



UMA
Universidad
María Auxiliadora

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**ELUCIDACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO SINÉRGICO
DE OLEORRESINA DE *Mentha × piperita* L Y *Zingiber
officinale* Roscoe EN RATONES ALBINOS, NOVIEMBRE
2023.**

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

AUTORES:

Bach. JANAMPA QUISPE MARIMAR
<https://orcid.org/0009-0004-6156-283x>

Bach. LICLA RIVERA MARIA ANTONIETA
<https://orcid.org/0009-0008-3337-6908>

ASESOR:

MSc. CORDOVA SERRANO GERSON
<https://orcid.org/0000-0002-5591-0322>

LIMA – PERÚ

2024

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Janampa Quispe, Marimar, con DNI 71214321, en mi condición de autor(a) de la tesis titulada "ELUCIDACIÓN DEL EFECTO ANALGESICO SINÉRGICO DE OLEORRESINA DE *Mentha x piperita* L Y *Zingiber officinale* Roscoe EN RATONES ALBINOS NOVIEMBRE 2023" presentada para optar el Título Profesional de "Químico Farmacéutico", **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, 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**¹ que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de **5 %** y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado 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 04 días del mes de octubre del año 2024.



Janampa Quispe Marimar

71214321



UNIVERSIDAD MARIA AUXILIADORA
ACULTAD DE FARMACIA Y BIOCQUIMICA
MSc. GERSON CORDOVA SERRANO
UDI - Investigación Científica

MSc. Gerson Cordova Serrano

45276376

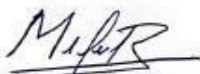
¹ Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de 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, Licla Rivera, María Antonieta, con DNI 43642842, en mi condición de autor(a) de la tesis titulada "**ELUCIDACIÓN DEL EFECTO ANALGESICO SINÉRGICO DE OLEORRESINA DE *Mentha x piperita* L Y *Zingiber officinale* Roscoe EN RATONES ALBINOS NOVIEMBRE 2023**" presentada para optar el Título Profesional de "Químico Farmacéutico", **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, 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 JURAMENTO¹** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de **5 %** y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado 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 04 días del mes de octubre del año 2024.



Licla Rivera Maria Antonieta
43642842



MSc. Gerson Cordova Serrano
45276376

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 DE TESIS JANAMPA-LICLA

INFORME DE ORIGINALIDAD

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 5% | 5% | 1% | % |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet | 3% |
| 2 | dgsa.uaeh.edu.mx:8080 Fuente de Internet | 1% |
| 3 | esteve.org Fuente de Internet | 1% |
| 4 | docs.bvsalud.org Fuente de Internet | 1% |
| 5 | hdl.handle.net Fuente de Internet | 1% |

DEDICATORIA

De: JANAMPA QUISPE MARIMAR

A mis queridos padres Santiago y Gabriela. Este logro académico es un reflejo del incansable esfuerzo que han invertido para brindarme una educación sólida. Cada sacrificio que han hecho, cada día de trabajo duro y cada decisión que tomaron en mi nombre son el fundamento de mi éxito.

De: LICLA RIVERA MARIA ANTONIETA

Agradezco a Dios por brindarme fuerza y salud por permitirme llegar a esta etapa de mi vida profesional. Manifiesto mi sincero agradecimiento por la orientación que ilumina mi sendero en cada paso que tomo a diario. Reconozco y valoro la salvaguarda que he recibido y las bendiciones de bienestar otorgadas a mis queridos progenitores, esposo y a mis adoradas hijas Ximenna y Valery que son mi motor y motivo de crecer profesionalmente. El respaldo incondicional que siempre encuentro en ellos es un tesoro inestimable que aprecio enormemente. Me considero realmente afortunada por contar con su amor y apoyo constante en mi existencia.

AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestro sincero agradecimiento a la universidad María auxiliadora por proporcionarnos la educación académica necesaria para nuestro desarrollo profesional y la consecución de nuestras metas establecidas.

En profundo agradecimiento nuestros padres, familiares quienes a lo largo de sus vidas nos han inculcado la cultura del trabajo y estudio. Su dedicación y esfuerzo constante para asegurarnos una educación son un regalo que valoramos más allá de las palabras.

Al Msc.Gerson Córdova Serrano que nos brindó su asesoría con amplia experiencia y conocimiento en investigación y desarrollo, las cuales permitieron culminar exitosamente nuestra investigación.

RESUMEN

Objetivo: evaluar el efecto analgésico sinérgico de la oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe* en ratones albinos. **Materiales y método:** investigación de enfoque cuantitativo de tipo experimental. El proceso implicó extraer la oleorresina utilizando un extractor Soxhlet, formular una pomada con excipientes y *Mentha x piperita L*, *Zingiber officinale Roscoe*, y administrar diferentes dosis por vía tópica a grupos de ratones. El efecto analgésico se midió mediante el método de la placa caliente, evaluando el tiempo respuesta. Se realizó un análisis, ANOVA multifactorial – unifactorial para establecer relaciones entre variables y determinar la eficacia de la oleorresina en la modulación de la analgesia. **Resultados:** El análisis detallado de los efectos de los factores Menta y Kion en la variable Tiempo-Respuesta reveló que, individualmente, ambos factores mostraron un aumento en el tiempo de respuesta a medida que se incrementaban sus concentraciones. Sin embargo, al combinarlos, se observó un efecto de antagonismo, donde la mezcla de concentraciones resultó en una disminución del tiempo de respuesta. **Conclusión:** la Menta mostró un mayor impacto analgésico en concentraciones más altas en comparación con el Kion, la combinación de Menta y Kion no demostró una mejora sinérgica en el efecto analgésico.

Palabra clave: *Mentha piperita*; *Zingiber officinale*; analgésico; antagonismo de drogas (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To evaluate the synergistic analgesic effect of *Mentha x piperita L* and *Zingiber officinale Roscoe* oleoresin in albino mice. **Materials and methods:** This study utilized a quantitative experimental approach. The process involved extracting the oleoresin using a Soxhlet extractor, formulating an ointment with excipients and *Mentha x piperita L*, *Zingiber officinale Roscoe*, and topically administering different doses to groups of mice. The analgesic effect was measured using the hot plate method to evaluate the response time. A multifactorial - unifactorial ANOVA analysis was conducted to establish relationships between variables and determine the efficacy of oleoresin in modulating analgesia. **Results:** Detailed analysis of the effects of Peppermint and Kion on the Time-Response variable revealed that, individually, both factors showed an increase in response time as their concentrations were increased. However, when combined, an antagonistic effect was observed, where mixing concentrations resulted in a decrease in response time. **Conclusion:** Peppermint demonstrated a greater analgesic impact at higher concentrations compared to Kion. The combination of Peppermint and Kion did not show a synergistic improvement in the analgesic effect.

Keyword: *Mentha piperita*; *Zingiber officinale*; analgesics; Drug antagonism (DeCS).

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----|
| DEDICATORIA | ii |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| RESUMEN | iv |
| ABSTRACT | v |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 10 |
| II. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 17 |
| 2.1. Enfoque y diseño de la investigación | 17 |
| 2.2. Población, muestra y muestreo..... | 17 |
| 2.3. Muestra, criterios de exclusión e inclusión..... | 17 |
| 2.4. Variables de investigación | 18 |
| 2.5. Técnica e instrumento de recolección de datos. | 19 |
| 2.6. Plan de recolección de datos. | 20 |
| 2.6.1. Recolección y almacenamiento de muestra..... | 20 |
| 2.6.2. Secado de muestra..... | 20 |
| 2.6.3. Ensayo botánico..... | 20 |
| 2.6.4. Perfil de solubilidad..... | 21 |
| 2.6.5. Marcha fitoquímica. | 22 |
| 2.6.6. Preparación del tratamiento (formulación de pomada). | 22 |
| 2.6.7. Conformación de los grupos. | 22 |
| 2.6.8. Administración de los tratamientos..... | 23 |
| 2.6.9. Medición del efecto analgésico..... | 23 |
| 2.7. Análisis estadístico..... | 24 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 2.8. | Aspectos éticos..... | 24 |
| III. | RESULTADOS | 25 |
| 3.1. | Recolección de especímenes..... | 25 |
| 3.2. | Ensayo botánico. | 26 |
| 3.3. | Perfil de solubilidad. | 29 |
| 3.4. | Marcha fitoquímica..... | 31 |
| 3.5. | Preparación de tratamiento (formulación de pomada)..... | 33 |
| 3.6. | Medición de acción analgésica..... | 36 |
| 3.7. | Análisis estadístico..... | 40 |
| IV. | DISCUSIÓN..... | 49 |
| 4.1. | Discusión | 49 |
| 4.2. | Conclusiones | 53 |
| 4.3. | Recomendaciones | 55 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 56 |
| | ANEXOS..... | 61 |
| | | 72 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| TABLA 1. COORDENADAS DE RECOLECCIÓN DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION). | 25 |
| TABLA 2. PORCENTAJE DE HUMEDAD DE HOJAS DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA). | 26 |
| TABLA 3. PORCENTAJE DE HUMEDAD DE RIZOMAS DE ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION). | 27 |
| TABLA 4. PORCENTAJE DE RENDIMIENTO DE OLEORRESINA MEDIANTE EL MÉTODO SOXHLET DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y RIZOMAS ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION). | 28 |
| TABLA 5. PERFIL DE SOLUBILIDAD OLEORRESINA MENTHA x PIPERITA L (MENTA). | 29 |
| TABLA 6. PERFIL DE SOLUBILIDAD DE OLEORRESINA ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION). .. | 30 |
| TABLA 7. TAMIZAJE FITOQUÍMICO CUALITATIVO DE MENTHA x PIPERITA L(MENTA)..... | 31 |
| TABLA 8. TAMIZAJE FITOQUÍMICO CUALITATIVO DE ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (JENGIBRE). | 32 |
| TABLA 9. CONCENTRACIONES DE OLEORRESINA DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION) EMPLEADAS PARA EL EFECTO FARMACOLÓGICO. | 33 |
| TABLA 10. COMBINACIÓN DE CONCENTRACIONES DE LA POMADA (GR) PARA EVALUAR EL EFECTO SINÉRGICO DE OLEORRESINA DE MENTHA x PIPERITA L Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE. | 34 |
| TABLA 11. % COMPOSICIÓN DE POMADA DE OLEORRESINA DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION) EN EL EXPERIMENTO..... | 35 |
| TABLA 12. GRUPOS DE EXPERIMENTO Y TIEMPO PROMEDIO DE RESPUESTA EN SEGUNDO (SEG) DE CADA EXPERIMENTO MEDIANTE EL MÉTODO HOT PLATE. | 36 |
| TABLA 13. ACCIÓN ANALGÉSICA (%) DE LA POMADA DE OLEORRESINA DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION). | 37 |
| TABLA 14. ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA) | 40 |
| TABLA 15. EFECTO ESTIMADO DE ACCIÓN ANALGÉSICA DE OLEORRESINA DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION)..... | 41 |
| TABLA 16. ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA) PARA LA VARIABLE TIEMPO-REACCIÓN. | 43 |
| TABLA 17. ANÁLISIS DE EFECTOS PARA LA VARIABLE TIEMPO-REACCIÓN. | 44 |
| TABLA 18. ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA) PARA LA VARIABLE T_RXN..... | 46 |

| | |
|--|----|
| TABLA 19. ANÁLISIS DE COMPARACIONES MÚLTIPLES UTILIZANDO LA PRUEBA DE TUKEY PARA LA VARIABLE T_RXN..... | 47 |
|--|----|

ÍNDICE DE GRÁFICAS

| | |
|---|----|
| GRÁFICA 1. COMPARACIÓN DE DOSIS, TIEMPO PROMEDIO Y % DE ACCIÓN ANALGÉSICA DE POMADA DE OLEORRESINA DE MENTHA x PIPERITA L (MENTA) Y ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE (KION)..... | 39 |
| GRÁFICA 2. GRAFICA DE VARIABLE TIEMPO-REACCIÓN CON 2 FACTORES DE 3 NIVELES, 1 BLOQUE, 9 EJECUCIONES. | 42 |
| GRÁFICA 3. ANÁLISIS DE SUPERFICIE AJUSTADA PARA LA VARIABLE TIEMPO-REACCIÓN. | 45 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 61 |
| ANEXO 2. BOLETA DE COMPRA DE RATON..... | 63 |
| ANEXO 3. CERTIFICADO TAXONÓMICO..... | 64 |
| ANEXO 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES..... | 66 |
| ANEXO 5. EVIDENCIA FOTOGRÁFICAS..... | 67 |

I. INTRODUCCIÓN

Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP), el dolor se define como una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial de los tejidos (1). El dolor puede manifestarse en diversas partes del organismo y puede clasificarse en base a distintos parámetros. Por ejemplo, el dolor somático se inicia cuando los impulsos nerviosos se transmiten por fibras especializadas de la sensación dolorosa hasta la corteza cerebral (2) Los estímulos que pueden generar impulsos nerviosos dolorosos son variados, como calor intenso, presión, pinchazos, penetraciones con objetos punzantes, distensión, falta de oxigenación de algún tejido, como síntomas de enfermedades crónicas o agudas (3).

El dolor es un síntoma prevalente en la población general y adquiere especial relevancia entre la población laboral debido a sus implicaciones socioeconómicas. Se ha observado que tanto la prevalencia como la intensidad del dolor son mayores en las mujeres que en los hombres, y tienden a aumentar con la edad (4). La clasificación del dolor puede realizarse considerando diversos aspectos como su duración, patogenia, localización, curso, intensidad, factores pronósticos de control del dolor y la farmacología (5). Según la escala analgésica de la OMS, el tratamiento del dolor se basa en el uso de analgésicos y co-analgésicos, logrando un buen control del dolor en aproximadamente el 80% de los casos (6).

El tratamiento del dolor leve puede incluir fármacos como el Paracetamol, Aspirina u otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, mientras que el dolor moderado puede beneficiarse de opioides menores como la codeína. Para dolores severos, se requiere un tratamiento con opioides mayores como la morfina, fentanilo y la oxicodona de liberación retardada. Es fundamental abordar el dolor de manera integral, considerando sus diferentes aspectos para proporcionar un tratamiento efectivo y mejorar la calidad de vida de los pacientes (6,7).

El beneficio primordial de toda analgesia es el alivio o la supresión del sufrimiento causado por el dolor físico. Este término abarca todo el espectro de respuestas que se originan en el ser humano frente al agente causante del dolor, incluyendo la percepción dolorosa como una experiencia íntima e intransferible, las reacciones psicológicas y las respuestas fisiológicas (7). Es fundamental reconocer que el objetivo principal de cualquier tratamiento analgésico es proporcionar alivio al paciente y mejorar su calidad de vida. Por lo tanto, la analgesia busca mitigar el sufrimiento asociado al dolor, considerando tanto los aspectos físicos como los emocionales y psicológicos relacionados con esta experiencia.

