivianum* conducted over the last 20 years was carried out with resources including the following databases: Google Scholar, Proquest, Pubmed and Scielo. Consequently, twenty-nine published articles and thesis papers were finally included in this study.

**Results:** The systematic review was conducted on 29 studies, including 23 investigations from Peru and Bolivia. In addition, only 6 studies from Argentina and Iran were included. The most frequent medicinal and pharmacological use studies were antibacterial, antispasmodic, antioxidant, anti-inflammatory, gastroprotective, antifungal and antiviral. On the other hand, with reference to phytochemical composition, essential oils (cymene, cineol, isomentone, pulegone, thymol, caryophyllene) and phenolic compounds (caffeic acid, eridictyol, kaempferol, luteolin and quercetin) were found.

**Conclusions:** The data revealed that *Clinopodium bolivianum* continues to play a vital role in the benefits of the therapeutic potential of indigenous flora for common ailments, further studies are essential to generate empirical evidence of its efficacy, using appropriate test systems/models. Finally, this review provided baseline data for future scientific considerations in the quest for natural-based drug development.

**Keywords:** *Clinopodium bolivianum*, phytochemical composition,

pharmacological study, systematic review, medicinal use.

# I. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos prehistóricos las personas han recurrido a las plantas en busca de tratamiento para sus enfermedades y el alivio de sus síntomas. Esto le ha permitido profundizar en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y los usos que se les da a estas <sup>1</sup>.

Las plantas medicinales con propiedades terapéuticas se utilizan a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud apoya su uso recomendando calidad, seguridad y eficacia. Varios estudios han demostrado sus propiedades farmacológicas, dando lugar a los fitofármacos, dado que presentan bajos costos y estrechos índices de toxicidad, en comparación con los productos de síntesis<sup>2,3</sup>.

En América Latina se encuentran 8 de los 17 países megadiversos, los cuales son: Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú y Venezuela. De las especies vegetales existentes en el planeta, solo han sido evaluadas científicamente con fines terapéuticos menos del 10% cabe resaltar que cerca de 15 000 plantas medicinales se encuentran ya en peligro de extinción. A pesar de ser un país megadiverso, el Perú no ha prestado la debida importancia a las plantas medicinales. Principalmente al registro adecuado de las plantas, la protección de la biodiversidad, la inversión en investigación, y la garantía de calidad y seguridad de su uso<sup>4</sup>.

El Perú posee un sistema de medicina tradicional, en el que también abarca el uso de plantas medicinales nativas y se le reconocen aproximadamente 2000 especies de plantas con propiedades medicinales<sup>5</sup>.

Las plantas medicinales sintetizan a partir de su metabolismo primario, sustancias químicas denominados principios activos o también llamados metabolitos secundarios, los cuales poseen una acción farmacológica, sobre los organismos vivos. El beneficio principal que brinda es servir como droga o medicamento que alivie las enfermedades<sup>6</sup>.

Es importante resaltar el uso tradicional de plantas medicinales por los pobladores, son usadas en base a sus costumbres y creencias, alivian sus dolencias dando uso de las plantas medicinales sin saber si el uso de estas plantas es adecuado para el organismo o producen daño<sup>7</sup>.

En cuanto a plantas aromáticas nativas estas son numerosas, una de estas es

La familia *Lamiaceae* contiene alrededor de 236 géneros y 6900 a 7200 especies. Sus géneros ampliamente utilizados, incluidos *Clinopodium*, *Salvia*, *Scutellaria*, *Stachys*, *Plectranthus*, *Hyptis*, *Teucrium*, *Vitex*, *Thymus* y *Nepeta*. Los miembros de *Lamiaceae* son importantes plantas ornamentales, medicinales y aromáticas y se han utilizado como medicinas herbales tradicionales durante miles de años<sup>8</sup>.

Las plantas del género *Clinopodium* son hierbas perennes, que se encuentran ampliamente distribuidas en el mundo y tienen un valor medicinal prometedor. Las investigaciones modernas han demostrado que los flavonoides, las saponinas triterpenoides, los glucósidos terpénicos, los terpenoides, los aceites volátiles y los fenilpropanoides son los principales compuestos de las plantas, presentando diversos efectos farmacológicos como hemostasia, antibacterias, antiinflamatorios, inmunorreguladores, reductores de glucosa en sangre, antioxidantes, y efectos antitumorales<sup>9</sup>.

*Clinopodium bolivianum* "Inca muña" conocida como el orégano de los incas, es una planta salvaje aromática que crece en los andes centrales y sur del Perú, de la cual no se reportan muchos estudios, sin embargo, se han demostrado propiedades medicinales como: efecto antioxidante, efecto gastroprotector sobre lesiones gástricas<sup>10,11</sup>.

En estudios realizados, se obtuvo como resultado que la población utiliza *Clinopodium bolivianum* en base a sus costumbres, para tratar artritis, presión elevada, varices y diabetes<sup>12</sup>.

El *Clinopodium bolivianum* es un arbusto aromático perenne, erguido de 1.0-1.5m de altura. Hojas opuestas, pequeñas, espatuladas, sésiles y verticiladas, bordes enteros. Flores blanquecinas, solitarias, axilares, tetrámeras, bilabiadas; cáliz gamosépalo; corola gamopétala; gineceo con ovario súpero, estilo apical y estigma simple<sup>13</sup>. Los españoles la denominaban menta silvestre debido a sus características semejantes a la menta y orégano. Otras denominaciones con las que se le conoce a esta planta son: "muña negra", "polco silvestre", "coz", "muña-muña", "arash muña", "kon" "orcco-muña" <sup>14</sup>.

Por otro lado, Su denominación taxonómica del *Clinopodium bolivianum* "Inca muña" es la siguiente: Clase Equisetopsida ; Subclase Magnoliidae Novák ex Takht. Superorden Asteranae; Orden Lamiales Bromhead; Familia Lamiceae y Género *Clinopodium* L<sup>15</sup>.

Entre los usos tradicionales encontrados para la *Clinopodium bolivianum* son: los emplastos contra las neuralgias, infusiones para combatir dolores, espasmos intestinales, cólicos, males estomacales, soroche. La decocción de la planta es recomendada para la anemia, raquitismo infantil y como expectorante. También se le atribuye propiedades insecticidas<sup>16</sup>. En el estudio fitoquímico se encontró la presencia de metabolitos secundarios como: compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, flavonoides, quinonas, triterpenos, saponinas, aminos libres<sup>17</sup>.

El estudio de Gutierrez (indica en base a su estudio que el *Clinopodium bolivianum* presenta actividad antifúngica, en el experimento el extracto se incorporó al medio de cultivo agar papa dextrosa y la evaluación del efecto inhibitorio se realizó mediante el índice antifúngico<sup>18</sup>.

Torrez determino en base a su estudio que el aceite esencial del *Clinopodium bolivianum* es un líquido oleoso y transparente, tiene un olor agradable mentolado, es muy picante, de color ámbar, presenta elevada densidad, alto contenido de fenoles<sup>19</sup>.

El estudio de Neira indica que el extracto de *Clinopodium bolivianum* poseen efecto antibacteriano frente a dos especies bacterianas (*Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*) a una concentración de 30 mg/ml de solvente bacterias; el extracto se comparó con el antibiótico amikacina como control positivo<sup>20</sup>.

Huanqui determinó que el aceite esencial de *Clinopodium bolivianum* (Benth.) Kuntze presentó una actividad antibacteriana moderada frente a la cepa de *Cutibacterium acnes* ATCC 6919, también presento actividad antioxidante ya que la concentración establecida sobrepasó el 90% de captación del radical en comparación con el patrón utilizado<sup>21</sup>.

Cosme y colaboradores mencionan que en el aceite esencial inca muña fresco se encontraron 60 componentes volátiles, mientras que en estado seco se encontró 107 componentes volátiles, se determinó la actividad antibacteriana del aceite esencial de inca muña en estado fresco y seco, frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, resultando estos sensibles<sup>22</sup>.

Yapuchura determino en su investigación mediante un análisis espectrofotométrico en la muestra de estudio la cual se obtuvo como resultado

la elevada capacidad antioxidante, el alto contenido de flavonas y compuestos fenólicos, de las hojas de *Clinopodium bolivianum*<sup>23</sup>.

*Clinopodium bolivianum* es una planta utilizada en el Perú por sus efectos medicinales conocidos de forma científica y también de forma empírica. Sin embargo, es poco difundida a pesar de la gran variedad de aplicaciones medicinales, así como también las formas de preparación.

Existe poca información científica sobre la fitoquímica y usos medicinales de la Inca muña, y esta poca información científica de la planta se encuentra dispersa. Se realizará una búsqueda sistemática de diversas bases de datos de información científica existente.

En cuanto el valor práctico y social el presente estudio permitirá brindar una investigación sintetizada y completa desde el punto de vista de los usos y composición fitoquímica de *Clinopodium bolivianum* de brindando así una recopilación de estudios validados.

El objetivo es analizar y organizar en una base de datos la composición fitoquímica, usos y el estudio farmacológico del *Clinopodium bolivianum* en las investigaciones comprobadas.

## II. MATERIALES Y METODOS

### 2.1. Enfoque y diseño de la investigación

El presente estudio tiene enfoque cualitativo y diseño no experimental. El enfoque cualitativo, se refiere a una amplia gama de diseños y métodos de investigación utilizados para estudiar fenómenos. Se engloba una variedad de diseños de investigación y se refiere a una colección de métodos, cada uno con un enfoque y un objetivo específico para descubrir el conocimiento. Se centran en los aspectos cualitativos del significado, la experiencia y la comprensión, y se utilizan para estudiar la experiencia humana desde el punto de vista de los participantes en la investigación en el contexto en el que se desarrolla la acción. Esto se conoce como "perspectiva o "visión interna"<sup>24</sup>.

Los diseños no experimentales, no hay manipulación de la variable independiente por parte del experimentador, ya sea por razones éticas o por su naturaleza abstracta, el escenario no está controlado y no hay manipulación de la variable independiente (no hay intervención). El estudio se lleva a cabo en un entorno natural y los fenómenos se observan a medida que se producen<sup>25</sup>.

El objetivo principal de la investigación no experimental es describir los fenómenos y explorar y explicar las relaciones entre variables. En estos tipos de diseño, el investigador se considera un espectador<sup>25</sup>.