Entre las reacciones adversas de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) se destacan aquellas relacionadas con el aparato gastrointestinal, las discrasias hemáticas, la toxicidad renal aguda y crónica, las reacciones alérgicas y pseudo alérgicas, las reacciones cutáneas y la hepatotoxicidad. Es importante tener en cuenta que la hepatotoxicidad del paracetamol generalmente se manifiesta con dosis significativamente superiores a las terapéuticas o en pacientes con riesgo hepático previo debido a patologías previas o hábitos alcohólico (8). Por otro lado, los opioides son considerados elementos especialmente peligrosos debido a efectos como la depresión respiratoria, la ocultación del dolor y sus causas, la sedación, náuseas, vómitos, atonía gastrointestinal y urinaria, así como el riesgo de farmacodependencia. Ante estas posibles reacciones adversas, por lo tanto, es común recurrir a alternativas, incluyendo enfoques naturales, para intentar mitigar el dolor y sus efectos secundarios (9).

Las plantas medicinales han sido utilizadas desde tiempos remotos para tratar diversas enfermedades y dolencias. A lo largo de la historia, diversas culturas han transmitido conocimientos sobre el uso de plantas medicinales de generación en generación. En la actualidad, muchas de estas plantas siguen siendo utilizadas en la medicina tradicional y alternativa, y algunas han sido objeto de estudios científicos para evaluar su eficacia y seguridad. Algunas plantas medicinales comunes incluyen la manzanilla, la menta, la valeriana y el ginseng, entre otras. Es importante tener en cuenta que, si bien las plantas medicinales pueden aportar beneficios para

la salud, también pueden tener efectos secundarios y potencialmente interactuar con otros medicamentos. Por lo tanto, es fundamental utilizarlas con precaución y bajo la supervisión de un profesional de la salud para garantizar su uso seguro y efectivo (10).

Se menciona que el *Zingiber officinale*, o kion, contiene compuestos volátiles y no volátiles con importantes propiedades farmacológicas, incluyendo compuestos fenólicos. Su aceite presenta efectos antioxidantes y antiinflamatorios, destacando los gingeroles (11). Esta combinación de compuestos otorga al kion efectos antiinflamatorios, lo que lo convierte en un remedio natural ampliamente utilizado y respaldado por evidencia científica para aliviar la inflamación crónica asociada a enfermedades musculoesqueléticas degenerativas, como la artritis reumatoide (12).

Además, se menciona que la *Mentha piperita*, o menta, posee diversas propiedades farmacológicas, destacando sus efectos espasmolíticos y relajantes en la musculatura lisa del tracto digestivo, así como su actividad descongestionante y expectorante. La menta ha demostrado tener propiedades que incluyen protección contra el estrés oxidativo relacionado con el envejecimiento, así como efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivantes en el sistema nervioso central (13).

Los principios activos de las plantas medicinales, como alcaloides y flavonoides, pueden ofrecer beneficios para la salud y se utilizan en fitoterapia para elaborar medicamentos naturales. Tanto el kion como la menta son plantas medicinales con propiedades farmacológicas valiosas, que ofrecen beneficios en el tratamiento de diversas condiciones de salud, desde problemas digestivos y respiratorios hasta inflamación crónica y trastornos del sistema nervioso.

Tomando en cuenta las propiedades de las plantas y a su vez del padecimiento de enfermedades conlleva dolor crónico prolongado, y tomando en consideración los efectos adversos de muchos medicamentos analgésicos es bastante importantes y siempre constantemente importante estar evaluando y explorando alternativas naturales para el alivio del dolor crónico, tales como el uso de plantas medicinales.

Debido a sus múltiples etiologías y mecanismos, el tratamiento del dolor crónico presenta un desafío significativo en la práctica clínica. Los enfoques farmacológicos convencionales se basan en la interacción con receptores de membrana, la inhibición de enzimas involucradas en la síntesis de transmisores y la manipulación de gradientes aniónicos en el sistema nervioso central y periférico. Sin embargo, estos tratamientos pueden estar asociados con efectos adversos significativos, lo que subraya la necesidad de buscar nuevas alternativas terapéuticas para el dolor (14).

Los analgésicos de alto consumo, como el ibuprofeno, naproxeno y ketoprofeno, son considerados alternativas terapéuticas seguras con menos efectos adversos en comparación con el ácido acetilsalicílico. Estos fármacos se utilizan comúnmente para aliviar diversos tipos de dolor, como cefaleas, fiebre, dismenorrea, dolor musculoesquelético leve a moderado y dolor postoperatorio. Su mecanismo de acción principal radica en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, lo que contribuye a su efecto analgésico y antiinflamatorio. Sin embargo, el uso prolongado de estos fármacos puede estar asociado con efectos adversos, como erosiones gastrointestinales, insuficiencia renal y hepática (15).

El modelo de Hot-plate es una herramienta utilizada para evaluar la actividad analgésica de sustancias con propiedades similares a los opiáceos, ya que permite observar la analgesia a nivel central, abarcando mecanismos neurogénicos y centrales de la nocicepción. En este modelo, se someten a ratones a una placa caliente a una temperatura específica para medir su respuesta nociceptiva, que se manifiesta como el retiro del signo de dolor, como el lamido de patas delanteras o el salto fuera de la superficie caliente (16). Esta actividad es registrada y evaluada para determinar el efecto analgésico de las sustancias en estudio.

Castro P. (2020) En su trabajo de fin de grado, realizó una revisión general sobre "aceites esenciales para el tratamiento del dolor" en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, España. En este estudio, se exploraron las propiedades analgésicas de los aceites esenciales derivados de plantas medicinales, centrándose en su potencial terapéutico para aliviar el dolor agudo y crónico. Se examinaron los mecanismos de acción de estos aceites esenciales, su eficacia en la modulación de la percepción del dolor y su seguridad en el uso clínico. Uno de los aceites esenciales seleccionados fue el de *Mentha piperita*, el cual se caracteriza por contener monoterpenos principales como el mentol, que posee propiedades refrescantes, antiinflamatorias y calmantes. Además, se identificó la presencia de 1-8-cineol en este aceite esencial, el cual exhibe propiedades antiinflamatorias (17).

López Duran y Col. (2020) En el estudio realizado en la Universidad Tecnológica de Tecámac, México, se llevó a cabo la extracción de metabolitos secundarios de las plantas *Mentha piperita* y *Mentha poleo* para evaluar su potencial como agentes protectores contra la epilepsia. Para ello, las plantas fueron sometidas a un proceso de maceración con agua destilada con el fin de obtener los extractos que contenían los metabolitos secundarios de interés. Posteriormente, se realizaron pruebas cualitativas y cuantitativas para analizar la presencia y concentración de estos metabolitos en los extractos obtenidos. Se identificó que la *Mentha piperita* posee derivados de flavonoides, como xantinas y flavonas, que presentan una amplia gama de actividad farmacológica, incluyendo propiedades antioxidantes, ansiolíticas, sedantes y anticonvulsivantes en el sistema nervioso central (18).

Pérez Valdez L. y Col. (2020) En un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego realizado por Weerts, se investigó el efecto del aceite de menta en pacientes con síndrome del intestino irritable (SII) durante un período de 8 semanas. En este estudio, se administraron 30 gotas de aceite de menta a los participantes con diferentes subtipos de SII, como SII-D (predominio de diarrea), SII-E (predominio de estreñimiento) y SII-M (alternancia de diarrea y estreñimiento). Los resultados de la investigación sugirieron que el aceite de menta fue efectivo en la reducción de la

sintomatología del SII, incluyendo el alivio del dolor abdominal, la distensión abdominal y la urgencia para evacuar (19).

Sancho Cando A. (2023) En su tesis realizada en Ambato, Ecuador, se evaluó la eficacia, rendimiento y concentración de metabolitos vegetales micro encapsulados de cúrcuma (*Cúrcuma longa*) y jengibre (*Zingiber officinale*) como una alternativa a los antiinflamatorios convencionales. El método utilizado en este estudio se basó en el uso del reactivo de Folin-Ciocalteu para cuantificar la concentración de fenoles presentes en los micro encapsulados. Se determinó que la concentración de fenoles era de 142,37 mg de ácido gálico por gramo de micro encapsulado. Además, mediante espectrometría se evaluó la eficacia de los micro encapsulados, encontrando un valor de 17,93 mg. Estos resultados sugieren que los metabolitos vegetales de cúrcuma y jengibre presentes en los micro encapsulados poseen propiedades antiinflamatorias, lo que los posiciona como una alternativa terapéutica prometedora para el tratamiento de condiciones inflamatorias (20).

Jara Marín k. (2022) En la tesis realizada se desarrolló una crema a base de ají y jengibre con el propósito de evaluar sus beneficios en el tratamiento de contracturas musculares en deportistas en Ecuador. El objetivo principal fue describir los efectos positivos de esta crema en el alivio de las contracturas musculares, considerando que los deportistas son propensos a sufrir diversos malestares musculares debido a la intensidad de su actividad física. El estudio se llevó a cabo mediante una metodología cuantitativa que incluyó la aplicación de encuestas para evaluar la eficacia de la crema, tomando en cuenta la escala de dolor como indicador principal. Tras tres semanas de aplicación de la crema en la zona afectada, se obtuvieron resultados favorables en términos de disminución de los síntomas de contracturas y mejora en la movilidad de la zona tratada (21).

Becerra Huamán, A. (2023) En su tesis, evaluó el efecto antioxidante y antiinflamatorio del *Zingiber officinale* (kion) utilizando métodos in vitro. Se aplicó el método DPPH y análisis espectrofotométrico para medir las concentraciones inhibitorias de extractos hidroalcohólicos de kion fresco y seco. Los resultados

mostraron una mayor potencia antioxidante en el extracto seco en comparación con el fresco, con una concentración inhibidora de 450,22 µg/ml para el extracto seco y 625,19 µg/ml para el fresco, conclusión extracto seco cumple con el efecto antioxidante mientras que el extracto fresco cumple con el efecto antiinflamatorio (22).

En general, el dolor agudo aparece de repente, debido a una enfermedad, lesión o inflamación, Una buena analgesia permite disminuir la incidencia de complicaciones dolorosas, principalmente después de las cirugías. Los opioides y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como los antidepresivos y anticonvulsivos, son los fármacos más utilizados para aliviar el dolor agudo o crónico, sin embargo, estos presentan una amplia gama de efectos adversos, motivo el cual, es necesario continuar con la búsqueda de nuevos fármacos con efectos analgésicos. Por otro lado, de manera tradicional también se recurre al uso de diversas especies vegetales, especialmente de la herbolaria, que son usadas principalmente por los pueblos indígenas para el tratamiento de los diversos padecimientos que sufren. La Menta y kion es un candidato importante que evaluar, tanto química farmacológicamente, por su potencial utilidad en tratamiento del dolor.

El objetivo de la presente investigación es evaluar el efecto analgésico sinérgico de oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe* en ratones albinos.

La hipótesis de la investigación: Ciertas combinaciones sinérgicas de concentraciones de oleorresina de *Mentha x piperita L* (menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (kion) presentan un efecto analgésico en ratones albinos provenientes del instituto nacional de salud.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño de la investigación

El presente estudio es de enfoque cuantitativo y de diseño experimental porque se manipulo la variable independiente (oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale* Roscoe) en condiciones rigurosamente controladas, se describe de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular, para estudiar sus consecuencias sobre la variable dependiente del efecto analgésico sinérgico en ratones albinos.

2.2. Población, muestra y muestreo.

Población botánica: El presente estudio se trabajó con las hojas, tallo de *Mentha x piperita L* y rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe, del departamento de Junín, provincia de Tarma y Chanchamayo con el propósito de determinar el efecto analgésico sinérgico de oleorresina en ratones albinos.

Población animal: (ratones albinos) *Rattus norvergicus Holtzman* provenientes del Instituto Nacional de Salud.

2.3. Muestra, criterios de exclusión e inclusión.

Muestra botánica: El muestreo fue de tipo no probabilístico recolectados en el del departamento de Junín provincia de Tarma y Chanchamayo. Se recolecto un total será 5 kilos de cada planta, lo cual después de la selección se obtuvo 3 kilos de cada planta.

A. Criterio de inclusión

- Hojas, tallo sanas
- Hojas, tallo enteras
- Rizomas enteros
- Rizomas sanos

B. Criterio de exclusión

- Hojas, tallo con enfermedades
- Hojas, tallo rotas
- Hojas, tallo sucias
- Rizomas con enfermedades
- Rizomas sucios

Muestra animal: Se adquirió 36 ratones mixtos (ratones albinos) *Rattus norvegicus Holtzman* provenientes del Instituto Nacional de Salud.

Criterio de inclusión

- Ratones mixtos de la cepa Wistar, sanas con un peso de 25 - 35 g al inicio del estudio.
- Edad promedio de 42 -49 días.

Criterio de exclusión

- Ratones preñados
- Ratones con bajo peso (<25 g)
- Ratones infectados o enfermos
- Ratones con malformaciones

2.4. Variables de investigación

variable independiente:

Oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe*

- **Definición conceptual:** La oleorresina son extractos semisólidos compuestos de una resina en solución en un aceite esencial o graso, obtenido por la evaporación del solvente utilizado para su producción, se obtiene de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe*.

- **Definición operacional:** Para obtener la oleorresina se realizaron procedimiento con el método soxhlet: Escaldado es un procedimiento que inactiva la lipoxigenasa, enzima catalizadora de la descomposición oxidativa de los carotenoides, Troceado, Secado, Molienda y extracción con solventes.

variable dependiente:

Efecto analgésico.

- **Definición conceptual:** La modulación nociceptiva se refiere a la alteración de la sensibilidad por el cual emite un estímulo potencialmente doloroso seguido de la medición de una respuesta claramente observable, el dolor es subvalorado y, por tanto, apenas tratado.
- **Definición operacional:** Existen algunas escalas que permiten la valoración del dolor, como la escala visual análoga, la escala verbal numérica, y la escala verbal descriptiva, y la evaluación del dolor. El método hot plate es una herramienta indirecta que permitió cuantificarlo.

2.5. Técnica e instrumento de recolección de datos.

La técnica de recolección de datos es observacional, y los instrumentos de recolección de datos son guías de observación. En el estudio mencionado, se aplicó la prueba del método Hot-plate para evaluar el efecto analgésico de la oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe* en ratones albinos. Se seleccionaron grupos de ratones a los que se les administro diferentes dosis de la pomada a base de oleorresina, y posteriormente se le expuso a la placa caliente para medir el tiempo de latencia como indicador de la tolerancia al dolor. Esta prueba permitió evaluar el efecto de los tratamientos en la sensibilidad al dolor de los ratones y determino su eficacia analgésica (23).