### 2.2. Población, muestra y muestreo

Se trabajó con la población de la especie *Clinopodium bolivianum*, se abarcó una revisión crítica de carácter descriptiva, al ser una investigación científica en las que la unidad de análisis son los estudios originales primarios que traten sobre las principal especie vegetal a tratar sus propiedades farmacológicas y fitoquímicas. Se consideró un muestreo por conveniencia y no probabilístico. Asimismo, se empleó una estrategia de búsqueda bibliográfica de investigación sistemática basada en el internet. A continuación los criterios de inclusión y exclusión:

<b>Criterio de selección</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Tipos de estudio	Estudios originales descriptivos, experimentales y clínicos.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas
Intervención	Estudios fitoquímicos y farmacológicos	Otros estudios
Acceso	Que se tenga acceso al documento completo en formato digital o papel a través de bibliotecas de universidades	Que no se tenga acceso al documento completo en formato digital o bibliotecas
Población	Especie y sinónimos de <i>Clinopodium bolivianum</i> Kuntze	Especies diferentes a <i>Clinopodium bolivianum</i> Kuntze
Periodo temporal	De enero del 2001 hasta diciembre del 2021	Estudios publicados antes de diciembre del 2000
Bases de datos	Google académico, Proquest, Pubmed y Scielo	Cualquier otra base de datos no relacionada con la temática

### 2.3. Variables de investigación

El estudio presenta una variable cualitativa que es la fitoquímica y los usos medicinales del *Clinopodium bolivianum*.

#### **Definición conceptual:**

Descripción fitoquímica y usos medicinales

La fitoquímica se ocupa de los procesos químicos de las plantas usados para tratamiento de alguna afección o enfermedad que padece un individuo.

#### **Definición operacional:**

Descripción de la fitoquímica y usos medicinales del *Clinopodium bolivianum*. Describir la presencia o ausencia de los principales grupos de metabolitos en una especie vegetal y el uso de estos en tratamientos terapéuticos.

## 2.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

La técnica que se utilizó durante la recolección de datos fue la revisión crítica de artículos científicos, se realizó de acuerdo con las recomendaciones especificadas en el modelo de Jiang et al. (2019) <sup>26</sup>.

## 2.5. Proceso de recolección de datos

La revisión abordó el siguiente proceso:

### 1. Planteamiento de la pregunta de revisión

Se plantea las preguntas específicas de acuerdo con cada variable definida.

### 2. Criterios de inclusión y exclusión

A partir de cada variable se establece los siguientes criterios de inclusión y exclusión según el análisis PICO (Problema, Intervención, Comparación y Outcomes o resultados):

<b>Criterio de selección</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Tipos de estudio	Estudios originales descriptivos, experimentales y clínicos.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas
Intervención	Estudios fitoquímicos y farmacológicos	Otros estudios
Acceso	Que se tenga acceso al documento completo en formato digital o papel a través de bibliotecas de universidades	Que no se tenga acceso al documento completo en formato digital o bibliotecas
Población	Especie y sinónimos de <i>Clinopodium bolivianum</i> Kuntze	Especies diferentes a <i>Clinopodium bolivianum</i> Kuntze
Periodo temporal	De enero del 2001 hasta diciembre del 2021	Estudios publicados antes de diciembre del 2000
Bases de datos	Google académico, Proquest, Pubmed y Scielo	Cualquier otra base de datos no relacionada con la temática

### 3. Búsqueda de la literatura

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica publicada en los últimos 20 años; para ello se consultó las bases de datos mencionadas en los criterios de inclusión. Además, se efectuó búsquedas en otros sistemas de información local como revistas científicas, bibliotecas de las universidades públicas y privadas empleando como palabras claves: “etnobotánica”, “composición fitoquímica”, y “actividad farmacológica”, y no se aplicó restricciones por el idioma.

### 4. Evaluación de la calidad, heterogeneidad y síntesis de la información

Una vez seleccionados los estudios se procedió de la siguiente manera:

- (i) Se extrajo los datos necesarios para resumir los estudios incluidos
- (ii) Se evaluó los sesgos de cada estudio pudiendo identificar la calidad de la evidencia disponible.
- (iii) Se construyó las tablas y redacta el texto que sintetizan la evidencia.

### 5. Interpretación de los resultados

Se discutió entre los resultados que se encontraron, lo que mayoritariamente se identificó, casos extraordinarios, características llamativas a destacar de algún estudio. Las conclusiones se relacionaron con los objetivos del estudio, evitando afirmaciones no respaldadas suficientemente por los datos disponibles.

## **2.6. Métodos de análisis estadístico**

Se evaluó la calidad de los resultados en base a una estadística de análisis de los estudios que se llevó a cabo sobre la base de su clase y la combinación de diferentes estudios.

## **2.7. Aspectos éticos**

No es pertinente considerar aspectos éticos en el presente estudio, debido a que el trabajo es descriptivo a través de una revisión bibliográfica, por tanto, no se requiere utilizar consentimiento informado.

### III. RESULTADOS

Se realizó la revisión sistemática en 29 estudios, en los cuales se presentan, usos medicinales con mayor frecuencia en los trabajos revisado: Efecto antibacteriano, antioxidante y antiinflamatorio.

Por otro lado, se identificó referente a la composición química, con mayor frecuencia en los trabajos revisados la presencia de aceites esenciales y compuestos fenólicos.

**Tabla 1.** Tipo de estudio

<b>Tipo</b>	<b>Cantidad</b>
Artículo	15
Tesis	14
Total	29

En la Tabla 1 se puede apreciar, mayor número de trabajos y estudios de investigación, siendo estos en general de veinte y nueve entre artículos y tesis.

**Tabla 2:** País de procedencia y tipo de estudio

<b>País</b>	<b>Artículo</b>	<b>Tesis</b>	<b>Total</b>
Argentina	4	-	4
Bolivia	-	5	5
Irán	2	-	2
Perú	9	9	18
Total	15	14	29

En la Tabla 2 se observa, que los países con mayores investigaciones son Perú (18) y Bolivia (5), además, 4 y 2 investigaciones de Argentina e Irán respectivamente. De estas investigaciones la de mayor número (15) fueron los artículos.

**Tabla 3.** Base de extracción de datos relacionados a la composición fitoquímica de *Clinopodium bolivianum* y sinónimos

N°	País	Año	Parte de la planta	Clase	Componente Químico	Referencia
01.	Perú	2021	Hojas	Compuestos fenólicos	Ácido clorogénico Ácido rosmarínico Eriocitrina Naringenina	Campos et al. (2021) <sup>27</sup> .
02.	Perú	2019	Hojas	Aceites esenciales	Ciclohexanona Linalool Pulegona	Hospino y Mallma (2019) <sup>22</sup> .
03.	Perú	2018	Hojas	Aceites esenciales	Beta tujeno p-cimeno d- limoneno gamma terpineno Linalol p- mentona l- mentona, alfa terpineol γ-terpineno Timol Carvacrol Biciclogermacreno	Cotera y Yauri (2018) <sup>28</sup> .
04.	Perú	2015	Hojas	Aceites esenciales	Para-mentona Pulegona	Heredia y Montenegro (2015) <sup>29</sup> .

**Tabla 3** (continuación).

N°	País	Año	Parte de la planta	Clase	Componente Químico	Referencia
05.	Perú	2011	Hojas	Compuestos fenólicos	Ácido cafeico Eridictiol Luteolina	Chirinos et al. (2011) <sup>30</sup> .
06.	Irán	2011	Flores	Aceites esenciales	Cimeno Cineol Isomentona Pulegona Timol Cariofileno	Hatami et tal. (2011) <sup>31</sup> .
07.	Perú	2010	Hojas	Compuestos fenólicos	Ácido cafeico p-cumárico Eridictiol Apigenina Rutina	Yapuchura (2010) <sup>23</sup> .
08.	Argentina	2009	Hojas	Aceites esenciales/ Compuestos Fenólicos	p-cimeno E-cariofileno D-Germacreno γ-cadineno epiα-cadinol α-cadinol, espatuleno/ Kaempferol 3-Oxilossilglucósido Kaempferol 7-Orhamnósido Quercetina 3-Osforósido	Barboza et al. (2009) <sup>32</sup> .

**Tabla 3** (continuación).

N°	País	Año	Parte de la planta	Clase	Componente Químico	Referencia
9.	Argentina	2009	Hojas	Aceites esenciales	1,8-cineol Borneol Isomentona p-cimeno Pulegona Sabineno γ-terpineno	Dambolena et al. (2009) <sup>33</sup> .
10.	Argentina	2007	Hojas	Aceites esenciales	Cariofileno Germacreno Cadinol-alfa Cadinolepi-alfa Deltacadineno Espatuleno p -cimeno	Vituro et al. (2007) <sup>34</sup> .
11.	Argentina	2004	Hojas	Compuestos Fenólicos	Kaempferol 3-O-glucósido, Kaempferol 3-O-xilglucósido, Kaempferol 7-O-ramósido Quercetina 3-O-soforósido.	Lizarraga y Abdala (2004) <sup>35</sup> .

De acuerdo a la Tabla 3, se observa que la composición fitoquímica de la especie *Clinopodium bolivianum* y sinónimos se ha reportado principalmente en diferentes lugares del Perú (5 publicaciones), a continuación información de procedencia Argentina (3 publicaciones) e Irán con solo una publicación, entre los años del 2004 al 2022 originando un total de nueve referencias. Las hojas es la fuente de origen de los aceites esenciales del vegetal en estudio, encontrándose una variedad de componentes químico. *Clinopodium bolivianum* presenta aceites esenciales se observa en detalle en la Tabla 1. Son especialmente ricas en monoterpenos oxigenados. Entre estos, los más conocidos son el timol y el carvacrol, son seguidos por p-cimeno y  $\gamma$ -terpineno, respectivamente (Cotera y Yauri 2018)<sup>28</sup>. Según varios informes, ambos compuestos son los principales aceites esenciales del género *Clinopodium* y *Satureja*. Asimismo, Hatami et al. (2011), ha logrado ubicar aceites esenciales en las flores, la cual se destaca: cimeno, cineol, isomentona, pulegona, timol y cariofileno. Estos hallazgos están respaldados por varios informes presentados<sup>31</sup>.