2.6. Plan de recolección de datos.

2.6.1. Recolección y almacenamiento de muestra.

En la recolección de las muestras botánicas de cada especie de *Mentha x piperita* L y *Zingiber officinale* Roscoe. de las cuales se tomaron fotografías. Las muestras colectadas fueron un total de 5 kilos de cada una, después de haber sido recolectadas, estas fueron depositadas en una bolsa de plástico para un adecuado almacenamiento y preservación para el cual se esparció con una solución AA (alcohol) al 70%, las muestras recolectadas fueron cubiertas con papel Kraft para su transporte a la ciudad. Para la preparación de la muestra como el primer paso se eliminó los residuos inherentes (tierra) con agua potable, asimismo se realizó el enjuague con agua destilada.

2.6.2. Secado de muestra.

Secado de las muestras a temperatura ambiente: Las muestras se colocaron en un ambiente con una temperatura controlada entre 18°C y 24°C durante aproximadamente 3 semanas, o hasta que se elimine toda la humedad. Este proceso es crucial para la producción de aceites esenciales de hierbas secas, ya que reduce el contenido de humedad de las muestras de manera controlada y rápida. Importancia del secado: El secado adecuado de las muestras botánicas es fundamental para garantizar la calidad del producto final.

2.6.3. Ensayo botánico.

- **Ensayo de humedad.**

En el análisis de humedad realizado, se colocaron tres muestras de cada una de las plantas, *Mentha x piperita* L (menta) y *Zingiber officinale* Roscoe (kion), en un analizador de humedad. Este dispositivo permitió medir la cantidad de agua presente en las muestras a través de un proceso de secado controlado. En donde se registró el peso fresco (inicial), tiempo de secado, temperatura en cd, peso seco (final) y % humedad de ambas muestras.

- **Obtención de oleorresina mediante el método soxhlet:**

Para la obtención de la oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe* mediante el método Soxhlet, se siguió los siguientes pasos:

1. Preparación de la muestra: Se introduce la muestra vegetal en el cuerpo extractor (sifón) del equipo Soxhlet.
2. Conexión del equipo: Se conecto el cuerpo extractor con el condensador (tubo refrigerante), utilizando los conectores esmerilados correspondientes.
3. Proceso de extracción: Se calentó el matraz redondo que contiene el solvente (en este caso, bencina) en la base del equipo Soxhlet. El solvente se evaporará y ascendió por el tubo hacia el cuerpo extractor, donde entra en contacto con la muestra vegetal.
4. Extracción continua: El solvente caliente se disuelve los componentes de la muestra, y la solución resultante se condensa en el condensador y retorna al matraz redondo. Este proceso de extracción se repite de forma continua.
5. Obtención de la oleorresina: La oleorresina se concentra en el matraz redondo a medida que se repite el ciclo de extracción, permitió su obtención de manera eficiente (24).

2.6.4. Perfil de solubilidad.

Se colocaron oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe* en 10 tubos de ensayo respectivamente, adicionando 3 ml de los disolventes (Agua, Etanol 40%, Etanol 70%, Etanol 90%, Cloruro de hidrogeno (HCl), Hidróxido de potasio (KOH), Acetona, Anhídrido acético, Cloroformo, Tolueno) y se agito por 30 seg. Se observó la formación de colores y precipitados y se registró los resultados en la tabla de resultados.

2.6.5. Marcha fitoquímica.

Para el análisis fitoquímico cualitativo de constituyentes químicos presentes en oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe*, se realizó mediante reacciones químicas para detectar metabolitos secundarios, basados en precipitaciones, aparición de color, desprendimiento gaseoso. se procedió a realizar los ensayos de Dragendorff, Lieberman Burchard, Bortranger, Salkowski, Gelatina sal, saponinas, cloruro de hierro, Shinoda.

2.6.6. Preparación del tratamiento (formulación de pomada).

COMPONENTES DE LA POMADA

| | |
|------------------|---------|
| • vaselina | 30.0 gr |
| • lanolina | 40.0 gr |
| • propilparabeno | 30.0 gr |
| • menta (P1) | 5.25 gr |
| • kion (P2) | 0.48 gr |

- Procedimiento

1. fase a. Adicionar los insumos vaselina, lanolina, propilparabeno a un vaso precipitado de 150ml.
2. Fase b. fundir hasta solución homogénea en una cocinilla eléctrica
3. Fase c. mezclar los P.A *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale Roscoe*. en un vaso precipitado de 50ml hasta completa disolución.
4. Adicionar la fase C, con mucho cuidado sobre la fase B, agitar.
5. Envasar en un recipiente adecuado.

2.6.7. Conformación de los grupos.

Ratones mixtos de la cepa *Wistar*, sanos con un peso promedio de 25 - 35 g provenientes del Instituto Nacional de Salud. se utilizó 36 ratones mixtos en grupos 12 de 3 individuos en 9 eventos de combinación, el proceso o el protocolo

experimental siguió las recomendaciones del manual del cuidado del animal de laboratorio, cada grupo es tratado con una dosis de oleorresina de *Mentha x piperita* L y *Zingiber officinale* Roscoe.

2.6.8. Administración de los tratamientos.

se seleccionaron doce grupos de tres ratones de cada uno, los cuales se le administro por vía tópica las diferentes dosis o concentraciones de la pomada a base de oleorresina de *Mentha x piperita* L y *Zingiber officinale* Roscoe, y posteriormente se le somete a cada uno de ellos a una temperatura de $80^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ en una placa caliente acoplada a un cilindro de madera, posteriormente se registró el tiempo de latencia (tolerancia al calor, deteniendo el tiempo al momento en que lamían sus patas). Se identificó un cambio en el tiempo de reacción se le sometió el procedimiento anterior se evalúa de nuevo el tiempo de reacción 30, 60 y 90 minutos después, como control positivo se usó ketoprofeno 2.5 % en gel.

2.6.9. Medición del efecto analgésico.

Mediante la prueba del método Hot-plate, que es un método sencillo y rápido para detectar las propiedades analgésicas de las drogas en roedores. En este estudio permitió evaluar la actividad analgésica de la pomada a base de *Mentha x piperita* L y *Zingiber officinale* Roscoe en la cual se le somete a cada uno de ellos a una temperatura de $80^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ en una placa caliente acoplada a un cilindro de madera. Esta latencia de retiro del signo de dolor fue medida y evaluada como indicador del efecto analgésico de los tratamientos administrados (25).

Posteriormente, los datos obtenidos son analizados mediante estadística inferencial utilizando el software SPSS 22. Este análisis permitió estimar las propiedades de la población a partir de la muestra y establecer relaciones causales entre las variables, lo que ayudo a determinar la eficacia de la oleorresina en la modulación analgésico en ratones albino.

2.7. Análisis estadístico.

Los datos presentados fueron evaluados mediante estadística inferencial, que tiene como objetivo la estimación de las propiedades o características de una población a partir del análisis de una muestra de dicha población para establecer relaciones causalidad entre variables, la estadística inferencial que se va a utilizar será software SPSS 22. Este software proporciona herramientas que permiten a los usuarios consultar datos y formular hipótesis de pruebas adicionales de forma rápida, así como ejecutar procedimientos para ayudar a aclarar las relaciones entre variables.

2.8. Aspectos éticos.

La presente investigación se desarrolló siguiendo los estándares previstos siguiendo el Manual de Procedimientos para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud. El animal de laboratorio tiene que ser respetado como ser vivo, entender que padece necesidades y sufre dolor, por ley es obligación del personal que lo cuida, mantiene y utiliza (investigador), asegurar su bienestar y confort mientras viva.

III. RESULTADOS

3.1. Recolección de especímenes.

Table 1. *Coordenadas de recolección de Mentha x piperita L (menta) y Zingiber officinale Roscoe (kion).*

| Planta | Localidad | cantidad | coordenadas | Altitud | Vegetación |
|--------|-----------|----------|---|----------------|------------------------|
| Menta | Tarma | 5 kg | Longitud: 075°41'26.99" Latitud: S11°25'10.99" | 3,053 m.s.m | perenne vigorosa |
| Kion | La merced | 5 kg | Longitud: 9°43'59" Latitud: S77°37'01"O | 751 m.s.m | perenne, rizomatosa |

Fuente: *(elaboración propia)*

En la tabla 1 se observa los lugares donde se recolectó la muestra vegetal, así como la altitud y características de los suelos de origen.

Estas fueron depositadas en una bolsa de plástico para un adecuado almacenamiento y preservación para el cual se esparció con una solución AA (alcohol) al 70%, las muestras recolectadas fueron cubiertas con papel Kraft para su transporte a la ciudad.

3.2. Ensayo botánico.

Tabla 2. Porcentaje de humedad de hojas de *Mentha x piperita L (menta)*.

| Muestra | peso fresco (inicial) | tiempo de (secado) | Temperatura en c° | peso seco final | peso de agua | % humedad |
|----------|-----------------------|--------------------|-------------------|-----------------|--------------|-----------|
| n°1 | 2.11 gr | 7.50 min | 120 c° | 0.63 gr | 1.481 gr | 70.15% |
| n°2 | 2.21 gr | 10.20 min | 120 c° | 0.56 gr | 1.649 gr | 74.50% |
| n°3 | 2.16 gr | 10.15 min | 120 c° | 0.51 gr | 1.645 gr | 76.31% |
| promedio | 2.16 gr | 9.28 min | 120 c° | 0.57 gr | 1.591 gr | 73.65% |

Fuente: (Elaboración propia)

En la tabla 2 se observa el contenido de humedad de las muestras de *Mentha x piperita L (menta)* es del 73.65%, lo que indica que estas muestras contienen una cantidad moderada de agua en comparación con su peso total. En general, un contenido de humedad del 73.65% se consideraría relativamente alto para una planta, lo que sugiere que estas muestras tienen una cantidad significativa de agua en su composición.

Tabla 3. Porcentaje de humedad de rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe (kion).

| Muestra | Peso fresco (inicial) | tiempo de (secado) | Temperatura en c° | Peso seco (final) | peso de agua | % humedad |
|----------|-----------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|-----------|
| n°1 | 2.09 gr | 24.25 min | 120 c° | 0.198 gr | 1.887 gr | 90.50% |
| n°2 | 2.16 gr | 25.30 min | 120 c° | 0.298 gr | 1.857 gr | 86.19% |
| n°3 | 2.22 gr | 19.10 min | 120 c° | 0.345 gr | 1.877 gr | 84.47% |
| promedio | 2.15 gr | 22.88 min | 120 c° | 0.279 gr | 1.875 gr | 87.05% |

Fuente: (Elaboración propia)

En la tabla 3 se observa el contenido de humedad promedio de los rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe (kion) es del 87.05%. En general, este valor se consideraría relativamente alto en comparación con otros materiales o productos. Un contenido de humedad de 87.05% indica que una gran parte del peso de los rizomas de kion está compuesta por agua.

Tabla 4. Porcentaje de rendimiento de oleorresina mediante el método Soxhlet de *Mentha x piperita L* (menta) y rizomas *Zingiber officinale Roscoe* (kion).

| Muestra | Muestra fresca | Muestra seca y molida Solvente: bencina 2L | oleorresina (equi. Soxhlet 60°C) | % de rendimiento de la muestra |
|-----------|----------------|---|----------------------------------|--------------------------------|
| Menta(P1) | 3kg | 790.28 gr | 17.93 gr | 2% |
| Kion (P2) | 3kg | 389.30 gr | 2.30 gr | 1% |

Fuente: (Elaboración propia)

En la tabla 4 de la extracción de oleorresina de las hojas y tallos de *Mentha x piperita L* (menta) y los rizomas de *Zingiber officinale Roscoe* (kion) utilizando el método Soxhlet, se puede considerar lo siguiente: Un rendimiento del 2% en el caso de la menta se podría clasificar como relativamente alto, ya que indica que se obtuvo una cantidad significativa de oleorresina en relación con la cantidad de material de partida utilizado. Por otro lado, un rendimiento del 1% en el caso del kion se podría considerar como relativamente bajo en comparación con el rendimiento de la menta, lo que sugiere que la extracción de oleorresina de los rizomas de kion fue menos eficiente en este caso.

En comparación con los aceites esenciales, un rendimiento del 2% para la extracción de oleorresina de las hojas y tallos de *Mentha x piperita L* (menta) y 1% los rizomas de *Zingiber officinale Roscoe* (kion) utilizando el método Soxhlet puede considerarse relativamente bajo.

3.3. Perfil de solubilidad.

Tabla 5. Perfil de solubilidad oleorresina *Mentha x piperita L* (menta).

| | Disolventes | Resultados |
|------------------------|----------------------|------------|
| Disolventes no activos | Agua | - |
| | Etanol 40° | - |
| | Etanol 70° | + |
| | Etanol 96° | +++ |
| | Acetona | - |
| | Anhídrido acético | - |
| | Cloroformo | ++ |
| | Tolueno | ++ |
| Disolventes activos | Ácido clorhídrico | +++ |
| | Hidróxido de potasio | +++ |

Fuente: (Elaboración propia)

Leyenda: (-) no hay solubilidad, (+) Poco soluble, (++) Soluble, (+++) Muy soluble

En la tabla 5, se observa los resultados del perfil de solubilidad de la oleorresina de *Mentha x piperita L* (menta), donde se observa que es soluble en solventes orgánicos como etanol, cloroformo y tolueno, y poco soluble en agua, podemos concluir que la oleorresina de menta es más lipofílica que hidrofílica.

La lipofilicidad se refiere a la afinidad de una sustancia por los compuestos no polares o grasos, mientras que la hidrofiliicidad se refiere a la afinidad por el agua u otros compuestos polares (26). Dado que la oleorresina de menta muestra una mayor solubilidad en solventes orgánicos que en agua, se puede inferir que es más lipofílica, es decir, tiene una mayor afinidad por los compuestos no polares.

Tabla 6. Perfil de solubilidad de oleorresina *Zingiber officinale* Roscoe (kion).

| | Disolventes | Resultados |
|------------------------|----------------------|------------|
| Disolventes no activos | Agua | - |
| | Etanol 40° | + |
| | Etanol 70° | +++ |
| | Etanol 96° | +++ |
| | Acetona | + |
| | Anhídrido acético | ++ |
| | Cloroformo | +++ |
| | Tolueno | +++ |
| Disolventes activos | Ácido clorhídrico | +++ |
| | Hidróxido de potasio | +++ |

Fuente: (Elaboración propia)

Leyenda: (-) no hay solubilidad, (+) Poco soluble, (++) Soluble, (+++) Muy soluble.