Como puede verse en la Tabla1, se resalta la presencia de los compuestos fenólicos más comunes que se encuentra en el *Clinopodium bolivianum* y sinónimos, es el ácido rosmarínico, eriocitrina, naringenina, ácido cafeico, eridictiol y luteolina (Campos et al., 2022, Chirinos et al., 2011)<sup>27,30</sup>. Aún más, Lizarraga y Abdala (2004) logró identificar kaempferol 3-O-glucósido, kaempferol 3-O-xilglucósido, kaempferol 7-O-ramósido y quercetina 3-O-soforósido<sup>35</sup>. Adicionalmente, tienen una alta variabilidad química y varias actividades biológicas en sus aceites esenciales. Con base en el presente estudio, estas variaciones pueden atribuirse a diferentes ocurrencias geográficas o cambios estacionales.

Cabe resaltar que la síntesis total de *Clinopodium bolivianum* y sinónimos se utiliza a menudo para respaldar la identificación de los metabolitos secundarios, para proporcionar material suficiente en la respectiva evaluación biológica, los estudios de relación estructura-actividad y el desarrollo de productos, así como para demostrar la utilidad de una nueva transformación química y/o

reactivo. Parece que los metabolitos secundarios biológicamente activos y prometedores de *Clinopodium bolivianum* son los aceites esenciales.

**Tabla 4.** Base de extracción de datos relacionados a la actividad farmacológica de *Clinopodium bolivianum* y sinónimos

N°	País	Año	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
12.	Perú	2021	Experimental	130.375 mg/mL a 260.75 mg/mL	Antibacteriana	Disminuyó el crecimiento de <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	Atapoma (2021) <sup>36</sup> .
13.	Perú	2019	Experimental	0.25 mg/mL y 0.27 mg/mL	Antioxidante	<i>Clinopodium bolivianum</i> presenta potencial actividad antioxidante en las pruebas de DPPH y ABTS	Cadillo y Gomez (2019) <sup>37</sup> .
14.	Perú	2019	Experimental	5.488 mg/mL a 10.975 mg/mL	Antibacteriana	Logro inhibir el crecimiento de <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	Hospino y Mallma (2019) <sup>22</sup> .
15.	Perú	2018	Experimental	30%	Antibacteriana	La concentración del 30% tuvo una efectividad inhibitoria del 60.31 % frente a <i>Streptococcus mutans</i>	Ccallohuanca (2018) <sup>14</sup> .

**Tabla 4** (continuación).

N°	País	Año	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
16.	Perú	2017	Experimental	100 µL	Antifúngico	El halo de inhibición se identificó en <i>Candida glabrata</i> (25.50mm) y <i>Candida guilliermondi</i> (20.50mm)	Castillo (2017) <sup>38</sup> .
17.	Bolivia	2017	Experimental	200 mg/mL	Antifúngico	<i>Clinopodium bolivianum</i> presenta inhibición sobre <i>Moniliophthora spp</i>	Gutierrez (2017) <sup>39</sup> .
18.	Bolivia	2017	Experimental	4.3 mg/mL	Antibacteriana	<i>Clinopodium bolivianum</i> redujo las biopelículas de <i>E. coli</i> uropatógena	Mohanty et al. (2017) <sup>40</sup> .
19.	Perú	2017	Experimental	2 gotas = 0.1 mL	Ansiolítico	Reducieron los síntomas de ansiedad podrían deberse al contenido de linalool	Soto y Alvarado (2017) <sup>41</sup> .
20.	Perú	2015	Experimental	50 mg/kg a 300 mg/kg	Gastroprotector	El extracto de <i>Clinopodium bolivianum</i> tiene efecto sobre las lesiones gástricas en ratones.	Herrera et al. (2015) <sup>11</sup> .

**Tabla 4** (continuación).

N°	País	Año	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
21.	Perú	2015	Experimental	0.5%, 1%, 2.5% y 5%	Antiespasmódico	Disminuyó los síntomas como el dolor de estómago y espasmos en todas las concentraciones.	Sare y Varas (2015) <sup>42</sup> .
22.	Perú	2014	Experimental	50 mg/kg, 150 mg/kg y 300 mg/kg	Gastroprotector	El extracto de <i>Clinopodium bolivianum</i> , posee actividad gastroprotectora.	Rivera y Ventura (2014) <sup>17</sup> .
23.	Perú	2013	Experimental	150 uL	Antioxidante	<i>Clinopodium bolivianum</i> mostraron actividad antioxidante en los ensayos de DPPH	Chirinos et al. (2013) <sup>43</sup> .
24.	Bolivia	2013	Experimental	0.06 uL/mL y 15 ug/mL	Antibacteriana	El aceite esencial del <i>Clinopodium bolivianum</i> tiene actividad contra <i>Helicobacter pylori</i> , en comparación con el control positivo	Mamani (2013) <sup>10</sup> .
25.	Perú	2012	Experimental	0.781 ug/mL, 1.563 ug/mL y 3.125 ug/mL	Antibacteriana	Inhibió el crecimiento de <i>Bacillus cereus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> y <i>Escherichia coli</i>	Tello (2012) <sup>44</sup> .

N°	País	Año	Estudio	Dosis	Actividad farmacológica	Efecto farmacológico	Referencia
26.	Bolivia	2011	Experimental	20 mg/kg	Antiinflamatoria	Se evidenció tasas de inhibición de la inflamación superiores al 40%	Mamani (2011) <sup>45</sup> .
27.	Irán	2010	Experimental	10 a 250 mg/mL	Antiviral	Inhibe el crecimiento del virus hepatitis B, herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el virus de la estomatitis vesicular (VSV) <i>in vitro</i>	Momtaz y Abdollahi (2010) <sup>46</sup> .
28.	Perú	2010	Experimental	67.2 mg/mL y 500 mg/mL	Antioxidante	La capacidad antioxidante <i>Clinopodium bolivianum</i> fue superior (1004.1 μmol TE/g)	Yapuchura (2010) <sup>16</sup> .
29.	Bolivia	2009	Experimental	0.6 μL y 10 μg/μL	Antibacteriana	<i>Clinopodium Bolivianum</i> tiene actividad sobre <i>Helicobacter pylori</i> al inhibir su crecimiento	Claros (2009) <sup>47</sup> .

**Tabla 4** (continuación).

En la Tabla 4, se visualiza 11 estudios originarios del Perú, en Bolivia 3 e Irán solo un reporte. Asimismo, numerosos ensayos *in vitro* e *in vivo* ayudaron a los investigadores a desarrollar estudios farmacológicos en el *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”), que poseen actividades principalmente antioxidante, antifúngica, antibacteriano, antiespasmódico, antiinflamatorio, ansiolítico, antiviral y gastroprotector. Estas exhaustivas investigaciones farmacológicas han revelado que las aplicaciones terapéuticas de “Inca muña” son sustanciales e inestimables. Sin embargo, los estudios preclínicos y clínicos son todavía muy escasos y se necesitan más ensayos clínicos basados en la evidencia para estudiar la eficacia y seguridad.

Si bien los estudios fitoquímicos han respaldado algunos de los usos folclóricos de *Clinopodium bolivianum*, muy pocos estudios clínicos investigaron sistemáticamente la eficacia clínica de su uso. Una búsqueda bibliográfica exhaustiva reveló solo quince estudios experimentales.

Los estudios preclínicos de la presente revisión, han documentado las actividades antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria y antivirales de los aceites esenciales en una serie de modelos celulares y animales, aclarando también su mecanismo de acción y objetivos farmacológicos. Aunque la escasez de estudios en humanos limita el potencial de los aceites esenciales como agentes fitoterapéuticos efectivos y seguros.

La actividad antibacteriana se desarrolló a dosis mínima entre 0.6  $\mu$ L y 10  $\mu$ g/ $\mu$ L y logró inhibir el crecimiento del *Helicobacter pylori* (Claros, 2009) <sup>47</sup>, y dosis mayores de 130.375 mg/mL a 260.75 mg/mL disminuyó el crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (Atapoma, 2021) <sup>36</sup>. En el estudio de Castillo (2017), solo se aplicó dosis única de 100  $\mu$ L al inhibir el crecimiento de hongos (*Candida glabrata* 25.50mm; *Candida guilliermondi* 20.50mm) <sup>38</sup>. En esa línea de investigación, la actividad antiviral de *Clinopodium bolivianum* a dosis de 10 a 250 mg/mL facilitó inhibir el crecimiento del virus hepatitis B, herpes simple tipo 1 (HSV-1) y el virus de la estomatitis vesicular (VSV) *in vitro* (Momtaz y Abdollahi, 2010) <sup>46</sup>.

En la investigación de Rivera y Ventura (2014), a nivel experimental en ratones, en el extracto de *Clinopodium bolivianum*, a dosis de 50 mg/kg, 150 mg/kg y 300 mg/kg demostró actividad gastroprotectora<sup>17</sup>. Mientras tanto, la acción antiespasmódico a concentraciones de 0.5%, 1%, 2.5% y 5% disminuyó los síntomas como el dolor de estómago y espasmos a nivel experimental. El efecto antiinflamatoria se demostró a dosis de 20 mg/kg (Mamani, 2011)<sup>45</sup>. Los radicales libres se generan a través de varias actividades metabólicas en el cuerpo, lo que en última instancia da como resultado varias enfermedades nociva, ante ello se ha demostrado la actividad antioxidante a dosis menores de 150 uL (Chirinos et al., 2013) y dosis superiores de 0.25 mg/mL y 0.27 mg/mL (Cadillo y Gomez, 2019)<sup>37</sup>. Las propiedades antioxidantes de estas especies han despertado un gran interés por sus múltiples aplicaciones. Y la acción ansiolítica a partir de una dosis mínima (1mL) redujeron los síntomas de ansiedad en condiciones experimentales (Soto y Alvarado, 2017)<sup>41</sup>. Sin embargo, los mecanismos de la actividad farmacológica de los extractos de *Clinopodium bolivianum* aún se desconocen, aunque parece existir una acción sinérgica entre todas las sustancias bioactivas reportadas.

La literatura carece de datos de toxicidad que respalden la seguridad de *Clinopodium bolivianum*. No se ha logrado incluir información de estudios toxicológicos debido a la falta de información e evidencia, ante ello existe la oportunidad de continuar las investigaciones sobre la dosis tóxica. Ante ello es necesario estudios toxicológicos para confirmar su seguridad.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1. Discusión

En este trabajo, se realizó la revisión sistemática de la especie *Clinopodium bolivianum* (Sinonimia: *Satureja boliviana*, *Satureja kuntzeana*, *Gardoquia obovata*, *Micromeria boliviana* y *Xenopoma bolivianum* (The plants list)<sup>34</sup>, de nombre vernacular: “urqu muña”, “wayra muña”, “sacha muña”, “muña”, “inca muña”, “salqa muña” “cjunumuña”, “cjuña”, “konoc” y “orégano de los incas” (Carhuapoma, 2007)<sup>48</sup>.