La tabla 6 demuestra que la oleorresina de *Zingiber officinale* Roscoe (kion) es altamente soluble en varios solventes orgánicos como etanol 70°, etanol 96°, cloroformo, tolueno, ácido clorhídrico (HCl) e hidróxido de potasio (KOH). También es soluble en anhídrido acético y ligeramente soluble en etanol 40°, acetona, aunque no muestra solubilidad en agua. Estos resultados sugieren que la oleorresina de kion exhibe una alta solubilidad en disolventes orgánicos, lo que indica una mayor lipofilicidad.

3.4. Marcha fitoquímica.

Tabla 7. Marcha fitoquímica cualitativo de *Mentha x piperita* L(menta).

| Ensayos | metabolito | identificación | extracto de oleorresina |
|----------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| dragendorff | Alcaloides | Coloración Anaranjado marrón | - |
| Liberman Burchard | Esteroides y Triterpenoides. | Coloración Verde azulado | ++ |
| Bortranger | Quinonas | Coloración roja | + |
| Salkowski | Saponinas | Coloración anaranjada | - |
| Gelatina sal | Taninos | Coloración Verde oscuro | ++ |
| Espuma | Saponinas | Presencia de espumas | - |
| Cloruro férrico | Compuestos polifenólicos | Coloración Verde o azul oscuros | +++ |
| Shinoda | flavonoides | Coloración Violeta o rasado | + |

Fuente: (Elaboración propia)

- Leyenda: (-) Ausencia, (+) Leve, (++) Moderado, (+++) Abundante.

En la tabla 7, se evidencia el resultado fitoquímico cualitativo de *Mentha x piperita* L(menta). Se observó la reacción positiva para la presencia abundante de compuestos fenólicos. Asimismo, se evidenció la presencia moderada de Esteroides y Triterpenoides, taninos. También hay que indicar que se aprecia la formación de un ligero precipitado de flavonoides y quinonas la muestra. Por otra parte, no se evidenció la presencia de alcaloides y saponinas.

Tabla 8. Marcha fitoquímica cualitativo de *Zingiber officinale* Roscoe (kion).

| Ensayos | Metabolito | identificación | extracto de oleorresina |
|----------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| dragendorff | Alcaloides | Coloración Anaranjado marrón | + |
| Liberman Burchard | Esteroides y Triterpenoides | Coloración Verde azulado | + |
| Bortranger | Quinonas | Coloración roja | ++ |
| Salkowski | Saponinas | Coloración anaranjada | - |
| Gelatina sal | Taninos | Coloración Verde oscuro | + |
| Espuma | Saponinas | Presencia de espumas | - |
| Cloruro férrico | Compuestos polifenólicos | Coloración Verde o azul oscuros | ++ |
| Shinoda | Flavonoides | Coloración Violeta o rasado | ++ |

Fuente: (Elaboración propia)

- Leyenda: (-) Ausencia, (+) Leve, (++) Moderado, (+++) Abundante

En la tabla 8, se evidencia el resultado fitoquímico cualitativo de *Zingiber officinale* Roscoe (jengibre). Se observó la reacción positiva de la presencia moderada de quinonas, compuestos polis fenólicos, flavonoides, También indicar que se aprecia la formación de un ligero precipitado de alcaloides esteroides y Triterpenoides. Por otra parte, no se evidenció la presencia de saponinas.

3.5. Preparación de tratamiento (formulación de pomada).

Tabla 9. Concentraciones de oleorresina de *Mentha x piperita L (menta)* y *Zingiber officinale Roscoe (kion)* empleadas para el efecto farmacológico.

| | | Concentración en 10gr | | |
|-----------|----|------------------------|---------|---------|
| | | Nivel de concentración | | |
| Muestra | | -1.00 | 0.00 | 1.00 |
| Menta(P1) | p1 | 0.25 gr | 0.50 gr | 1.00 gr |
| kion(P2) | p2 | 0.01 gr | 0.05 gr | 0.10 gr |

Fuente: (Elaboración propia)

En la Tabla 9 se presentan las concentraciones de la oleorresina de *Mentha x Piperita L (menta)* y *Zingiber Officinale Roscoe (kion)* utilizados en el estudio. Se establecieron diferentes concentraciones de muestra para cada planta, tomando como referencia las concentraciones de la planta 1 (menta) en 25, 50 y 100% (27), y calculando las equivalencias para la planta 2 (kion) en 100, 500 y 1000 µg/ml (28). Estas concentraciones fueron aplicadas a los ratones albinos en el estudio para evaluar el efecto analgésico sinérgico de las oleorresinas.

Tabla 10. combinación de concentraciones de la pomada (gr) para evaluar el efecto sinérgico de Oleorresina de *Mentha x piperita L* y *Zingiber officinale*

Roscoe.

| Grupos | Nivel de Concentración | | Concentración en (gr) | | Crema Base | Pomada final |
|--------------------|------------------------|-----------|-----------------------|---------|------------|--------------|
| | Menta(P1) | Kion (P2) | Menta | kion | | |
| G1. Ctrl. placebo | - | - | - | - | 10.00 gr | 10 gr |
| G2. Ctrl. Negativo | - | - | - | - | - | - |
| G3. Ctrl. Positivo | - | - | - | - | - | - |
| E1 | 0 | -1 | 0.50 gr | 0.01 gr | 9.49 gr | 10 gr |
| E2 | -1 | 0 | 0.25 gr | 0.05 gr | 9.70 gr | 10 gr |
| E3 | 0 | 0 | 0.50 gr | 0.05 gr | 9.45 gr | 10 gr |
| E4 | -1 | 1 | 0.25 gr | 0.10 gr | 9.65 gr | 10 gr |
| E5 | 1 | -1 | 1.00 gr | 0.01 gr | 8.99 gr | 10 gr |
| E6 | 1 | 1 | 1.00 gr | 0.10 gr | 8.90 gr | 10 gr |
| E7 | -1 | -1 | 0.25 gr | 0.01 gr | 9.74 gr | 10 gr |
| E8 | 0 | 1 | 0.50 gr | 0.10 gr | 9.40 gr | 10 gr |
| E9 | 1 | 0 | 1.00 gr | 0.05 gr | 8.95 gr | 10 gr |

Fuente: (Elaboración propia)

En la tabla 10 se muestra la exploración de un efecto sinérgico, sin importar si es positivo o negativo, de los dos recursos vegetales de Menta y kion. Se utilizó un diseño multifactorial, específicamente un diseño experimental 2^3-1 (dos factores, planta 1 y planta 2, tres niveles de combinación menos un grado de libertad). Las combinaciones en % utilizadas se muestran en la **tabla 11**. Estas combinaciones fueron incorporadas a una pomada para evaluar el efecto sinérgico de las dos plantas en estudio.

Tabla 11. % Composición de pomada de oleorresina de *Mentha x piperita L* (menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (kion) en el experimento.

| Experimento | Nivel de Concentración | | % Concentración p/v | | concentracion de Principios Activos (P1 +P2) % | Crema Base (%) | Pomada % |
|-------------|------------------------|----------|---------------------|----------|--|----------------|----------|
| | Menta(P1) | kion(P2) | Menta(P1) | kion(P2) | | | |
| E1 | 0.00 | -1.00 | 5.00% | 0.10% | 5.00% - 0.10% | 94.90% | 100.00% |
| E2 | -1.00 | 0.00 | 2.50% | 0.50% | 2.50% - 0.50% | 97.00% | 100.00% |
| E3 | 0.00 | 0.00 | 5.00% | 0.50% | 5.00% - 0.50% | 94.50% | 100.00% |
| E4 | -1.00 | 1.00 | 2.50% | 1.00% | 2.50% - 1.00% | 96.50% | 100.00% |
| E5 | 1.00 | -1.00 | 10.00% | 0.10% | 10.00% - 0.10% | 89.90% | 100.00% |
| E6 | 1.00 | 1.00 | 10.00% | 1.00% | 10.00% - 1.00% | 89.00% | 100.00% |
| E7 | -1.00 | -1.00 | 2.50% | 0.10% | 2.50% - 0.10% | 97.40% | 100.00% |
| E8 | 0.00 | 1.00 | 5.00% | 1.00% | 5.00% - 1.00% | 94.00% | 100.00% |
| E9 | 1.00 | 0.00 | 10.00% | 0.50% | 10.00% - 0.50% | 89.50% | 100.00% |

Fuente: (Elaboración propia)

En la Tabla 11 se presenta la composición de las oleorresinas de *Mentha x Piperita L* (menta) y *Zingiber Officinale Roscoe* (kion) utilizadas en el experimento. Como se muestra en la tabla mencionada se ha considerado 9 combinaciones con diferentes proporciones con la finalidad de encontrar resultados óptimos que permitan maximizar los efectos analgésicos, obteniéndose los resultados mostrados. Los experimentos realizados varían en % de principio activo, en un rango de 0.10% hasta 10.00%, esto significa que a mayor concentración se encontrará mejores resultados.

3.6. Medición de acción analgésica.

Tabla 12. Grupos de experimento y tiempo promedio de respuesta en segundo (seg) de cada experimento mediante el método hot plate.

| Grupos de experimento | poblacion | peso de raton (gr) | Dosis de administración P1(%) | Dosis de administración P2 (%) | 1er tiempo 30min hot plate (seg) | 2do tiempo 60min hot plate (seg) | 3er tiempo 90min hot plate (seg) | Tiempo promedio (seg) | Tiempo promedio final (seg) |
|---|-------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| G1. placebo (crema base) | Ratón N° 16 | 35.00 | 0.00% | 0.00% | 7.50 | 8.39 | 7.18 | 7.69 | 6.97 |
| | Ratón N° 11 | 24.60 | 0.00% | 0.00% | 5.48 | 5.51 | 6.56 | 5.85 | |
| | Ratón N° 5 | 29.07 | 0.00% | 0.00% | 4.15 | 9.50 | 8.43 | 7.36 | |
| G2. control negativo | Ratón N° 9 | 33.97 | 0.00% | 0.00% | 6.53 | 3.80 | 5.60 | 5.31 | 6.09 |
| | Ratón N° 21 | 26.23 | 0.00% | 0.00% | 8.23 | 6.13 | 5.59 | 6.65 | |
| | Ratón N° 8 | 29.50 | 0.00% | 0.00% | 8.40 | 4.56 | 6.00 | 6.32 | |
| G3. control positivo (ketoprofeno 2.5% gel) | Ratón N° 7 | 32.35 | 0.00% | 0.00% | 8.38 | 9.82 | 8.50 | 8.90 | 8.63 |
| | Ratón N° 13 | 29.90 | 0.00% | 0.00% | 8.30 | 6.43 | 9.07 | 7.93 | |
| | Ratón N° 14 | 29.16 | 0.00% | 0.00% | 9.77 | 9.71 | 7.73 | 9.07 | |
| EXP. N°01 | Ratón N° 27 | 32.00 | 5.00% | 0.10% | 6.10 | 12.50 | 8.12 | 8.91 | 9.25 |
| | Ratón N° 23 | 27.00 | 5.00% | 0.10% | 6.00 | 12.92 | 7.80 | 8.91 | |
| | Ratón N° 20 | 29.25 | 5.00% | 0.10% | 6.40 | 13.33 | 10.12 | 9.95 | |
| EXP. N°02 | Ratón N° 2 | 31.20 | 2.50% | 0.50% | 11.00 | 10.56 | 14.75 | 12.10 | 9.74 |
| | Ratón N° 30 | 27.46 | 2.50% | 0.50% | 4.50 | 11.26 | 9.37 | 8.38 | |
| | Ratón N° 24 | 29.38 | 2.50% | 0.50% | 6.20 | 8.41 | 11.64 | 8.75 | |
| EXP. N°03 | Ratón N° 3 | 31.20 | 5.00% | 0.50% | 4.81 | 7.57 | 6.56 | 6.31 | 5.85 |
| | Ratón N° 29 | 27.46 | 5.00% | 0.50% | 4.11 | 6.53 | 5.05 | 5.23 | |
| | Ratón N° 33 | 29.38 | 5.00% | 0.50% | 5.47 | 7.14 | 5.39 | 6.00 | |
| EXP. N°04 | Ratón N° 17 | 31.25 | 2.50% | 1.00% | 7.20 | 6.36 | 8.21 | 7.26 | 7.67 |
| | Ratón N° 31 | 27.66 | 2.50% | 1.00% | 8.00 | 6.58 | 10.22 | 8.27 | |
| | Ratón N° 36 | 29.25 | 2.50% | 1.00% | 6.20 | 7.12 | 9.15 | 7.49 | |
| EXP. N°05 | Ratón N° 1 | 28.90 | 10.00% | 0.10% | 6.56 | 9.94 | 8.52 | 8.34 | 9.87 |
| | Ratón N° 4 | 31.05 | 10.00% | 0.10% | 7.10 | 12.72 | 13.22 | 11.01 | |
| | Ratón N° 6 | 29.60 | 10.00% | 0.10% | 8.12 | 12.64 | 10.01 | 10.26 | |
| EXP. N°06 | Ratón N° 10 | 31.84 | 10.00% | 1.00% | 8.23 | 9.93 | 10.71 | 9.62 | 9.97 |
| | Ratón N° 12 | 28.32 | 10.00% | 1.00% | 7.06 | 12.00 | 13.03 | 10.70 | |
| | Ratón N° 15 | 28.00 | 10.00% | 1.00% | 8.10 | 10.54 | 10.13 | 9.59 | |
| EXP. N°07 | Ratón N° 18 | 20.90 | 2.50% | 0.10% | 9.10 | 12.30 | 9.36 | 10.25 | 9.79 |
| | Ratón N° 19 | 28.16 | 2.50% | 0.10% | 9.50 | 10.85 | 7.84 | 9.40 | |
| | Ratón N° 22 | 30.85 | 2.50% | 0.10% | 9.59 | 9.91 | 9.63 | 9.71 | |
| EXP. N°08 | Ratón N° 25 | 28.90 | 5.00% | 1.00% | 8.45 | 10.40 | 12.12 | 10.32 | 9.77 |
| | Ratón N° 26 | 28.50 | 5.00% | 1.00% | 7.29 | 11.80 | 10.11 | 9.73 | |
| | Ratón N° 28 | 30.60 | 5.00% | 1.00% | 8.56 | 10.20 | 9.00 | 9.25 | |
| EXP. N°09 | Ratón N° 32 | 29.50 | 10.00% | 0.50% | 7.52 | 6.54 | 9.08 | 7.71 | 8.31 |
| | Ratón N° 34 | 30.76 | 10.00% | 0.50% | 10.02 | 7.40 | 7.27 | 8.23 | |
| | Ratón N° 35 | 29.75 | 10.00% | 0.50% | 9.05 | 7.69 | 10.18 | 8.97 | |

Fuente: (Elaboración propia)

En la tabla 12 se observa los 12 grupos de 3 individuos en 9 eventos de combinación, también se identifica un cambio en el tiempo de respuesta al dolor. El

tratamiento se le aplica por vía tópica, seguidamente se le somete a cada uno de ellos a una temperatura de 80°C ±1°C en una placa caliente acoplada a un cilindro de madera. Este procedimiento se repite tres veces en diferentes tiempos, en donde el tiempo de respuesta se registró.