Se ha tratado de situar todos los artículos publicados sobre este tema, en la medida de lo posible. En esta revisión, se evaluaron en detalle las composiciones fitoquímicas y actividades farmacológicas de la especie y sinonimias en estudio. Cabe señalar, debido a las limitaciones de páginas y a la intensidad de los datos en el área correspondiente, algunas partes se escribieron necesariamente como resumen. Esperamos que los puntos que se resalta en esta revisión animen a otros científicos a reunir toda la información necesaria en este campo.

#### Fitoquímica

Esta revisión analizó la especie *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”), en las investigaciones en el Perú (Puno, Cusco, Arequipa) y en diversos países, ha conducido al aislamiento de numerosos aceites esenciales ( $\alpha$ -tujeno,  $\alpha$ -pineno, sabineno, 1,8-cineol,  $\gamma$ -terpineno, isomentona,  $\alpha$ -terpineol, pulegona, indo bornil acetato, carvacrol, cariofileno, entre otras)<sup>22,23,27-35</sup>. Estos resultados revisados son semejantes a los obtenidos por Benites et al. (2021), en el aceite esencial de *Clinopodium sericeum* se analizó mediante técnicas cromatográficas y se identificaron 73 compuestos. Los principales componentes del aceite fueron germacreno-D (15%), cariofileno (13.8%) y sabineno (11.2%)<sup>49</sup>. Análogamente, Espinosa et al. (2021), reconoció el aceite esencial, destilado de las partes aéreas de *Clinopodium taxifolium*, a los sesquiterpenos y sesquiterpenoides (> 70%), siendo los principales (E) -  $\beta$ - cariofileno (17.8%),  $\alpha$ - copeno (10.5%),  $\beta$  - bourboneno (9.9%),  $\delta$  - cadineno (6.6%), cis-cadina-1 (6), 4-dieno (6.4%) y germacreno D (4.9%). Aunque bastante infrecuente, la composición

basada en sesquiterpenoides ya ha sido descrita para otras especies pertenecientes al género *Clinopodium*<sup>50</sup>. Entretanto, Çelik et al. (2020), en los aceites esenciales de la especie de *Clinopodium nepeta*, fueron identificados,  $\alpha$ - pineno (2.2% -13.8%),  $\beta$ -pineno (0.3% -25.9%), p -cimeno (0.7% -17.9%),  $\gamma$ -terpineno (0.4% -22.0%), carvacrol (0.1% -40.2%), sabineno (1.2% -34.2%), terpinen-4-ol (0.2% -27.5%), (E) -  $\beta$  -cariofileno (0.1% -13.8%) y (E) -  $\beta$  -farneseno (0.4% -19.7%) fueron los más abundantes<sup>51</sup>. De forma similar, Ccana et al. (2020), identificó en el aceite esencial de *Clinopodium brevicalyx* por cromatografía de gases-espectrometría de masas, entre ellos destacan: limoneno (2.08%), eucaliptol (5.97%), linalol (3.17%) y timol (3.10%) y, los más abundantes son: Isomentona (44.25%), mentona (22.22%) y pulegona (8.23%)<sup>52</sup>. Morocho et al. (2018), realizó la investigación de *Clinopodium taxifolium*. Permitió el aislamiento y caracterización del aceite esencial: carvacrol, escualano, uvaol, eritrodiol, ácido ursólico y salvigenina<sup>53</sup>. En la investigación de Tapia (2018), identificó aceites esenciales de *Clinopodium pulchellum*, siendo los de mayor concentración el 1,3,3-trimetil-2-etenil ciclohexeno (46.84%), alfa-pineno (8.32%), beta-felandreno (8.27%) y el beta-mirceno (6.96%)<sup>54</sup>. Entretanto, Giweli et al. (2012) en el vegetal *Clinopodium dalmaticum* demostró la presencia de óxido de piperitenona (41.77%), pulegona (15.94%), piperitenona (10.19%), limoneno (5.77%), piperitona (3.39%),  $\alpha$ -pineno (2.9%),  $\beta$ -pineno (2.16%) y *Satureja thymbra* se logró hallar timol (25.16–44.5%),  $\gamma$ -terpineno (11.1–39.23%), p-cimeno (7.17–21.7%), carvacrol (4.18–5.3%), carvacrol metil eter (0.1–3.33%),  $\alpha$ -terpineno (1.0–3.26%),  $\beta$ -cariofilleno (1.2–2.76%) y óxido de cariofileno (0.32–2.0%)<sup>55</sup>. La composición química de *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”), podría estar fuertemente influenciada por factores ambientales como la estación, el clima y la altitud. Por lo tanto, los hallazgos del estudio presentado tienen un alto potencial para llevar a cabo nuevas investigaciones para mejorar el uso de esta especie de la familia Lamiaceae en las prácticas medicinales.

Los compuestos fenólicos (ácidos hidroxicinámicos, p-cumárico, flavanonas, eriodictiol y rutina), flavonoides, terpenos, saponinas, ácidos

triterpénicos (ácido oleanólico, ácido ursólico y ácido rosmarínico), fueron revisados en el *Clinopodium bolivianum*, semejantes a la investigación de Ludeña et al. (2021), a partir de la especie *Clinopodium revolutum* endémica de Perú, logró identificar al ácido ursólico (ácido 3- $\beta$ -hidroxi-urs-12-en-28-oico) y ácido oleanólico (3- $\beta$ -hidroxi-olea-12-en-28-oico) son las biomoléculas representativas de los triterpenoides pentacíclicos<sup>56</sup>. Dos nuevas saponinas oleanano-triterpenoides, clinograsaponinas A y B, fueron aisladas a partir de la hierba entera de *Clinopodium gracile* (Zhao et al., 2021)<sup>57</sup>. Asimismo, Shanida et al. (2018), reconoció la presencia de triterpenoides en las partes aéreas de *Satureja hortensis* entre ellas:  $\alpha$ -amirina,  $\beta$ -amirina (ácido oleanílico) y lupano (lupeol y betulina)<sup>58</sup>. Los datos obtenidos pueden utilizarse en la planificación de estudios farmacológicos y en la quimiotaxonomía de la familia Lamiaceae.

Los polifenoles (ácidos fenólicos y flavonoides) de *Clinopodium bolivianum*, han sido localizados en la investigación de Malmir et al. (2012), en la especie *Satureja khuzestanica*, se reportó el aislamiento, purificación y elucidación estructural de xantomicrool, cirsilinetol, 6-hidroxiluteolina 7,3'-dimetiléter, cirsimaritina, diosmetina, acacetina, apigenina, naringenina, aromadendrina y taxifolina fueron los principales flavonoides que no habían sido reportados previamente en esta especie<sup>59</sup>. Tal cual, del extracto de acetato de etilo y metanol de las partes aéreas de *Satureja atropatana*, se aislaron cuatro flavonoides: trimetoxiflavona, 5-desmetoxinobiletina, timonina y luteolina (Gohari et al., 2009)<sup>60</sup>. En un estudio de análisis cuantitativo de algunos flavonoides en *Satureja hortensis*, se encontró que esta planta contenía aproximadamente 34 mg/g de ácido rosmarínico y 30 mg/g luteolina. Los resultados obtenidos confirman que esta planta contiene importantes cantidades de flavonoides y ácidos fenólicos, que desempeñan un papel importante en la dieta humana y como antioxidantes (Bros et al., 2009)<sup>61</sup>. Los resultados, cuando se asocian con estudios fitoquímicos relevantes, podrían proporcionar una base para la selección del material vegetal apropiado para fines farmacéuticos especialmente los principios activos que ejercen sus efectos beneficiosos a través de la acción aditiva o sinérgica de varios compuestos químicos.

## **Actividad farmacológica y usos medicinales**

### ***Antibacteriana***

La especie *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”) se ha logrado localizar durante la revisión diversas propiedades farmacológicas entre ellas, antibacterianas<sup>10,14,22,36,40,44,47</sup>. Estas acciones son semejantes a la investigación de Aghbash et al. (2020), en los aceites esenciales *Satureja macrantha* sobre las cepas bacterianas, *Staphylococcus aureus* (CMI: concentración mínima inhibitoria de 5 a 10 µg/mL y CMB: concentración mínima bactericida de 7.5 a 10 mg/mL) mientras que *Enterococcus faecalis* fue la más resistente (CMI y CMB en el rango de 20 a 60 µg/mL). La mayor actividad antibacteriana se relacionó con la abundancia de fenoles monoterpénicos (timol y carvacrol)<sup>62</sup>. Al igual que, Noriega et al. (2018), en *Clinopodium nubigenum* mostró que los resultados antimicrobianos presentaron actividad a diferentes concentraciones del aceite esencial, un 2.5% para *Staphylococcus aureus* y 0.3% para *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. Se demostró que el carvacrol no es propenso a generar resistencia bacteriana en algunas especies de *Streptococcus* y también destaca el timol, el carvacrol acetato y limoneno que pueden acentuar esta actividad<sup>63</sup>. Análogamente, Ahanjan et al. (2011) en *Satureja bakhtiarica* mostró buena actividad contra todas las bacterias ensayadas *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* eran los más susceptibles (0.8 a 25 y 50 a 100 mg/mL), que posiblemente se deba a los altos niveles de compuestos fenólicos: timol y p-cimeno<sup>64</sup>. Así como, Stefanovic et al. (2011), se investigó la actividad antibacteriana *in vitro* del *Clinopodium vulgare*, las bacterias más sensibles fueron: *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis* (0.625 a 20 mg/mL)<sup>65</sup>. La importante cantidad de fenoles y flavonoides contribuyen a la actividad biológica de esta planta.

### ***Antiespasmódico***

En un estudio se identificó la actividad antiespasmódica a nivel experimental<sup>42</sup>. De modo semejante, Alvarado y Aroca (2017)<sup>66</sup> logró

identificar la propiedad antiespasmódica de *Clinopodium bolivianum* (*Satureja boliviana*, “Inca muña”) sobre el íleon aislado de *Cavia porcellus*. Lo mismo que Llama (2018), demostró a nivel experimental, el efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de la *Clinopodium weberbaueri* al 15% de concentración, fue solo un 57.69%, la relajación del duodeno contraído de *Rattus rattus*, aunque menor los resultados en comparación hioscina (92 %) y la atropina (100%)<sup>67</sup>. Mientras que en un estudio de Hajhashemi et al. (2000), en *Satureja hortensis* se evaluó en las contracciones del íleon aislado, inducidas por cloruro de potasio y acetilcolina, y se comparó con el efecto de la atropina y la dicitomina. Inhibió el 50% de la inhibición máxima ( $1.55 \pm 0.09 \mu\text{g} / \text{mL}$ ) y redujo la respuesta a la acetilcolina en íleon aislado de rata sin alterar la respuesta máxima. Estos efectos justifican su uso en la medicina popular como remedio para cólicos intestinales<sup>68</sup>.

### **Antifúngico**

El *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”) se halló propiedades antifúngicos<sup>38,39</sup>. Asimismo en la investigación de Tapia (2018), identificó aceites esenciales de *Clinopodium pulchellum*, la cual presenta actividad antifúngica significativa frente a *Candida albicans* en las concentraciones de 50%, 75% y 100%. Dicha actividad, se debería a los componentes linalool, terpinen-4-ol, endoborneol, citronelal, eucaliptol, gamma-terpineno, D-limoneno; que actuarían en sinergismo<sup>54</sup>. De forma semejante, Sadeghi-Nejad et al. (2017), en extractos acuoso de *Satureja khuzestanica* consiguió inhibir el crecimiento de *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*, al 50% y el 90%, en rango varía de 1.250—2.50 mg/mL y probados con valores de concentración inhibitoria mínima (625-5000mg/mL)<sup>69</sup>. Del mismo modo, se ha evaluado el extracto etanólico de las hojas de *Satureja khuzestanica* que exhibió actividad antifúngica contra todos los hongos saprofitos probados con valores de concentración inhibitoria mínima (625-5000mg/mL) (Sadeghi-Nejad et al., 2010)<sup>70</sup>, y en el hongo *Cryptococcus neoformans* el extracto de esta planta a concentración de 500  $\mu\text{g} / \text{mL}$  inhibió el 78% de su desarrollo (Zarrin et al., 2010)<sup>71</sup>. De igual forma,

Glamočlija et al. (2006), se ensayó la actividad antifúngica de los aceites esenciales contra *Mycogone pernicioso*, las cantidades mínimas de inhibición y fungicidas fueron 0.05-0.25 µL/mL. Los resultados sugieren que la actividad podría atribuirse al alto porcentaje de carvacrol (48.5%)<sup>72</sup>. Los aceites esenciales reportados de *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”) en este estudio revelan que podrían ser muy buenas alternativas terapéuticas en el tratamiento de las enfermedades fúngicas por su potente actividad antifúngica y su reducida toxicidad.

### **Antiinflamatorio**

Las investigaciones de Mamani (2011)<sup>45</sup> y Hernández (2014)<sup>73</sup>, han reportado que *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”) presenta acción antiinflamatorio, estudio similares a la sinonimia (*Satureja boliviana*) y al género, se ha logrado ubicar estudios de Hajhashemi et al. (2012), de las semillas de *Satureja hortensis* en la prueba de edema de la pata inducido por carragenina (prueba adecuada para evaluar los efectos antiedematosos y antiinflamatorios de productos naturales), el extracto hidroalcohólico (100 y 200 mg/kg), el extracto polifenólico (400 mg/kg) y el aceite esencial (400 µL/kg) redujeron significativamente la inflamación ( $p < 0.05$ )<sup>74</sup>. De manera similar, Ulku et al. (2006), en un estudio se administró por vía oral aceite esencial de *Satureja thymbra*. El aceite esencial no inhibió la hinchazón de las patas, mientras que se obtuvo una inhibición significativa mediante la administración de indometacina<sup>75</sup>. Debe aclararse mediante más investigaciones. Tal como, Amanlou et al. (2005), observó una actividad antiinflamatoria similar entre el extracto hidroalcohólico *Satureja khuzistanica* (150 mg/kg) e indometacina (4 mg/kg) en la prueba de carragenina posiblemente a la presencia del carvacrol<sup>76</sup>. Lo mismo que, Hajhashemi et al. (2002), en el extracto hidroalcohólico de *Satureja hortensis* (2000 mg/kg), la fracción polifenólica (1000 mg/kg) y el aceite esencial (200 mg/kg) redujeron el edema causado por la carragenina. En consonancia con los resultados, la actividad antiinflamatoria de compuestos polifenólicos, flavonoides y aceite esencial, y deberían estudiarse para estas fracciones en el futuro<sup>77</sup>.

### **Antioxidante**

En la actual revisión, las acciones antioxidantes de *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”), estudio semejantes a la sinonimia (*Satureja boliviana*) y al género que corresponde, se ha reportado especialmente en investigaciones de nivel experimental<sup>16,37,43</sup>. Tan similar, a Beddiar et al. (2021), en *Clinopodium nepeta* a través del ensayo FRAP (potencial antioxidante reductor férrico) indicó que el extracto de butanol (A 0.50 =  $17,42 \pm 0.25 \mu\text{g/mL}$ ) era más activo que el  $\alpha$ -tocoferol estándar (A 0.50 =  $34.93 \pm 2.38 \mu\text{g/mL}$ ). El extracto de butanol fue más activo que otros extractos excepto en el ABTS (2,2-azinobis-[3 etilbenzotiazolin-6-sulfónico]). Los resultados aquí sugieren que los compuestos fenólicos contenidos en los extractos de *C. nepeta* pueden ejercer propiedades antioxidantes, como captadores de radicales libres, como fuente de hidrógeno o como extintores singlete de oxígeno y agentes quelantes de iones metálicos<sup>78</sup>. La protección contra ciertas enfermedades es la propiedad más importante de los antioxidantes, como los compuestos fenólicos, que protegen a las células del daño causado por los radicales libres combinándolos para crear compuestos estables, neutros e inofensivos (Martinello et al., 2021)<sup>79</sup>.

Por otra parte, Aghbash et al. (2020), se evaluó la actividad antioxidante de *Satureja macrantha* a partir de los aceites esenciales para eliminar el radical libre difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) mediante un método espectrofotométrico. Los valores de  $\text{CI}_{50}$  (concentración inhibidora al 50%) se obtuvieron en el rango de 12.14-21.85  $\mu\text{g/mL}$ , en el cual se observó la mayor actividad antioxidante<sup>62</sup>. Así como, Nassar-Eddin et al. (2021), se evaluó la fracción de *Clinopodium vulgare* la misma demostró la mayor actividad de barrido de radicales con valores  $\text{CI}_{50}$  de 0.02 mg/mL (DPPH) y 0.0002 mg/mL (ABTS), así como el mayor potencial de reducción férrica (FRAP) de 0.89 mM Trolox equivalentes/mg en peso seco<sup>80</sup>. Entretanto, Šučur et al. (2018), mostró la mayor capacidad antioxidante del extracto acuoso de *Clinopodium menthifolium*, (ensayo DPPH  $76.30 \pm 4.50$  mg de equivalentes de trolox/g de peso seco; ensayo ABTS:  $219.4 \pm 2.10$  mg de equivalentes de trolox/g de peso seco y ensayo FRAP:  $82.13 \pm 1.80$  mg de equivalentes de trolox/g de peso seco). Estos hechos pueden explicar por la mayor cantidad de componentes fenólicos polares que contribuyen a la

actividad antioxidante, como los ácidos fenólicos y los taninos, y por el diferente contenido de estos componentes en los extractos de las plantas<sup>67</sup>. Además, Tepe et al. (2007), la capacidad de eliminación de radicales libres del aceite correspondiente medido por el ensayo DPPH, el valor  $CI_{50}$  del aceite esencial de *Clinopodium vulgare* se determinó como  $63.0 \pm 2.71$   $\mu\text{g/mL}$ , en comparación con el BHT, la curcumina y el ácido ascórbico, el aceite ha resultado ser menos eficaz que estos agentes antioxidantes sintéticos. En el sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico, el aceite esencial de *C. vulgare* mostró un  $52.3 \pm 1.19\%$  de inhibición contra la oxidación del ácido linoleico linoleico. Los componentes bioactivos del aceite de *C. vulgare* pueden actuar como antioxidantes primarios y secundarios, eliminando los radicales libres pero son necesarios más experimentos para verificar la relación entre la composición química y la actividad antioxidante<sup>82</sup>. El desarrollo de antioxidantes más eficaces de las plantas medicinales naturales es una base a continuar revisando, ya que estos antioxidantes se consideran más seguros que los sintéticos, esto daría la alternativa a *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”), para desarrollar preparaciones farmacéuticas a partir de sus componentes fitofarmacológicos.

### **Antiviral**

De acuerdo a los estudio de Momtaz y Abdollahi (2010)<sup>46</sup> y Hernández (2014)<sup>73</sup>, *Clinopodium bolivianum* (“Inca muña”), presenta acción antiviral. La revisión coincide con Bektaş et al. (2021), indican que el extracto acuoso de *Satureja spicigera* muestra una concentración inhibitoria media máxima ( $CI_{50}$ ) del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y transcriptasa inversa (VIH-1-RT) a  $22.83 \pm 0.91$   $\mu\text{g/mL}$ . Los compuestos fenólicos definidos a partir del extracto acuoso de *S. spicigera* mediante análisis de HPLC parecen ser los responsables de la actividad antiviral<sup>83</sup>. Así, entre estos compuestos, se ha informado de que el ácido gálico, el ácido ferúlico y el ácido rosmarínico tienen actividad inhibitoria del VIH-1-RT (Prinsloo et al., 2018)<sup>84</sup>. El potente uso de los extractos de plantas extractos de plantas y sus fitoquímicos se reconoce como una de las perspectivas más perspectivas más importantes para un tratamiento eficaz

del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudios *in vitro* e *in vivo* realizados con varios extractos de plantas y algunos metabolitos secundarios apoyan este enfoque (Chinsebu, 2019)<sup>85</sup>. Mientras tanto, Abad et al. (2020), realizó investigaciones de los extractos acuosos de *Satureja boliviana* que tuvieron actividad antiviral sobre el virus herpes simple tipo I (HSV-1) en un rango de concentración de 10 a 125 mg/mL e inhibieron la replicación del virus de la estomatitis vesicular (VSV) a concentraciones de 50 a 250 mg/mL, respectivamente<sup>86</sup>.