3.6.1. Comparación de acción analgésica.

Tabla 13. Acción analgésica (%) de la pomada de oleorresina de *Mentha x piperita L (menta)* y *Zingiber officinale Roscoe (kion)*.

| Aplicación de tratamiento | Tiempo promedio final (seg) | Dosis de administración menta P1 (%) | Dosis de administración kion P2 (%) | Acción analgésica (%) |
|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| G1 . PLACEBO | 6.97 seg | 0.0% | 0.0% | 81% |
| G2. Ctrl NEGATIVO | 6.09 seg | 0.0% | 0.0% | 71% |
| G3. Ctrl POSITIVO | 8.63 seg | 0.0% | 0.0% | 100% |
| EXP. N°1 | 9.25 seg | 5.0% | 0.1% | 107% |
| EXP. N°2 | 9.74 seg | 2.5% | 0.5% | 113% |
| EXP. N°3 | 5.85 seg | 5.0% | 0.5% | 68% |
| EXP. N°4 | 7.67 seg | 2.5% | 1.0% | 89% |
| EXP. N°5 | 9.87 seg | 10.0% | 0.1% | 114% |
| EXP. N°6 | 9.97 seg | 10.0% | 1.0% | 115% |
| EXP. N°7 | 9.79 seg | 2.5% | 0.1% | 113% |
| EXP. N°8 | 9.77 seg | 5.0% | 1.0% | 113% |
| EXP. N°9 | 8.31 seg | 10.0% | 0.5% | 96% |

Fuente: (Elaboración propia)

De los grupos mostrados cada uno con un peso específico en gramos, una dosis de administración en porcentaje, y los tiempos registrados en segundos en la prueba de hot plate en tres tiempos distintos. Además, se muestra el tiempo promedio en segundos para cada ratón y el tiempo promedio final mostrados en la **tabla 12**. Estos datos son fundamentales para analizar la respuesta de la acción analgésica de los

ratones albinos frente a los experimentos de diferentes combinaciones de concentraciones de oleorresinas de *Mentha x Piperita L* y *Zingiber Officinale Roscoe* utilizadas en el estudio.

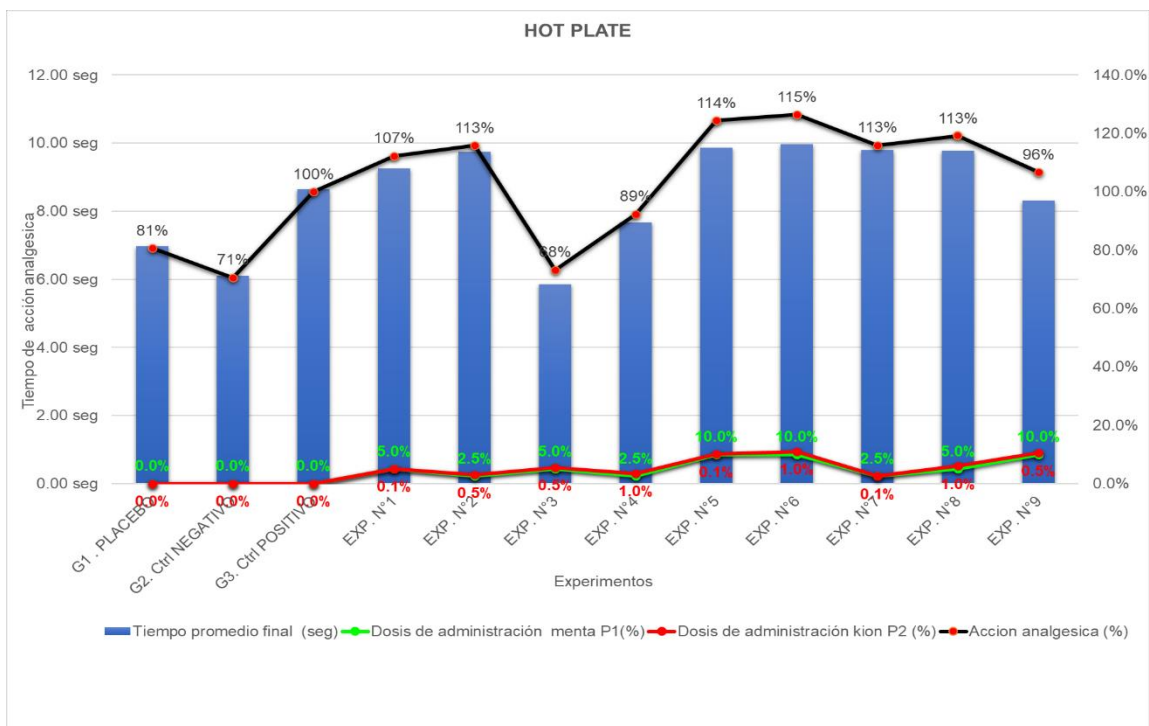
En la Tabla 13 se observa el porcentaje de acción analgésica de la pomada de oleorresina de *Mentha x Piperita L* (menta) y *Zingiber Officinale Roscoe* (kion). Se muestra que en el experimento número 6, se utilizó una dosis de administración del P1 10.0% y P2 1.0%, esto ha permitido que se obtenga un porcentaje de acción analgésica del 115%, el mismo que supera al control positivo (ketoprofeno 2.5%, con un porcentaje de acción analgésica de 100%).

Este porcentaje de acción analgésica se ha obtenido bajo comparación de los tiempos de respuesta al dolor de los experimentos (del E1 al E9), versus el tiempo de respuesta al dolor de control positivo (G3).

De la tabla también se puede apreciar que los tiempos de respuesta al dolor obtenidos de los experimentos son mayores al tiempo de placebo (6.79 Seg), con excepción del Experimento N° 03, que demuestra que la utilización de la menta 5.0% y kion 0.5% no es una proporción adecuada cuando se busca obtener un principio activo que permite reducir o aliviar el dolor.

Por otro lado, también se puede apreciar que los tiempos de respuesta al dolor obtenidos de los experimentos son mayores al tiempo de control negativo (6.09 S), con excepción del Experimento N° 03, que demuestra que la utilización del kion y Menta no es una proporción adecuada cuando se busca obtener un principio activo que permite reducir o aliviar el dolor.

Gráfica 1. Comparación de dosis, tiempo promedio y % de acción analgésica de pomada de oleorresina de *Mentha x piperita* L (menta) y *Zingiber officinale* Roscoe (kion).



Fuente: (Elaboración propia)

En la Gráfica 1 se muestra la variabilidad de los resultados con de los diferentes experimentos, de donde se resalta el experimento N°06 en el cual se utilizó una dosis de administración de p1 10 % + p2 1% de oleorresina de Menta y kion, se obtuvo un tiempo promedio de 9.97 segundos y un porcentaje de efectividad del 115%. Estos resultados indican que esta combinación específica de concentración de oleorresinas tuvo un efecto analgésico notablemente positivo en comparación con el control positivo (ketoprofeno 2.5%). Esto sugiere que la pomada con esta concentración específica de oleorresinas es efectiva en la modulación del dolor en ratones albinos.

3.7. Análisis estadístico.

Modelo multifactorial-unifactorial.

Planteamiento del modelo inicial: EAnalgésico: - 0.3867M - 0.7367M² - 1.133K - 1.086K² - 1.355MK + 10.15778

Tabla 14. análisis de varianza (ANOVA)

| ANOVA; Var.: Tiempo-R; R-sqr=.44708; Adj:0. (3**(2-0) full factorial design, 1 block, 9 runs (Janampa Licla) in Janampa Licla) 2 3-level factors, 1 Blocks, 9 Runs; MS Residual=3.064584 DV: Tiempo-R | | | | | |
|---|----------|----|----------|----------|----------|
| | SS | df | MS | F | p |
| (1) Menta (L) | 0.22427 | 1 | 0.224267 | 0.073180 | 0.804305 |
| Menta (Q) | 1.08536 | 1 | 1.085356 | 0.354161 | 0.593669 |
| (2) Kion (L) | 1.92667 | 1 | 1.926667 | 0.628688 | 0.485756 |
| Kion (Q) | 2.36169 | 1 | 2.361689 | 0.770639 | 0.444647 |
| 1L by 2L | 1.83602 | 1 | 1.836025 | 0.599111 | 0.495319 |
| Error | 9.19375 | 3 | 3.064584 | | |
| Total, SS | 16.62776 | 8 | | | |

Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

En la tabla 13 se llevó a cabo un análisis de varianza (ANOVA) para la variable Tiempo-Reacción. El diseño experimental utilizado fue un diseño factorial completo de 3**(2-0), lo que implica la combinación de dos factores con 3 niveles cada uno. Se utilizó 1 bloque y se realizaron 9 ejecuciones en total. Los valores de significancia (p) en la columna indican que, en el modelo inicial planteado, ninguna de las concentraciones y combinaciones dentro del modelo en conjunto tuvo un efecto estadísticamente significativo. Por lo tanto, se sugiere realizar ajustes en el modelo para mejorar su capacidad explicativa y ajustarse mejor a los datos observado.

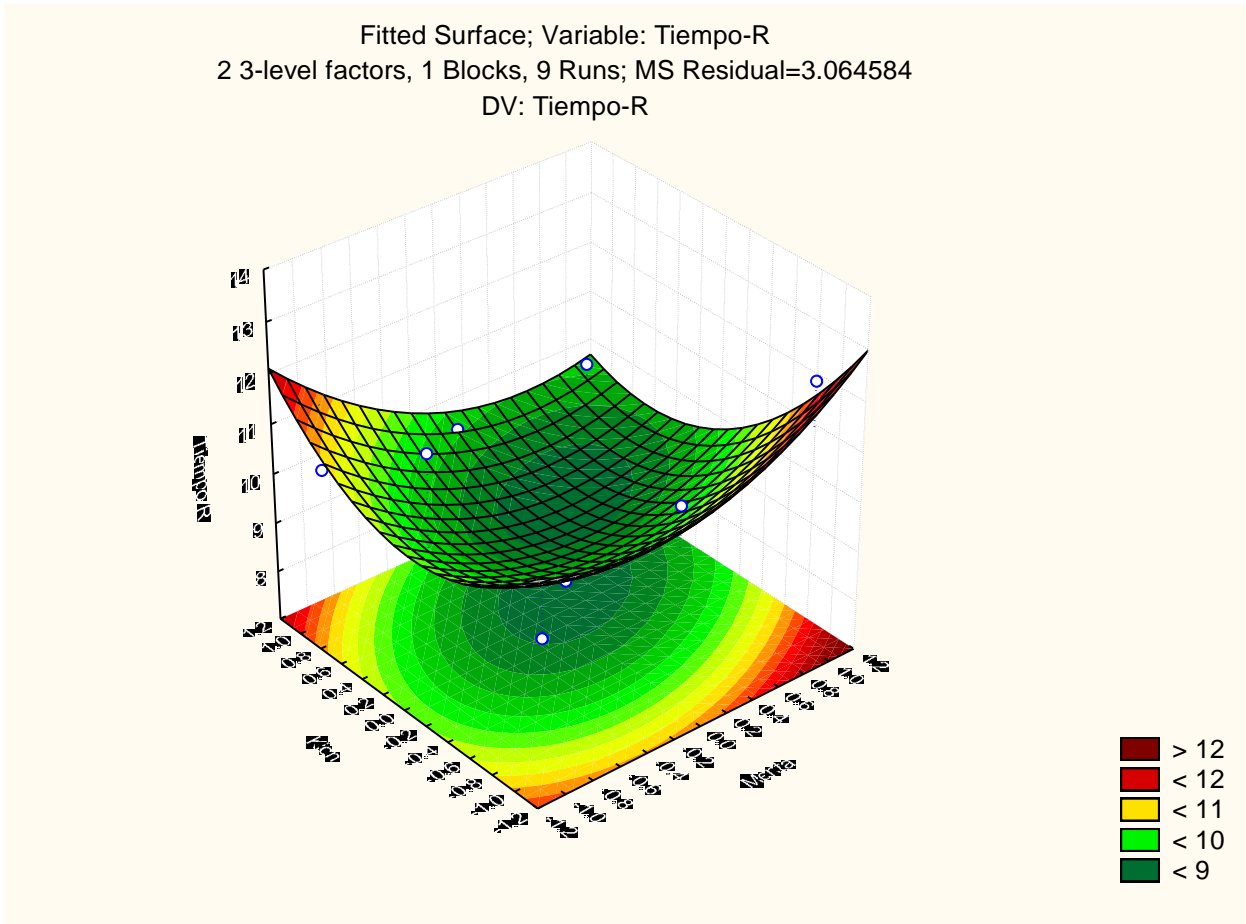
Tabla 15. Efecto estimado de Acción analgésica de oleorresina de Mentha x piperita L (menta) y Zingiber officinale Roscoe (kion).

| Effect Estimates; Var.: Tiempo-R; R-sqr=.44708; Adj:0. (3**(2-0) full factorial design, 1 block, 9 runs (Janampa Licla) in Janampa Licla) 2 3-level factors, 1 Blocks, 9 Runs; MS Residual=3.064584 DV: Tiempo-R | | | | | | | | | | |
|--|----------|----------|----------|----------|----------------------|----------------------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Effect | Std.Err. | t (3) | p | -95. % - Cnf.Limt | +95. % - Cnf.Limt | Coeff. | Std.Err. - Coeff. | -95. % - Cnf.Limt | +95. % - Cnf.Limt |
| Mean/Interc. | 10.15778 | 0.583532 | 17.40741 | 0.000413 | 8.30072 | 12.01484 | 10.15778 | 0.583532 | 8.30072 | 12.01484 |
| (1) Menta (L) | -0.38667 | 1.429355 | -0.27052 | 0.804305 | -4.93551 | 4.16218 | -0.19333 | 0.714678 | -2.46776 | 2.08109 |
| Menta (Q) | -0.73667 | 1.237858 | -0.59511 | 0.593669 | -4.67608 | 3.20275 | -0.36833 | 0.618929 | -2.33804 | 1.60137 |
| (2) Kion (L) | -1.13333 | 1.429355 | -0.79290 | 0.485756 | -5.68218 | 3.41551 | -0.56667 | 0.714678 | -2.84109 | 1.70776 |
| Kion (Q) | -1.08667 | 1.237858 | -0.87786 | 0.444647 | -5.02608 | 2.85275 | -0.54333 | 0.618929 | -2.51304 | 1.42637 |
| 1L by 2L | -1.35500 | 1.750595 | -0.77402 | 0.495319 | -6.92618 | 4.21618 | -0.67750 | 0.875298 | -3.46309 | 2.10809 |

Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

De acuerdo con los resultados se hacen los ajustes necesarios al modelo en búsqueda de la optimización.