### **Gastroprotector**

En la presente revisión sistemática, Herrera et al. (2015)<sup>11</sup> y, Rivera y Ventura (2014)<sup>17</sup> desarrollaron el efecto gastroprotector del extracto etanólico de *Clinopodium bolivianum* sobre lesiones ulcerosas inducidas en estudios pre clínicos. En ambas situaciones se enfocan en recomendar alternativas de origen vegetal. Ante lo mencionado, estudio similares sobre el extracto acuoso de *Satureja hortensis* resultó efecto gastroprotector significativa en úlceras en grupos de intervención (Kalantari y Rahnema, 2016)<sup>87</sup>. Se localizó en la investigación de Lesjak et al. (2016), en la mezcla de *Satureja hortensis* se logró inhibir a *Helicobacter pylori* (CMI=2 uL/mL)<sup>88</sup>. Además, Falsafi et al. (2015) en los aceites esenciales de *Satureja bachtiarica* mostró una fuerte actividad gastroprotectora contra *Helicobacter pylori* ( $17.6 \pm 1,1$  mm y  $0.035 \pm 0,13$   $\mu$ L/mL)<sup>89</sup>. Finalmente, la especie *Satureja brevicalyx* ("Inca Muña) a través del método de difusión de discos, tiene un efecto antibacteriano frente al *Helicobacter pylori*, con un halo de inhibición de 33.33% en comparación con la amoxicilina a una concentración de 10 ug/mL (Carhuapoma, 2007)<sup>48</sup>.

En la actualidad, los aceites esenciales han atraído gran atención como productos naturales que pueden actuar eficazmente sobre algunas dolencias o procesos infecciosos. Además, los aceites esenciales presentan toxicidad y alta biodegradabilidad (Campolo et al., 2014)<sup>90</sup> se consideran sustancias muy prometedoras para la formulación de productos farmacéuticos. Sin embargo, se necesitan más estudios sobre *Clinopodium bolivianum* ("Inca muña"), para probar las aplicaciones reales hallados en

los resultados de la revisión sistemática y para establecer las dosis correctas y los mejores métodos para formular y administrar algún componente fitoquímico de importancia medicinal, en un intento por extender su efectividad y minimizar el número de tratamientos.

#### **4.2. Conclusiones**

- De los 29 estudios revisados, los países que reportan mayor cantidad de estudios de *Clinopodium bolivianum* son Perú y Bolivia con la mayoría de investigaciones respectivamente.
- De los estudios revisados, Argentina e Irán solo reporto 4 y 2 estudios respectivamente de los cuales ambos fueron artículos.
- De las revisiones realizadas se encontró que los usos medicinales y actividades farmacológicas fueron: antibacteriano, antiespasmódicos, antioxidante, antiinflamatorio, gastroprotector, antifúngico y antiviral.
- En la revisión sistemática realizada se identificó como resultado a los componentes fitoquímicos: aceites esenciales, ácido ursólico, compuestos fenólicos, ácido oleanólico, ácido triterpenos entre otros.

### 4.3. Recomendaciones

- Es necesario que nuevas investigaciones conduzcan a *Clinopodium bolivianum* (Lamiaceae), una mejor comprensión de algunas otras funciones que desempeña en la prevención y el tratamiento de enfermedades humanas, así como los posibles efectos adversos y la toxicidad del género. Podría proporcionarnos más información sobre el efecto beneficioso y el riesgo potencial de consumir algunas especies del género, como alimento funcional.
- Se requieren métodos analíticos de primera línea y enfoques moleculares, incluida la secuenciación de próxima generación de alto rendimiento, para autenticar los productos vegetales y controlar la calidad.
- Son muy necesarios estudios toxicológicos que involucren diferentes modelos animales para establecer los aspectos de toxicidad de los compuestos bioactivos del género *Clinopodium*.
- Es recomendable, estudios en profundidad sobre el mecanismo de acción de cada componente bioactivo y su propiedad farmacológica específica todavía faltan en gran medida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Cantú G. Aislamiento y caracterización de compuestos derivados de plantas de la familia Agavaceae con efecto antimicrobiano sobre *Helicobacter pylori* [Tesis Doctoral]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2014. <https://bit.ly/3JiEyQV>
2. Fuertes C, Murguía Y. Estudio comparativo del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb Muña de tres regiones peruanas por cromatografía de gases y espectrometría. Rev. Ciencia e Investigación. 2001;6(1):23-39. <https://doi.org/10.15381/ci.v4i1.3389>
3. Gallegos-Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. Med. 2016;77(4):327-332. <https://bit.ly/3B98NFh>
4. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. (Lima, 19 de marzo del 2018). Lima: OPS; 2019. <https://bit.ly/3swLMtN>
5. Sánchez-Humala R, Ruiz-Briceño A.M, Ruiz-Burneo C.G, Ruiz-Castro G.M, Sairitupac-Paredes D.R, Aguirre L.G et al. Actividad antioxidante y marcha fitoquímica de los capítulos de *Tagetes filifolia* Lag. "pacha anís. Horiz. Med. 2017;17(1):18-24. <https://bit.ly/2Zu1Ba1>
6. Remón Rodríguez H, Alarcón Zayas A, Almeida Saavedra M, Viera Tamayo Y, Ramos Escalona M, Bazan Osorio Y. Tamizaje fitoquímico y actividad antibacteriana de los extractos secos de tinturas al 20 % de *Mammea americana* L. Rev Cubana Plant Med. 2012;17(4): 300-307. <https://bit.ly/3BcbWo7>
7. Condori Jurado J. Tunque Espinoza M. Plantas medicinales usadas durante el puerperio en las comunidades del distrito de Palca a 3650 m.s.n.m. Huancavelica – 2017 [Tesis]. Huancavelica – Perú. Universidad Nacional de Huancavelica; 2018. <https://bit.ly/3Bbxd2J>

8. Mamadalieva NZ, Akramov DK, Wessjohann LA, Hussain H, Long C, Tojibaev KS, Alshammari E, Ashour ML, Wink M. The Genus *Lagochilus* (Lamiaceae): A Review of Its Diversity, Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology. *Plants*. 2021;10(1):132.  
<https://doi.org/10.3390/plants10010132>
9. Yao L, Li-Min L, Yuan-Gen X, Xue-Bin S, Huan L, Si-Hui N. Research progress on genus *Clinopodium*. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 2020;45(18):4349-4357.  
<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20200604.601>
10. Mamani M. Evaluación de la actividad anti *Helicobacter pylori* del aceite esencial, ácido ursólico y sus dos modificaciones estructurales extraídos del *Clinopodium bolivianum* (Khoa), mediante las técnicas Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) por dilución en agar y difusión con disco [Tesis].  
<https://bit.ly/3jtHM9G>
11. Herrera O, Ventura F, Rivera A, Valenzuela R, Condorhuaman M. Efecto gastroprotector de *Clinopodium bolivianum* (Benth.) Kuntze “Inca muña” sobre lesiones gástricas inducidas en ratones. *Ciencia e Investigación* 2015; 18(2):69-72. <https://bit.ly/3E3Hpuq>
12. Justo-Chipana M, Morales RM. Plantas medicinales comercializadas por las chifleras de La Paz y El Alto (Bolivia). *Ecol en Boliv*. 2015;50(2):66-90.  
<https://bit.ly/3BfdRKg>
13. Miguel-López VM, Rojas Gonzales ND. Plantas medicinales utilizadas para afecciones en estomatología en los consultorios dentales del distrito de Huancayo. 2016;79. <https://bit.ly/3EepW2i>
14. Ccallohuanca Mamani M. Efecto del colutorio *Clinopodium bolivianum* (inca muña) en relación con la formación de placa bacteriana en estudiantes de la escuela profesional de odontología UNA Puno 2017 [Tesis]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2018. <https://bit.ly/3JdaTbI>
15. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Tropicos | Name - *Clinopodium bolivianum*. <https://bit.ly/3BdLkTz>
16. Yapuchura Mamani R. Estudio de los componentes antioxidantes de las

- hojas de muña (*Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb.) e Inca muña (*Clinopodium bolivianum* (Benth. Kuntze) [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Agraria la Molina; 2010. <https://bit.ly/3389GTF>
17. Rivera Oyola A. Ventura Gutiérrez F. Efecto gastroprotector del extracto etanólico de *Clinopodium bolivianum* (Benth.) Kuntze “sayqa muña” sobre lesiones ulcerosas inducidas en ratones albinos [Tesis]. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2014. <https://bit.ly/3GNLqUU>
  18. Cervando C. Evaluación de la actividad antifúngica de extractos etanólicos de Paico (*Chenopodium ambrosioides*), Khoa (*Clinopodium bolivianum*) y Ruda (*Ruta graveolens*) frente a *Moniliophthora* spp aislada a partir de muestras de cacao con moniliasis. 2017. <https://bit.ly/3vIH3C>
  19. Torrez Mamani J. Caracterización fisicoquímica de los aceites esenciales, obtenidos a nivel laboratorio y piloto para el control de afidos [Tesis]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés; 2012. <https://bit.ly/3HOUZnS>
  20. Neira Llerena J. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos de las plantas medicinales utilizadas por los pobladores de Tuctumpaya, Quequeña y Chiguata, frente a bacterias gram positivas: *Staphylococcus aureus* – *Streptococcus pneumoniae* causantes de infecciones de importancia médica, Arequipa – Perú 2017 [Tesis]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 2018. <https://bit.ly/34Nsvfo>
  21. Huanqui Franco A. Determinación de la actividad antioxidante y antibacteriana del aceite esencial de *Clinopodium bolivianum* (Benth) Kuntze “Cjuñuca” frente a la cepa de *Cutibacterium acnes* ATCC 6919 [Tesis]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad; 2019. <https://bit.ly/3rDDAc0>
  22. Hospino Cosme L, Mallma Garzon F. Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de “Inca muña” en estado fresco y seco [Tesis]. Junín: Universidad Nacional del Centro; 2019. <https://bit.ly/3qmtNqc>
  23. Yapuchura Mamani R. Identificación de los compuestos fenólicos antioxidantes de la “Inca muña” (*Clinopodium bolivianum*) Benth. Kuntze [Tesis]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre; 2010. <https://bit.ly/3B9tAu1>