Gráfica 2. Grafica de variable Tiempo-Reacción con 2 factores de 3 niveles, 1 bloque, 9 ejecuciones.



Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

La Gráfica 2 muestra la superficie ajustada para la variable Tiempo-Reacción, la cual sugiere que se puede optimizar la respuesta en el tiempo de reacción mediante la combinación de los factores Kion y Menta. Esta optimización implica encontrar la combinación adecuada de concentraciones de ambos factores para mejorar la respuesta en el tiempo de reacción. También se observa la interacción entre las concentraciones de Menta y Kion. Se evidencia que, al combinar ambas

concentraciones, se produce una disminución en el tiempo de respuesta. Sin embargo, al analizar individualmente el efecto de cada factor, se observa que, al aumentar la concentración de Menta, el tiempo de respuesta también aumenta, al igual que al aumentar la concentración de Kion. Esto indica que cada factor actúa de manera independiente y que, al combinarlos, se produce un efecto de antagonismo, donde la mezcla de concentraciones resulta en una disminución del tiempo de respuesta. Por lo tanto, el modelo puede ajustarse hasta:

$$E_{\text{Analgesico}} = -1.133K - 1.086K^2 - 1.355MK + 10.15778$$

Tabla 16. análisis de varianza (ANOVA) para la variable Tiempo-Reacción.

| ANOVA; Var.: Tiempo-R; R-sqr=.36832; Adj:0. (3**(2-0) full factorial design, 1 block, 9 runs (Janampa Licla) in Janampa Licla) 2 3-level factors, 1 Blocks, 9 Runs; MS Residual=2.100675 DV: Tiempo-R | | | | | |
|---|----------|----|----------|----------|----------|
| | SS | df | MS | F | p |
| (2) Kion (L) | 1.92667 | 1 | 1.926667 | 0.917166 | 0.382203 |
| Kion (Q) | 2.36169 | 1 | 2.361689 | 1.124252 | 0.337514 |
| 1L by 2L | 1.83602 | 1 | 1.836025 | 0.874017 | 0.392762 |
| Error | 10.50338 | 5 | 2.100675 | | |
| Total, SS | 16.62776 | 8 | | | |

Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

En la Tabla 15, se realizaron ajustes al modelo farmacológico al eliminar los efectos menos significativos. Al observar que los niveles de significancia no aumentaban ni disminuían al eliminar los efectos menos significativos, se sugiere que estos factores no influyen en el fenómeno de interés.

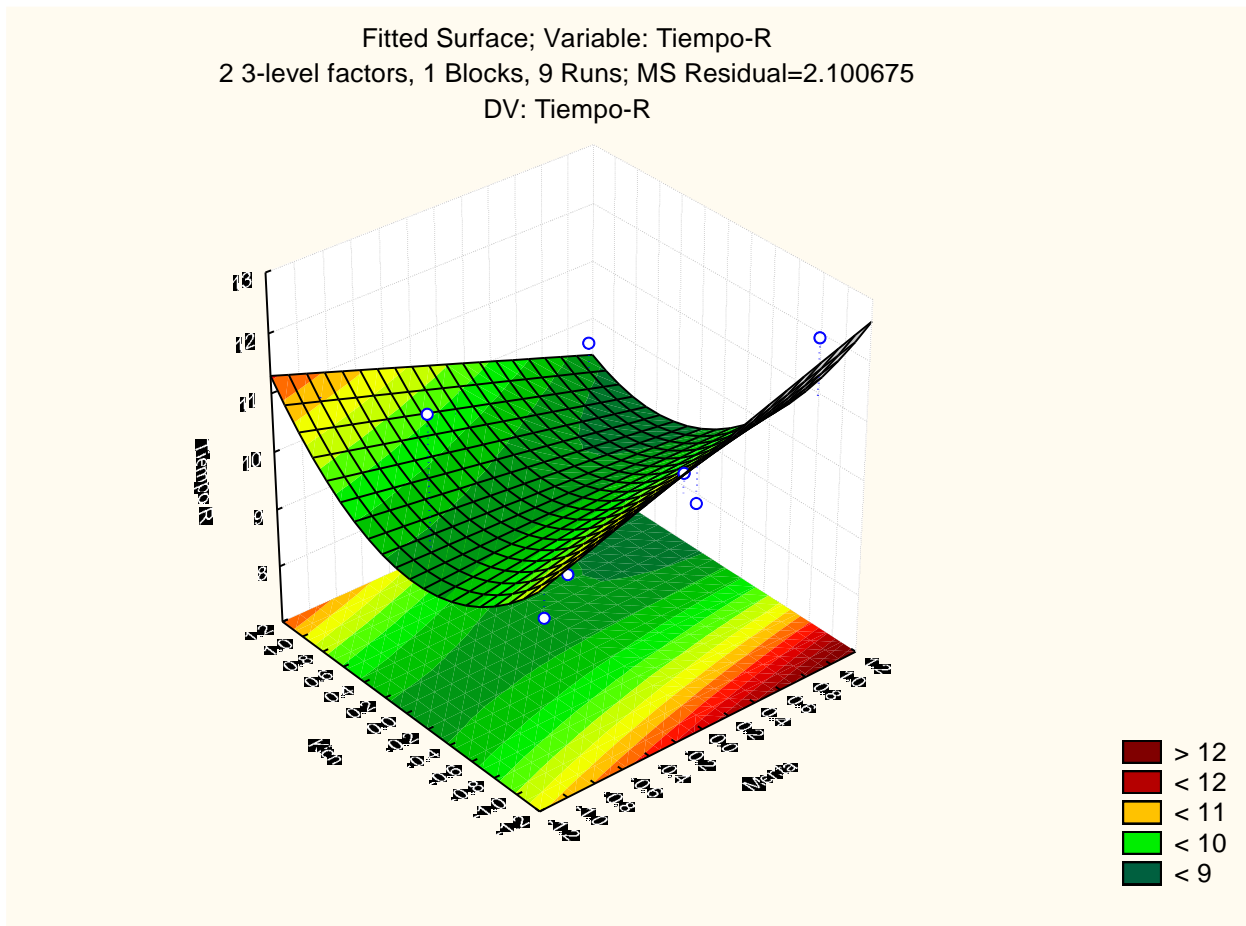
Tabla 17. análisis de efectos para la variable Tiempo-Reacción.

| Effect Estimates; Var.: Tiempo-R; R-sqr=.36832; Adj:0. (3**(2-0) full factorial design, 1 block, 9 runs (Janampa Licla) in Janampa Licla) 2 3-level factors, 1 Blocks, 9 Runs; MS Residual=2.100675 DV: Tiempo-R | | | | | | | | | | |
|--|----------|----------|----------|----------|-------------------|-------------------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Effect | Std.Err. | t (5) | p | -95. % - Cnf.Limt | +95. % - Cnf.Limt | Coeff. | Std.Err. - Coeff. | -95. % - Cnf.Limt | +95. % - Cnf.Limt |
| Mean/Interc. | 10.15778 | 0.483124 | 21.02522 | 0.000005 | 8.91587 | 11.39969 | 10.15778 | 0.483124 | 8.91587 | 11.39969 |
| (2) Kion (L) | -1.13333 | 1.183406 | -0.95769 | 0.382203 | -4.17538 | 1.90871 | -0.56667 | 0.591703 | -2.08769 | 0.95435 |
| Kion (Q) | -1.08667 | 1.024860 | -1.06031 | 0.337514 | -3.72115 | 1.54782 | -0.54333 | 0.512430 | -1.86058 | 0.77391 |
| 1L by 2L | -1.35500 | 1.449371 | -0.93489 | 0.392762 | -5.08073 | 2.37073 | -0.67750 | 0.724685 | -2.54036 | 1.18536 |

Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

En la tabla 16 se observa que el análisis de efectos para la variable Tiempo-Reacción con un coeficiente de determinación de 0.36832, se encontró que los factores Kion (L), Kion (Q) y la interacción 1L by 2L no son estadísticamente significativos en la explicación de la variabilidad en Tiempo-Respuesta, dado que los valores p asociados a estos efectos son mayores que 0.05.

Gráfica 3. análisis de superficie ajustada para la variable Tiempo-Reacción.



Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

En la Gráfica 3, se analiza la superficie ajustada para la variable Tiempo-Reacción, considerando dos factores con 3 niveles cada uno, en un diseño experimental con 1 bloque y 9 ejecuciones. La interacción de estos factores muestra una disminución en el tiempo de reacción, lo que sugiere un efecto antagónico entre ellos. A pesar de esta interacción antagónica, se observa que la Menta contribuye de manera más significativa al efecto analgésico en comparación con el Kion en esta configuración específica.

Se destaca que la Menta pudo haber tenido un mayor impacto analgésico debido a que se utilizó concentraciones más altas de este factor en el estudio. Además, se observa que a medida que las concentraciones de Menta y Kion se alejan, comparten menos efectos y actúan de manera más independiente en la respuesta analgésica. Esta falta de sinergia entre las concentraciones más alejadas sugiere que cada factor tiene un efecto analgésico propio y que al combinarlos, pueden presentar un efecto antagónico en lugar de potenciarse mutuamente. Por lo que se procede hacer un análisis anova unifactorial para comprobar lo mencionado.

Tabla 18. análisis de varianza (ANOVA) para la variable T_Rxn.

| ANOVA | | | | | |
|------------------|-------------------|----|------------------|-------|------|
| T_Rxn | | | | | |
| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| Entre grupos | 76.016 | 11 | 6.911 | 8.172 | .000 |
| Dentro de grupos | 20.294 | 24 | .846 | | |
| Total | 96.310 | 35 | | | |

Fuente: (Programa estadístico STATISTICA)

En la Tabla 17 se observa un efecto farmacológico significativo, indicando que los tratamientos tienen impacto en la variable analizada. Sin embargo, no se evidencia sinergia entre los tratamientos, lo que sugiere que su combinación no potencia el efecto esperado. Esta falta de sinergia puede llevar a una interacción contraproducente, donde la combinación de tratamientos no genera el efecto

deseado, mostrando un posible antagonismo y una reducción relativa de la eficacia en comparación con los efectos individuales de cada tratamiento.

Tabla 19. análisis de comparaciones múltiples utilizando la prueba de Tukey para la variable *T_Rxn*.

| T_Rxn | | | | | | | |
|------------------------|---|------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| HSD Tukey ^a | | | | | | | |
| ID_Grupo | N | Subconjunto para alfa = 0.95 | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| experimento 3 | 3 | 5.8467 | | | | | |
| Control negativo | 3 | 6.0933 | 6.0933 | | | | |
| Crema Base | 3 | | 6.9667 | 6.9667 | | | |
| experimento 4 | 3 | | | 7.6733 | 7.6733 | | |
| experimento 9 | 3 | | | | 8.3033 | 8.3033 | |
| Control positivo | 3 | | | | 8.6333 | 8.6333 | |
| experimento 1 | 3 | | | | | 9.2567 | 9.2567 |
| experimento 2 | 3 | | | | | | 9.7433 |
| experimento 8 | 3 | | | | | | 9.7667 |
| experimento 7 | 3 | | | | | | 9.7867 |
| experimento 5 | 3 | | | | | | 9.8700 |
| experimento 6 | 3 | | | | | | 9.9700 |
| Sig. | | 1.000 | .987 | .998 | .974 | .976 | .998 |

Fuente: (Programa estadístico *STATISTICA*)

- a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 3.000.

En la tabla 18 se observan las medias para los grupos en subconjuntos homogéneos. En estos conjuntos homogéneos, se puede notar que el control negativo y crema base muestra un tiempo de reacción bajo debido a la ausencia de

principio activo. Se identifica cierta presencia de combinaciones que, en lugar de mejorar, incrementan el tiempo de reacción.

Los experimentos con mayor tiempo de reacción (2,5,6,7,8) presentan un nivel similar de tiempo de reacción, destacándose por la predominancia de concentraciones de Menta. Sin embargo, al comparar con la combinación con Kion, se observa una diferencia significativa con una alta concentración de Menta y baja concentración de Kion. Por otro lado, en los experimentos 3, 4 y 9, las diferencias entre ellos se reducen, lo que sugiere que no se están combinando de manera efectiva. Los tratamientos tienen efectos analgésicos individuales demostrados previamente. Sin embargo, al combinarlos, no se observa sinergia, lo que sugiere que la oleorresina no se combina eficazmente para potenciar el efecto analgésico deseado.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

La investigación se llevó a cabo con el propósito de conocer el efecto analgésico sinérgico de las nueve combinaciones de concentraciones de oleorresina de *Mentha x piperita L* (menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (kion) en ratones albinos. Los resultados obtenidos confirmaron la hipótesis planteada, demostrando que estas combinaciones presentan un efecto analgésico en los ratones albinos, en línea con investigaciones previas. los niveles de humedad encontrados en las muestras de *Mentha x piperita L* y de *Zingiber officinale Roscoe*, se observa una diferencia significativa entre los valores reportados en los estudios de Martínez (29) y Arteaga (30). Mientras que Martínez encontró un promedio de humedad de menta de 86.98%, indicando un contenido de agua más alto, Arteaga reportó un porcentaje de humedad de 57.30% para los rizomas de kion, lo que sugiere una menor cantidad de agua en comparación con el estudio realizado que se encontró 73.63% de húmeda de *Mentha x piperita L* (menta) y 87.05% *Zingiber officinale Roscoe* (kion). Estas disparidades pueden atribuirse a diversas variables, como las condiciones de cultivo, el momento de la recolección de las muestras, entre otros factores. Los perfiles de solubilidad de las oleorresinas de *Mentha x piperita L* (menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (kion) revela información relevante sobre sus propiedades fisicoquímicas y afinidades con diferentes solventes. En primer lugar, se observó que ambas oleorresinas muestran una mayor solubilidad en solventes orgánicos no polares, como el etanol 96°, cloroformo y tolueno, en comparación con solventes polares como el agua. Esta preferencia por solventes no polares sugiere una mayor

lipofilicidad de las oleorresinas, lo que coincide con su composición química rica en compuestos no polares como los terpenos y fenoles presentes en las plantas de menta y kion. La comparación de los resultados del tamizaje fitoquímico entre la oleorresina de *Mentha x piperita L* (menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (kion) revela diferencias significativas en la presencia de metabolitos secundarios en ambas plantas. En el caso de la menta, se destaca la abundante presencia de compuestos fenólicos y la moderada presencia de Esteroides, Triterpenoides y taninos que coincide con el aporte de **Castro (2020)** (17). Estos resultados son consistentes con la composición química típica de la menta, que es rica en fenoles como el mentol y compuestos terpenoides. Por otro lado, en el kion se observó una presencia moderada de quinonas, compuestos fenólicos y flavonoides, así como un ligero precipitado de alcaloides y Triterpenoides que coincide con el aporte de **Sancho Cando A. (2023)** (20). Estos resultados son coherentes con la composición química conocida del kion, que contiene compuestos fenólicos, así como terpenoides.

En la tesis destaca varios puntos clave sobre el efecto analgésico sinérgico de *Mentha x piperita L* (Menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (Kion) en ratones albinos. El estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto analgésico sinérgico combinado de estas dos sustancias y su utilidad potencial en el tratamiento del dolor. La hipótesis sugería que combinaciones específicas de concentraciones de Menta y Kion exhibirían efectos analgésicos en ratones albinos. Los resultados del estudio, tal como se presentan en los análisis ANOVA multifactorial -unifactorial (**tabla13 -tabla 17**) y los gráficos de superficie, indican hallazgos interesantes. Si bien las concentraciones individuales de Menta y Kion pueden tener efectos analgésicos, la

combinación de estas sustancias no mostró un efecto sinérgico, mostrados (**gráfica 3 -tabla 17**). En cambio, se observó una interacción antagónica, donde las concentraciones combinadas condujeron a una disminución en el tiempo de reacción. Esto sugiere que las dos sustancias tienen efectos analgésicos independientes que no necesariamente se potencian mutuamente cuando se combinan. Además, la falta de sinergia entre concentraciones distantes de Menta y Kion implica que sus efectos pueden ser más pronunciados cuando se usan individualmente que en combinación (**grafica 3**). si bien Menta y Kion se muestran prometedores como agentes analgésicos potenciales, es posible que sus efectos combinados no siempre den como resultado la mejora sinérgica esperada.

De los reportes independientes realizados sobre las muestras botánicas de menta y kion, se resalta la importancia de los componentes activos presentes en cada planta. Según **Vega y col**, En el caso de los rizomas de kion, los gingeroles, que representan un porcentaje del 4 y 7.5%, son componentes fenólicos con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, además de actuar como antioxidantes para combatir el estrés oxidativo. Estudios han demostrado que estos compuestos, junto con otros fenoles y antocianinas, tienen efectos neuroprotectores, y mejoran la memoria y el aprendizaje, especialmente en el proceso de envejecimiento (11). Por otro lado, **Quispe** menciona que, en la menta se destaca la presencia de mentol en una proporción del 45-70%, el cual no solo es responsable de su aroma característico, sino que también posee propiedades farmacológicas beneficiosas. Entre las propiedades medicinales de la menta se incluyen ser, antiespasmódica, antiséptica, estimulante, antifúngica, espasmolítica,

antipruriginosa, colerética, analgésica, energética, antiinflamatoria y vasodilatadora, siendo utilizada tradicionalmente para tratar enfermedades respiratorias y diversas afecciones (31).

Las investigaciones futuras podrían centrarse en explorar diferentes combinaciones de concentraciones o formulaciones alternativas para maximizar los beneficios analgésicos de estas sustancias. Además, investigar los mecanismos subyacentes a los efectos independientes de Menta y Kion podría proporcionar información valiosa sobre sus propiedades analgésicas y sus posibles aplicaciones en el tratamiento del dolor. En esta investigación de los efectos analgésicos sinérgicos de *Mentha x piperita L* (Menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (Kion) en ratones albinos. Al explorar los efectos combinados de estas dos sustancias, el estudio esclarece sobre la utilidad potencial de los compuestos naturales en el tratamiento del dolor. Una contribución significativa del estudio es la identificación de las propiedades analgésicas individuales de Menta y Kion, así como su posible interacción antagonista cuando se combinan en concentraciones específicas. En general, el estudio se extiende más allá de la investigación específica de Menta y Kion para enfatizar la importancia más amplia de explorar compuestos naturales por sus propiedades analgésicas. Al dilucidar las complejidades de las interacciones sinérgicas y los efectos individuales, la investigación allana el camino para una mayor exploración de remedios naturales en el manejo del dolor y destaca la importancia de considerar enfoques tanto tradicionales como farmacológicos en el desarrollo de fármacos.

4.2. Conclusiones

se concluye que el porcentaje de la humedad de las muestras de menta presentan un contenido de humedad del 73.65%, considerado relativamente alto, indicando una cantidad significativa de agua en su composición. Por otro lado, los rizomas de *Zingiber officinale Roscoe* (kion) tienen un contenido de humedad promedio del 87.05%, también relativamente alto, lo que indica que una gran parte de su peso está compuesta por agua.

En el proceso de extracción de oleorresina menta y kion utilizando el método Soxhlet mostró un rendimiento del 2% para la menta y del 1% para el kion. lo que indica que, la extracción de “oleorresina” de la menta fue más eficiente en comparación con el kion. Aunque el rendimiento del 2% se considera relativamente alto para la menta, en general, se puede afirmar que los rendimientos obtenidos son relativamente altos en comparación con los aceites esenciales.

En el perfil de solubilidad de la oleorresina de menta y kion revela que ambas muestran una mayor afinidad por solventes orgánicos no polares en comparación con solventes polares como el agua. Indica que, hay una mayor lipofilicidad de las oleorresinas, lo que coincide con su composición química rica en compuestos no polares como terpenos y fenoles y otros.

En el análisis fitoquímico cualitativo en la oleorresina de menta y kion revela la presencia de diversos compuestos bioactivos en ambas plantas. Mientras que la menta mostró una abundante presencia de compuestos fenólicos y una moderada presencia de Esteroides, Triterpenoides y taninos, el kion exhibió una moderada

presencia de quinonas, compuestos polifenólicos y flavonoides, con un ligero precipitado de alcaloides, esteroides y Triterpenoides. La ausencia de saponinas en ambas oleorresinas es un hallazgo importante en el contexto de su potencial aplicación en la modulación analgésica.

A través de la administración tópica de diferentes dosis de la pomada y la evaluación del tiempo de respuesta al dolor en ratones mediante la prueba del método Hot-plate, se pudo concluir que la combinación de oleorresina de menta y kion tiene un potencial analgésico individual. Sin embargo, se identificó que ciertas proporciones de estos compuestos no resultaron en el efecto analgésico.

El estudio sobre el efecto analgésico sinérgico de *Mentha x piperita L* (Menta) y *Zingiber officinale Roscoe* (Kion) en ratones albinos reveló hallazgos interesantes. El análisis de la superficie ajustada, ANOVA y los efectos indicaron que, si bien Menta y Kion contribuyeron individualmente a los efectos analgésicos, su combinación no mostró un efecto sinérgico. En cambio, hubo evidencia de antagonismo entre los dos factores cuando se combinaron, lo que llevó a una reducción relativa de la eficacia en comparación con sus efectos individuales.

4.3. Recomendaciones

Exploración de diferentes combinaciones: se anima a los futuros investigadores a explorar una gama más amplia de combinaciones de concentraciones de Menta y Kion para identificar los efectos sinérgicos más eficaces para la analgesia. Esta exploración puede ayudar a optimizar la formulación de tratamientos analgésicos y mejorar su eficacia. Siguiendo estas recomendaciones, los estudios futuros pueden aprovechar los hallazgos de la tesis y contribuir al avance del conocimiento en el campo de los agentes analgésicos naturales y el manejo del dolor.

Además, se sugiere incentivar estudios adicionales sobre el uso de medicamentos y plantas medicinales, ya que existen pocos estudios de referencia en este campo. Es importante investigar tanto los medicamentos farmacológicos como los de medicina tradicional para comprender mejor sus efectos y evitar posibles efectos secundarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J. VF. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2020 abril;(10).
2. Marcos MN. Importancia del modelo biopsicosocial en el tratamiento del dolor crónico. trabajo de fin de grado. España: Universidad de las Islas Baleares, Departamento de Psicología; 2020.
3. Zaneti Díaz P, Martínez Triana, Castillo González D. El dolor: algunos criterios desde la Psicología. *Revista Cubana de Hematología-SciELO*. 2020; 2(36).
4. Garzón-Sánchez, Rodríguez-Arenas, Garzón Sánchez, Díaz-García, Sánchez-Montero, Fresneña-López. Estudio transversal sobre factores relacionados con el dolor crónico y su atención, según sexo. *SciELO-revista de la sociedad española del dolor*. 2023 abril; 29(2).
5. Solano Guillén MJ, &VZG. Principios básicos del abordaje del dolor. *Revista Ciencia Y Salud*. 2022 febrero.
6. Torcal Baz M, Ventoso Mora. Manejo y tratamiento del dolor en cuidados paliativos. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2020 noviembre; 13(3).
7. Abella-Palacios P, Arias-Amézquita F, Barcella AR, Hernández-Porras BC, Hernández-Porras BC, Kenji Narazaki D, et al. Analgésicos en el Manejo del Dolor. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2021 octubre; 44(3).
8. Tornero Crespo M, Montero Matamala A. Revisión del tratamiento farmacológico del dolor secundario a artrosis con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos clásicos (AINE) y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (COXIB). *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2021 marzo; 28(1).
9. Gerald F. O'Malley, Rika O'Malley. Manual MSD versión para profesionales. [Online].; 2022 [cited 2024 junio 15. Available Fromm:

<https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/temas-especiales/drogas-il%C3%ADcitas-y-t%C3%B3xicas/toxicidad-y-abstinencia-de-opioides>.

- 10 Barbeito Marcos F CCY. Nivel de conocimiento empírico del uso de plantas medicinales y antiinflamatorios en el mercado. Modelo cercado de Lima. Tesis para Bachiller. Lima: Universidad María Auxiliadora., Lima; 2020.
- 11 Vega Olmos jz, Escobedo MC. JÓVENES EN LA CIENCIA. [Online].; 2022 . [cited 2024 junio 2. Available Fromm: <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3662>.
- 12 Pino Arteaga LJ. Utilización de promotores de crecimiento como el oregano (Origanum vulgare) y jengibre (Zingiber officinale) sobre indicadores productivos en conejos. TRABAJO DE TITULACIÓN. Los Ríos-- Ecuador: UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO, MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA; 2023.
- 13 QUISPE VALENCIA D. USO TERAPEUTICO DE Menta piperita (MENTA) ENPOBLADORES DEL ASENTAMIENTO HUMANO LASLOMAS DE LA PRADERA. PIMENTEL. CHICLAYO. TESIS PARA TITULO PROFESIONAL. CHICLAYO: UNIVERSIDAD CATOLICA LOS ANGELES CHIMBOTE, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD; 2016.
- 14 Zapata Morales JR, Alonso Castro AJ, Ruiz Padilla, AJ, Solorio Alvarado CR, Ramírez Morales MA. Plantas Medicinales en el tratamiento del Dolor y su interacción con Analgésicos. NATURALEZA Y TECNOLOGÍA. 2021 agosto;(2).
- 15 Sánchez Prado RE, Núñez Quezada TdC, Durán Torres FB, Sánchez Prado RG, Jirón Vélez YF. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE AUTOMEDICACIÓN CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN LA POBLACIÓN. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2024 febrero; 8(1).

- 16 Jiménez Cabrera T. Evaluación farmacológica de la capacidad antioxidante y anti nociceptiva del extracto etanólico del pemuche (Eritrina americana). tesis doctoral. San Agustín: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo., Ciencias básicas e Ingeniería Agropecuarias.; 2022.
- 17 CASTRO PUERTA PEDRO. ACEITES ESENCIALES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR. TRABAJO FIN DE GRADO. Madrid: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, FACULTAD DE FARMACIA; 2020.
- 18 López-Duran E, Villeda-Gutiérrez EA, Gómez y Gómez M, Jiménez-Zúñiga MI, Hurtado-Mariles AJ. Evaluación de la actividad antiepiléptica de extractos de menta en modelos inducidos con pentilentetrazol. Padi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI. 2020 noviembre; 8(109-114).
- 19 Pérez Valdez LÁ, Martínez Vázquez SE. COMPUESTOS ACTIVOS DERIVADOS DE LA FITOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE. Revista digital RED Cien Ciencia y Nutrición. 2020 diciembre; 4(5).
- 20 Sancho Cando AV. Microencapsulación de compuestos bioactivos a partir de la raíz de cúrcuma (Cúrcuma longa) y jengibre (Zingiber officinale) como alternativa al uso de antiinflamatorios convencionales. Título de Ingeniero. Ambato-Ecuador: UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO, Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.; 2023.
- 21 Jara Marín KM. Crema a base de ají y jengibre como tratamiento de contracturas musculares en deportistas del Club Ilaló ubicado en el cantón Rumiñahui. Título de Licenciada en Cosmiatría. Quito- Ecuador: UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA DEL ECUADOR-UNIB.E, ESCUELA DE COSMIATRIA TERAPIAS HOLÍSTICAS E IMAGEN INTEGRAL.; 2023.

- 22 Becerra Huaman AS. Capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria “In vitro” del Zingiber officinale “kion”. TÍTULO PROFESIONAL. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo, ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN; 2023.
- 23 Nieto Inca RM. EFECTO ANALGÉSICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE Anona muricata (guanábana) EN RATONES ALBINOS. Título Profesional. Lima: Universidad Norbert Wiener, FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA; 2021.
- 24 ANCCASI LULO F. “EXTRACCIÓN DE ACEITE DE LA SEMILLA DE RETAMA (Retama sphaerocarpa L.) POR EL MÉTODO SOXHLET Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA. TÍTULO PROFESIONAL. HUANCABELICA, PERÚ: UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUANCABELICA, FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS; 2022.
- 25 Caudillo-Gaona MY, Caudillo-Gómez KL, Vargas-Roa MA, Torres Rico D, Carranza Álvarez C, Barragan-Galvez, et al. Evaluación in vivo del efecto anti nociceptivo y antiinflamatorio de *Catasetum integerrimum* Hook (Orchidaceae). Revistas jóvenes en la ciencia. 2023 agosto; 16.
- 26 VITERI AJN. EFECTO ANTIOXIDANTE DE UN EXTRACTO DE ROMERO (Rosmarinus officinalis L.) SOBRE ACEITE COMESTIBLE PREMEDITADAMENTE OXIDADO. Trabajo de Integración Curricular. ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS, Riobamba; 2021.
- 27 Carrillo Lara FA, Palacios Paredes, Dona Vidal. Efectividad antimicrobiana del aceite esencial de menta al 25, 50 y 100% frente a cepas de *Porphyromonas gingivales*. Estudio in vitro. artículo de investigación. QUITO: Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador; 2021 marzo. Report No.: 2588-073X.