24. Queirós A, Faria D, Almeida F. Strengths and limitations of qualitative and quantitative research methods. *European Journal of Education Studies*. 2017;3(9):369-387. <https://doi.org/10.5281/zenodo.88708>.
25. Guerin B. The Use of Participatory and Non-Experimental Research Methods in Behavior Analysis. *Revista Perspectivas*. 2018; 9 (2): 248-264. <https://doi.org/10.18761/PAC.2018.n2.09>.
26. Jiang S, Cui H, Wu P, Liu Z, Zhao Z. Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Ilex pubescens* Hook et Arn. *J Ethnopharmacol*. 2019; 245:112147. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112147>.
27. Campos D, García-Ríos D, Aguilar-Galvez A, Chirinos R, Pedreschi R. Comparison of conventional and ultrasound assisted extractions of polyphenols from Inca Muña (*Clinopodium bolivianum*) and their characterisation using UPLC–PDA–ESI–Q/TOF–MSn technique. *Journal of Food Processing and Preservation*: e16310. <https://doi.org/10.1111/jfpp.16310>
28. Cotera Curi Y, Yauri Cantorin F. Influencia de la presión y temperatura en la extracción de aceite esencial inka muña (*Satureja inkana*) por CO2 supercrítico [Tesis]. Junín: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2018. <https://bit.ly/3Frxtet>
29. Heredia Chávez, M, Montenegro Aya H. Evaluación de la capacidad bioconservante *in vitro* e *in vivo* de los aceites esenciales de *Satureja boliviana* (Muña) y *Oryganum x majoricum* (Orégano), sobre *Prunus pérsica* (Durazno) entero y *Carica papaya* (Papaya) tipo cuarta gamma [Tesis]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2015. <https://bit.ly/33mozBE>
30. Chirinos R, Huamán M, Betalleluz-Pallardel I, Pedreschi R, Campos D. Characterisation of phenolic compounds of Inca muña (*Clinopodium bolivianum*) leaves and the feasibility of their application to improve the oxidative stability of soybean oil during frying. *Food Chemistry*. 2011;128(3): 711–716. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.09>

31. Hatami T, Rahimi M, Veggi PC, Prieto RP, Meirele A. Near-critical carbon dioxide extraction of koha (*Satureja boliviana* Benth Briq) using ethanol as a co-solvent: Experiment and modeling. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2011;55(3):929-936. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2010.10.030>
32. Barboza GE, Cantero JJ, Núñez C, Pacciaroni A, Luis Ariza EL. Medicinal plants: A general review and a phytochemical and ethnopharmacological screening of the native Argentine Flora. *Kurtziana*. 2009;34(1-2):7-365. <https://bit.ly/3HDANox>
33. Dambolena JS, Zunino MP, Lucini EI, Zygodlo JA, Rotman A, Ahumada O, Biurrun F. Essential Oils of Plants Used in Home Medicine in North of Argentina. *Journal of Essential Oil Research*. 2009;21(5):405–409. <https://doi.org/10.1080/10412905.2009.9700204>
34. Viturro CI, Molina AC, Heit C, Elechosa MA; Molina AM, Juárez MA. Evaluación de la composición de los aceites esenciales de *Satureja boliviana*, *S. odora* y *S. parvifolia*, obtenidos de colectas en Tucumán, Argentina. *Bol. Latinoam. Caribe Plant. Med. Aromaticas*. 2007;6(5):288-289. <https://bit.ly/3r8EUSK>
35. Lizarraga E, Abdala LR. Compuestos Fenólicos Mayoritarios en *Satureja boliviana* (Benth.) Briq. (Lamiaceae). *Acta Farm. Bonaerense*. 2004;23(2): 198-200. <https://bit.ly/3K2Q83N>
36. Atapoma Parian MK. Caracterización química y actividad antibacteriana del extracto acuoso de la inca muña frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* [Tesis]. Junín: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2021. <https://bit.ly/3qIFIV5>
37. Cadillo Villanueva, W, Gomez Carhuapoma J. Evaluación de la actividad antioxidante y contenido de polifenoles de la pasa muña (*Clinopodium bolivianum*) a diferentes temperaturas de secado [Tesis]. Huánuco: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2019. <https://bit.ly/3zTopOq>
38. Castillo Andamayo DE. Evaluación de la actividad antifúngica del gel de *Satureja brevicalyx* Epling “Inca Muña” frente a *Candida spp.* de pacientes portadores de prótesis [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. <https://bit.ly/3HXu7Sb>

39. Gutierrez Foronda C. Evaluación de la actividad antifúngica de extractos etanólicos de “Paico” (*Chenopodium ambrosioides*), “Khoa” (*Clinopodium bolivianum*) y “Ruda” (*Ruta graveolens*) frente a *Moniliophthora* spp aislada a partir de muestras de cacao con moniliasis, La Paz-Bolivia, 2015. [Tesis]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andres; 2017. <https://bit.ly/3rCTCme>
40. Mohanty S, Kamolvit W, Zambrana S, Sandström C, Gonzales E, Östenson CG, Brauner A. Extract of *Clinopodium bolivianum* protects against *E. coli* invasion of uroepithelial cells. *J Ethnopharmacol.* 2017;198:214-220.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.011>
41. Soto-Vásquez MR, Alvarado-García PA. Aromatherapy with two essential oils from *Satureja* genre and mindfulness meditation to reduce anxiety in humans. *Journal of Traditional and Complementary Medicine.* 2017; 7(1): 121–125. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.06.003>
42. Sare Salvador O, Varas Morán S. Características fisicoquímicas y efecto del aceite esencial de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling sobre íleon aislado de *Cavia porcellus* [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2015.  
<https://bit.ly/3npKgrz>
43. Chirinos R, Pedreschi R, Rogez H, Larondelle Y, Campos D. Phenolic compound contents and antioxidant activity in plants with nutritional and/or medicinal properties from the Peruvian Andean region. *Industrial Crops and Products.* 2013;47:145-152. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.02.025>
44. Tello Rojas S. Actividad antimicrobiana *in vitro* del aceite esencial de Muña-Muña (*Satureja brevicalyx* Epling.) sobre tres cepas bacterianas [Tesis]. Apurímac: Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac; 2012. 92 p.  
<https://bit.ly/3K9gLUH>
45. Mamani Cuenca B. Hemisíntesis del compuesto mayoritario de la *Satureja boliviana* (Khoa) y evaluación preliminar de la actividad antiinflamatoria [Tesis]. La Paz: Universidad Mayor de San Andres; 2011.  
<https://bit.ly/3zNgmm6>

46. Montaz S, Mohammad A. An update on pharmacology of *Satureja* species; from antioxidant, antimicrobial, antidiabetes and anti-hyperlipidemic to reproductive stimulation. *International Journal of Pharmacology*. 2010;6(4):454-461. <https://bit.ly/3felQvJ>
47. Claros Paz M. Determinación de la actividad anti-*Helicobacter pylori* de *Plantago major* (Llantén), *Verbena officinalis* (Verbena), *Clinopodium bolivianum* (Khoa), *Caléndula officinalis* (Caléndula), *Piper angustifolium* (Matico) y *Rubus boliviensis* (Khari khari) por el método de difusión de disco [Tesis]. La Paz: Universidad Nacional Universidad Mayor de San Andres: 2009. 164 p. <https://bit.ly/3fis9Q2>
48. Carhuapoma Yance M. Composición química, actividad anti-*Helicobacter pylori* y antioxidante del aceite esencial de *Satureja brevicalyx* Epling "urqu muña [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007. <https://bit.ly/3oF8gaW>
49. Benites J, Ríos D, Guerrero-Castilla A, Enríquez C, Zavala E, Ybañez-Julca R, et al. Chemical Composition and Assessment of Antimicrobial, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Essential oil from *Clinopodium sericeum*, a Peruvian Medicinal Plant. *Rec. Nat. Prod.* 2021;15:3 175-186. <http://doi.org/10.25135/rnp.213.20.10.1845>.
50. Espinosa S, Bec N, Larroque C, Ramírez J, Sgorbini B, Bicchi C, Cumbicus N, Gilardoni G. A Novel Chemical Profile of a Selective In Vitro Cholinergic Essential Oil from *Clinopodium taxifolium* (Kunth) Govaerts (Lamiaceae), a Native Andean Species of Ecuador. *Molecules*. 2021;26(1):45. <https://doi.org/10.3390/molecules26010045>.
51. Çelik G, Kılıç G, Kanbolat Ş, Özlem Şener S, Karaköse M, Yaylı N, Karaoğlu, ŞA. Biological activity, and volatile and phenolic compounds from five Lamiaceae species. *Flavour and Fragrance Journal*. 2020;36(2):223-232 <http://doi.org/10.1002/ffj.3636>.
52. Ccana C, Tomaylla Cruz, C, Del Carpio Jiménez C. Actividad anti-*Trichophyton rubrum* del aceite esencial de *Clinopodium brevicalyx* y elaboración de una emulsión tópica. *Journal of High Andean Research*. 2020;22(2):182–190. <https://doi.org/10.18271/ria.2020.606>

53. Morocho V, Valle A, García J, Gilardoni G, Cartuche L, Suárez AI.  $\alpha$ -Glucosidase Inhibition and Antibacterial Activity of Secondary Metabolites from the Ecuadorian Species *Clinopodium taxifolium* (Kunth) Govaerts. *Molecules*. 2018;23(1):146. <https://doi.org/10.3390/molecules23010146>.
54. Tapia Manrique E. Composición química, actividad antioxidante y antiCandida albicans del aceite esencial de *Clinopodium pulchellum* (Kunth) Govaerts “panizara” [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. <https://bit.ly/3HG3OAb>
55. Giweli A, Džamić AM, Soković M, Ristić MS, Marin PD. Antimicrobial and antioxidant activities of essential oils of *Satureja thymbra* growing wild in Libya. *Molecules*. 2012;17:4836–4850. <https://doi.org/10.3390/molecules17054836>
56. Ludeña Huaman M, Tupa Quispe A, Huamán Quispe R, Serrano Flores C, Robles Caycho J. A simple method to obtain ursolic acid. *Results in Chemistry*. 2021;3. 100144. 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2021.100144>.
57. Zhao T, Liu YN, Sun XY, Li JY, Lei C, Hou AJ. Two New Oleanane-triterpenoid Saponins from *Clinopodium gracile*. *Chemistry & Biodiversity*. 2021;18 (11): e2100672.1-9. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100672>
58. Shanaida M, Pryshlyak A, Olena Golembiovska. Determination of Triterpenoids in Some Lamiaceae Species. *Research J. Pharm. and Tech*. 2018; 11(7): 3113-3118. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2018.00571.1>.
59. Malmir M, Gohari AR, Saeidnia S. Flavonoids from the aerial parts of *Satureja khuzestanica*. *Planta Med*. 2012;78-PI365. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1321052>
60. Gohari AR, Saeidnia S, Gohari MR, Moradi-Afrapoli F, Malmir M, Hadjiakhoondi A. Bioactive flavonoids from *Satureja atropatana* Bonge. *Natural Product Research*. 2009;23(17):1609–1614. <https://doi.org/10.1080/14786410902800707>.
61. Bros I, Soran ML, Briciu R, Cobzac S. HPTLC quantification of some flavonoids in extracts of *Satureja hortensis* L. obtained by use of different techniques. *Journal of Planar Chromatography – Modern TLC*. 2009;22(1): 25–28. <https://doi.org/10.1556/jpc.22.2009.1.5>.