- 28 Becerra Huaman AS. Capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria “In vitro” del Zingiber officinale “kion”. TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL. FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD UCV, Trujillo; 2023.
- 29 Martínez Santin JP. Aplicación del proceso de secado con energías alternativas (luz infrarroja y halógena) en materiales biológicos como orégano (*Origanum vulgare* L) y menta (*Mentha piperita* L)”. TITULO PROFESIONAL. UNIVERSIDAD ESTATAL AMAZONICA, PUYO ECUADOR; 2020.
- 30 ARTEAGA ROJAS EY. EFECTO DEL ACEITE ESENCIAL DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*) EN LA ACEPTACIÓN Y VIDA ÚTIL DEL QUESO. TITULO PROFESIONAL. UNIVERSIDAD NACIONAL TORIBIO RODRÍGUEZ DE MENDOZA DE AMAZONAS, CHACHAPOYAS-PERU; 2020.
- 31 ELVA ZEL. USO TERAPEUTICO DE Menta piperita (MENTA) EN POBLADORES DEL ASENTAMIENTO HUMANO LAS LOMAS DE LA PRADERA. PIMENTEL. CHICLAYO, SETIEMBRE 2014 – SETIEMBRE 2015. TITULO PROFESIONAL. UNIVERSIDAD CATOLICA DE LOS ANGELES, CHIMBOTE- PERU; 2016.

ANEXOS

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tabla A. prueba de solubilidad

| Tipo de Muestra | Tipo de ensayo | Metabolito secundario | Resultado |
|---|------------------------|-----------------------|-----------|
| Oleorresina de Mentha y Zingiber | Rvo.Gelatina-sal | Taninos | |
| | Rvo.Cloruro férrico 5% | Taninos | |
| | Rvo.Shinoda | Flavonoides | |
| | Rvo.Liberman Burchard | Esteroides | |
| | Rvo.Bornträger | Quinonas | |
| | R. Dragendorff | Alcaloides | |
| | R. Wagner | | |
| | R. Mayer | | |
| | R. Espuma | Saponinas | |

Tabla B. tamizaje fitoquímico

| | Disolventes | Resultados |
|-------------------------------|------------------------|------------|
| Disolventes no activos | Éter de petróleo | |
| | Alcohol isopropílico | |
| | Acetona | |
| | Etanol 70° | |
| | Etanol 96° | |
| | Butanol | |
| | Agua | |
| | Cloroformo | |
| | Metanol | |
| Disolventes activos | Ácido clorhídrico 5% | |
| | Hidróxido de sodio 5 % | |

Tabla C. peso promedio de los ratones (gr)

| N° DE RATONES | id | peso (gr) | SD | 2SD | 3SD | Promedio | P+SD | P-SD | P+2SD | P-2SD |
|---------------|---------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| N° 1 | I | 28.90 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 2 | II | 31.20 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 3 | III | 30.90 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 4 | IV | 31.05 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 5 | V | 29.07 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 6 | VI | 29.60 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 7 | VII | 32.35 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 8 | VIII | 29.50 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 9 | IX | 33.97 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 10 | X | 31.84 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 11 | XI | 24.60 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 12 | XII | 28.32 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 13 | XIII | 26.90 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 14 | XIV | 29.16 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 15 | XV | 28.00 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 16 | XVI | 35.00 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 17 | XVII | 31.25 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 18 | XVIII | 30.90 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 19 | XIX | 28.16 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 20 | XX | 29.25 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 21 | XXI | 26.23 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 22 | XXII | 30.85 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 23 | XXIII | 27.00 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 24 | XXIV | 29.38 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 25 | XXV | 28.90 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 26 | XXVI | 28.50 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 27 | XXVII | 32.00 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 28 | XXVIII | 30.60 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 29 | XXIX | 27.62 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 30 | XXX | 27.46 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 31 | XXXI | 27.66 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 32 | XXXII | 29.50 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 33 | XXXIII | 29.00 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 34 | XXXIV | 30.76 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 35 | XXXV | 29.75 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 36 | XXXVI | 29.25 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 37 | XXXVII | 27.14 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 38 | XXXVIII | 23.00 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| N° 39 | XXXIX | 26.50 gr | 2.3407389 | 4.6814778 | 7.0222168 | 29.256923 | 31.597662 | 26.916184 | 33.938401 | 24.575445 |
| | PP | 29.25692 gr | | | | | | | | |
| | SD | 2.340738923 | | | | | | | | |

ANEXO 2. BOLETA DE COMPRA DE RATÓN.



**MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**R.U.C. 20131263130
BOLETA DE VENTA
ELECTRONICA
B002 - 0004036**

Señor(es) : LICLA RIVERA, MARIA ANTONIETA **Fecha :** 20/11/2023
Dirección : 9 VILLA EL SALVADOR LIMA - LIMA

| CANT | CODIGO | DESCRIPCION | P.UNITARIO | IMPORTE |
|---|-------------|---|--------------|---------|
| 36.00 | 10404030405 | RATONES ALBINO (25 GR. A MAS) | 4.93 | 209.43 |
| 1.00 | 10404030406 | Alimento Balanceado para Ratones x 1 kilo | 3.18 | 3.75 |
| 2.00 | 10404030408 | VIRUTA DE MADERA ESTÉRIL X 1 KILO | 3.06 | 7.22 |
| SON: DOSCIENTOS VEINTE Y 40 / 100 SOLES | | | TOTAL | 220.40 |

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
 Caja Recaudadora Santa Cruz
 20 NOV 2023
CANCELADO



Representación impresa de Boleta de Venta Electrónica

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
 Oficina de Ventas y Distribución
20 NOV 2023
SALIDA
 HORA: POR:
 10:15

ANEXO 3. CERTIFICADO TAXONÓMICO.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

CONSTANCIA N° 023-USM-MHN-2024

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (fértil) recibida de Marimar Janampa Quispe y Maía Lida Rivera, egresadas de la Universidad María Auxiliadora ha sido estudiada y clasificada como: *Zingiber officinale* Roscoe y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

ORDEN: Zingiberales Griseb.

FAMILIA : Zingiberaceae Martinov

GÉNERO : *Zingiber Mill.*

ESPECIE : *Zingiber officinale* Roscoe

Nombre vulgar: "Genjibae"

Procedencia: La Merced

Determinado por: MSc. Hamilton Beltrán Santiago

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 19 de febrero de 2024

Dra. Joaquina Albán Castillo

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

CONSTANCIA N° 035-USM-MHN-2024

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (esteril) recibida de Marimar Janampa Quispe y María Licia Rivera, egresadas de la Universidad María Auxiliadora ha sido estudiada y clasificada como: *Mentha* × *piperita* L. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APGIV (2016).

ORDEN : Lamiales Bromhead

FAMILIA : Lamiaceae Martinov

GÉNERO : *Mentha* L.

ESPECIE : *Mentha* × *piperita* L.

Nombre vulgar: "Menta negra"

Procedencia: Picoy, Tarma

Determinado por: Bach. Julio Torres.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 06 de marzo de 2024

Dra. Joaquina Albán Castillo

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ANEXO 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| Operacionalización de variables | | | | | | | | | |
|--|---|---|------------------------------|--|----------|---------|---|---------|----------------------|
| Variables independientes | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensiones | Indicadores | Escala | Medida | Unidad de Medida | | |
| Pomada a base de Oleorresina de hojas <i>Mentha x piperita L</i> y rizomas <i>Zingiber officinale Roscoe</i> | La pomada de oleorresina son extractos semisólidos compuestos de una resina en solución en un aceite esencial o graso, obtenido por la evaporación del solvente utilizado para su producción | Pomada constan de un excipiente de una sola fase el que se pueden dispersar sólidos o líquidos, finalmente se adicionará la Oleorresina de <i>Mentha x piperita L</i> 2.5%, 5%, 10% y <i>Zingiber officinale Roscoe</i> 0.1%, 0.5% 1%. en distintas concentraciones la cual posteriormente se evaluará su propiedad analgésica. | Características fitoquímicas | -flavonoides - alcaloides - saponinas -terpenos -triterpenos -taninos -quinonas - colesterol - fenoles - azucares | Nominal | Directa | -No hay (-) -Poca presencia (++) -Regular presencia (+++) -Abundante (+++++) | | |
| | | | Formulación de pomada | -vaselina -Lanolina -Propilparabeno | | | De razón | Directa | 3g 4g x 10g 3g |
| | | | % del extracto de la planta | $\% = \frac{P}{V}$ | | | De razón | Directa | % |
| Variables dependientes | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensiones | Indicadores | Escala | Medida | Unidad de Medida | | |
| Efecto analgésico inducia suplantando por el método Hot-plate en ratones albinas. | En el dolor agudo, el sistema nervioso central (SNC) recibe la señal para reducir el dolor percibido. El proceso analgésico de estos procedimientos implica ejercer un estímulo potencialmente doloroso (nociceptivo), seguido de la medición de una respuesta claramente observable. | La modulación nociceptiva es el proceso por el cual la señal dolorosa puede ser modificada a lo largo del sistema nervioso, permitiendo el control facilitador o nociceptivo y el control inhibitorio o analgésico, el dolor es subvalorado y, por tanto, apenas tratado. | _____ | Tiempo de respuesta. | De razón | Directa | tiempo en segundos | | |

ANEXO 5. EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS.



Imagen 1. zona de recolección de Mentha x piperita L (menta)



Imagen 2. Zona de recolección de Zingiber officinale Roscoe (jengibre)



Imagen 3. selección de Mentha x piperita I y Zingiber officinale Roscoe.



Imagen 4. secado de Mentha x piperita I y Zingiber officinale Roscoe.



Imagen 5.p de la humedad de la hoja, Mentha x piperita y rizomas Zingiber officinale

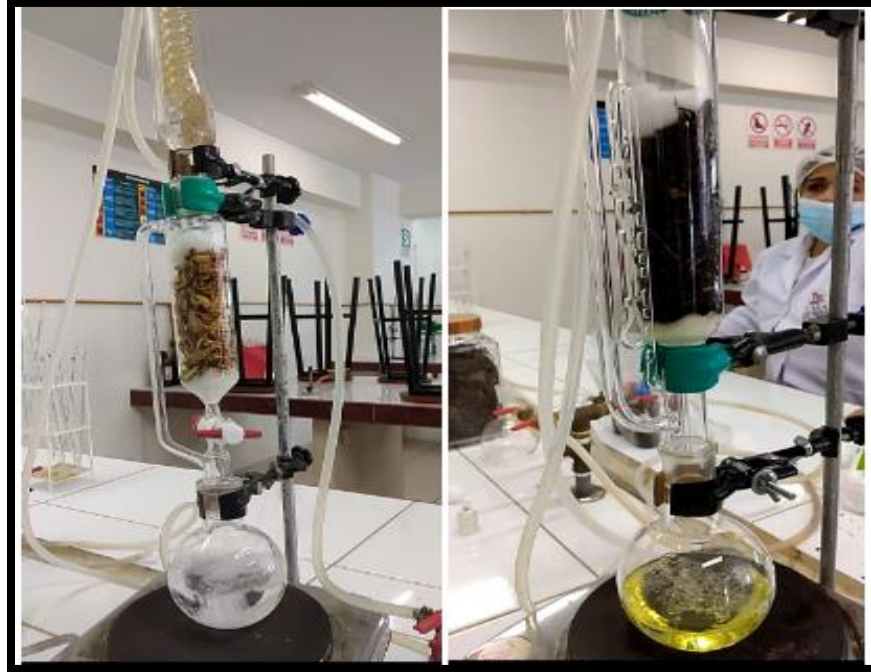


Imagen 6 .Proceso de extracción y filtración de oleorresina mediante el método soxhlet de Mentha x piperita I y Zingiber officinale Roscoe.

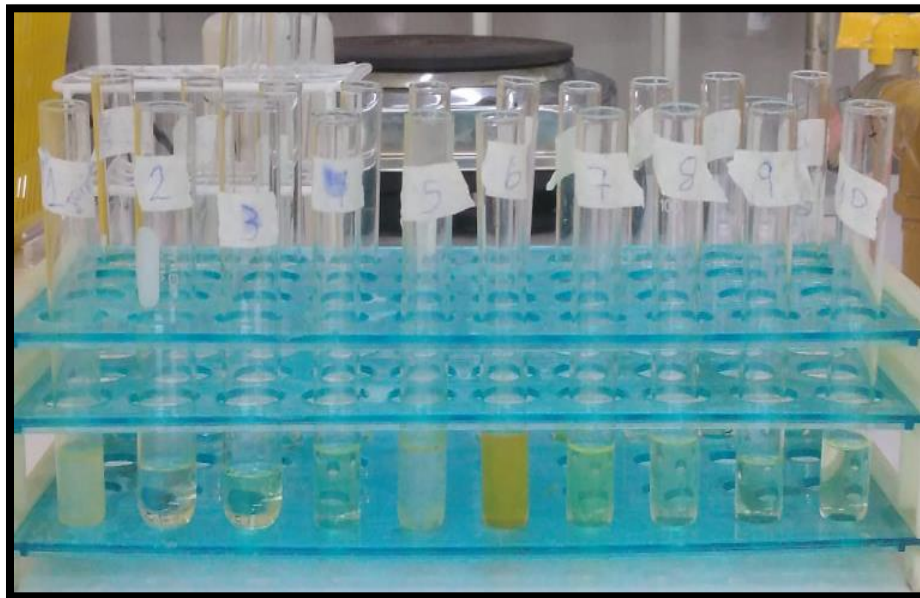


Imagen 7. Prueba de solubilidad de oleorresina de Mentha x piperita I y Zingiber officinale Roscoe.



Imagen 8. Tamizaje fitoquímico de oleorresina de Mentha x piperita I y Zingiber officinale Roscoe.



Imagen9. Preparación de pomada analgésica de oleorresina de Mentha x piperita I y Zingiber officinale Roscoe.



Imagen 10. 9 combinación de pomada 10g



Imagen 11. aplicación de tratamiento (pomada analgésica)



Imagen12.prueba del método Hot-plate y temperatura.



Imagen 13. registro del tiempo de respuesta



Imagen 14.poblacion animal.