62. Aghbash BN, Pouresmaeil M, Dehghan G, Nojaded MS, Mobaiyen H, Maggi F. Chemical Composition, Antibacterial and Radical Scavenging Activity of Essential Oils from *Satureja macrantha* C.A.Mey. at Different Growth Stages. *Foods*. 2020;9(4):494. <https://doi.org/10.3390/foods9040494>.
63. Noriega P, Mosquera T, Osorio E, Guerra P, Fonseca A. *Clinopodium nubigenum* (Kunth) Kuntze essential oil: Chemical composition, antioxidant activity, and antimicrobial test against respiratory pathogens. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 2018;10(9):149-157. <https://doi.org/10.5897/JPP2017.0467>.
64. Ahanjan M, Ghaffari J, Mohammadpour G, Nasrolahie M, Haghshenas MR, Mirabi AM. Antibacterial activity of *Satureja bakhtiarica* bung essential oil against some human pathogenic bacteria. *African Journal of Microbiology Research*. 2011;5(27):4764-4768. <https://doi.org/10.5897/AJMR11.228>.
65. Stefanovic O, Stankovic MS, Comic L. In vitro antibacterial efficacy of *Clinopodium vulgare* L. extracts and their synergistic interaction with antibiotics. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(17):4074-4079. <https://bit.ly/3HsEjmi>.
66. Alvarado Oruna C, Aroca Sevillano E. Características fisicoquímicas del aceite esencial de las hojas de *Satureja boliviana* sobre el éleon aislado de *Cavia porcellus* [Tesis]. La Libertad: Universidad Nacional de Trujillo; 2017. <https://bit.ly/3LlvMDw>
67. Llama Milla A. Niveles porcentuales de los efectos antiespasmódicos de *Clinopodium weberbaueri*, N – butilbromuro de hioscina y atropina sobre el duodeno contraído de *Rattus rattus* [Tesis]. Chimbote: Universidad Católica Los Angeles; 2018. <https://bit.ly/3rFmOZT>
68. Hajhashemi V, Sadraei H, Ghannadi AR, Mohseni M. Antispasmodic and anti-diarrhoeal effect of *Satureja hortensis* L. essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000; 71(1-2):187-192. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00209-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00209-3).
69. Sadeghi-Nejad B, Rezaei-Matehkolaei A, Yusef Naanaie S. Isolation and antifungal activity evaluation of *Satureja khuzestanica* Jamzad extract against some clinically important dermatophytes. *Journal de Mycologie Médicale*. 2017;27(4):554-560.

- <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.08.002>
70. Sadeghi-Nejad B, Shiravi F, Ghanbari S, Alinejadi M, Zarrin M. Antifungal activity of Antifungal activity of *Satureja khuzestanica* (Jamzad) leaves extracts. Jundishapur J Microbiol. 2010;3(1):36-40. <https://bit.ly/3qlqx8Y>.
71. Zarrin M, Amirrajab N, Sadeghi-Nejad B. In vitro antifungal activity of *Satureja Khuzestanica* Jamzad against *Cryptococcus neoformans*. Pak J Med Sci. 2010;26(4):880-882. <https://bit.ly/30xfvW>.
72. Glamočlija J, Soković M, Vukojević J, Milenković I, Van Griensven L. Chemical Composition and Antifungal Activities of Essential Oils of *Satureja thymbra* L. and *Salvia pomifera* ssp. calycina (Sm.) Hayek. Journal of Essential Oil Research. 2006; 18: 115-117. <https://doi.org/10.1080/10412905.2006.9699404>.
73. Hernández Benito E. Actividad antiviral y antiinflamatoria de plantas medicinales: aislamiento de polisacáridos activos [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2014. <https://bit.ly/34xJmML>
74. Hajhashemi V, Zolfaghari B, Yousefi A. Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of *Satureja hortensis* Seed Essential Oil, Hydroalcoholic and Polyphenolic Extracts in Animal Models. Med Princ Pract 2012; 21:178-182. <https://doi.org/10.1159/000333555>.
75. Ulku Karabay–Yavasoglu N, Baykan S, Ozturk B, Apaydin, Tuglular I. Evaluation of the Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of *Satureja thymbra*. L. Essential Oil. Pharmaceutical Biology. 2006;44(8):585-591. <https://doi.org/10.1080/13880200600896827>
76. Amanlou M, Dadkhah F, Salehnia A, Farsam H. An anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of hydroalcoholic extract of *Satureja khuzistanica* Jamzad extract. J Pharm Pharmaceut Sci. 2005;8(1):102-106. <https://bit.ly/3nlHfZK>
77. Hajhashemi V, Ghannadi A, Pezeshkian SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. Journal of Ethnopharmacology. 2002;82(2-3):83–87. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(02\)00137-x](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00137-x)

78. Beddiar H, Boudiba S, Benahmed M, Tamfu AN, Ceylan Ö, Hanini K, Kucukaydin S, Elomri A, Bensouici C, Laouer H, Akkal S, Boudiba L, Dinica RM. Chemical Composition, Anti-Quorum Sensing, Enzyme Inhibitory, and Antioxidant Properties of Phenolic Extracts of *Clinopodium nepeta* L. Kuntze. *Plants*. 2021;10(9):1955. <https://doi.org/10.3390/plants10091955>.
79. Martinello M, Mutinelli F. Antioxidant Activity in Bee Products: A Review. *Antioxidants*. 2021;10(71):1-37. <https://doi.org/10.3390/antiox10010071>.
80. Nassar-Eddin G, Zheleva-Dimitrova D, Danchev N, Vitanska-Simeonova R. Antioxidant and enzyme-inhibiting activity of lyophilized extract from *Clinopodium vulgare* L. (Lamiaceae). *Pharmacia*. 2021;68(1):259–263. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e61911>.
81. Šučur J, Prvulović D, Anačkov GT, Malenčić D. Antioxidant potential of *Clinopodium menthifolium*, *Satureja montana* and *Salvia sclarea* (Lamiaceae) extracts. *Matica Srpska J. Nat. Sci. Novi Sad*. 2018; 134:9-18. <https://doi.org/10.2298/ZMSPN1834009S>.
82. Tepe B, Sihoglu-Tepe A, Daferera D, Polissiou M, Sokmen A. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Clinopodium vulgare* L. *Food Chemistry*. 2007;103(3): 766–770. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.01>
83. Bektaş E, Sahin H, Beldüz AO, Güler Hİ. HIV-1-RT inhibition activity of *Satureja spicigera* (C.KOCH) BOISS. Aqueous extract and docking studies of phenolic compounds identified by RP-HPLC-DAD. *Journal of Food Biochemistry*. 2021;e13921.1-12. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13921>
84. Prinsloo G, Marokane CK, Street RA. Anti-HIV activity of southern African plants: Current developments, phytochemistry and future research. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018;210:133–155. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.005>.
85. Chinsembu, KC. Chemical diversity and activity profiles of HIV-1 reverse transcriptase inhibitors from plants. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2019;29:504–528. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.10.006>.
86. Abad MJ, Bermejo P, Gonzales E, Iglesias I, Irurzun A, Carrasco L. Antiviral activity of Bolivian plant extracts. *General Pharmacology: The Vascular System*. 2000;32(4):499–503. <https://bit.ly/3uKxdFF>

87. Kalantari Mianaji N, Rahnema M. Effect of aqueous extract of *Satureja hortensis* on gastric ulcer induced by acetic acid in rats. J Qazvin Univ Med Sci. 2016;20(2):10-17. <https://bit.ly/3gD2GRT>
88. Lesjak M, Simin N, Orcic D, Franciskovic M, Knezevic P, Beara I, et al. Binary and Tertiary Mixtures of *Satureja hortensis* and *Origanum vulgare* Essential Oils as Potent Antimicrobial Agents Against *Helicobacter pylori*. Phytotherapy Research. 2015;30(3):476–484. <https://doi.org/10.1002/ptr.5552>.
89. Falsafi T, Moradi P, Mahboubi M, Rahimi E, Momtaz H, Hamedi B. Chemical composition and anti-*Helicobacter pylori* effect of *Satureja bachtiarica* Bunge essential oil. Phytomedicine. 2015;22(1):173–177. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.11.012>.
90. Campolo O, Malacrinò A, Zappalà L, Laudani F, Chiera E, Serra D, et al. Fumigant bioactivity of five Citrus essential oils against *Tribolium confusum*. Phytoparasitica. 2014;42:223–233. <https://bit.ly/3JIKhVU>

## ANEXOS



**Anexo A: Operacionalización de la variable**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>MEDIDA</b>	<b>INDICADORES</b>
Revisión sistemática de los aspectos, fitoquímico y farmacológico de <i>Clinopodium bolivianum</i>	Una revisión sistemática se realiza rigurosamente e identifica toda la evidencia empírica que cumple con los criterios de elegibilidad. Puede ser cualitativa , en el que se resumen los estudios elegibles	Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica que describe los estudios fitoquímicos y farmacológicos de <i>Clinopodium bolivianum</i>	Fitoquímico	Composición fitoquímica	Cualitativa	Indirecta	Diferentes clases químicas
			Farmacológico	Estudios farmacológicos	Cualitativa	Indirecta	Dosis efectivas

## Anexo B: Algoritmo de la estrategia de búsqueda en bases de datos

