



Consideraciones para el uso y estudio de la “muña” peruana *Minthostachys mollis* (Benth.) Griseb y *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling.

Virginia Linares-Otoya

Mini Review

Resumen

Antecedentes: La “muña” peruana es utilizada en la conservación de la papa y como planta medicinal, la actividad farmacológica de sus extractos crudos, aceites esenciales y compuestos de estos como la Pulegona esta corroborada por estudios *in vitro*.

Métodos: A fin de agrupar el conocimiento referente a la “muña” peruana que facilite su uso y estudio, se realizó una revisión exhaustiva con el buscador Google Académico y Scopus de los aspectos botánicos, etnofarmacológicos y factores que pueden variar su composición química, se clasificó la información en dichos subtemas.

Resultados: La “muña” peruana es utilizada por la etnofarmacología en infusiones, decocciones, frotaciones, aromaterapia, emplastos “Walt’aska” y macerados; es usado como componente único o en mezclas con otras plantas, el uso varía según la región. Existen factores bióticos que podrían variar su metabolismo y la composición química de las plantas usadas en la medicina como la interacción con insectos además *M.mollis* es muy heterogéneo en su genética y morfología, otros factores que influyen son abióticos como la altitud y estacion.

Conclusiones: La “muña” peruana produce compuestos de interés medicinal, pero con variaciones en la cantidad que puede afectar su actividad farmacológica, el conocimiento previo de la etnofarmacología también muestra diferentes usos,

esto debe tenerse en cuenta para mejorar su uso medicinal y estudio.

Palabras claves: *Minthostachys*, productos naturales, “muña” peruana

Correspondence

Virginia Linares-Otoya

Programa de Doctorado en Farmacia y Bioquímica, Escuela de Postgrado, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n, Trujillo 13011, Perú

*Corresponding Author: mlinares@unitru.edu.pe

Ethnobotany Research & Applications
19:29 (2020)

Abstract

Background: The Peruvian “muña” is used for potato storage and medicinal plant, the pharmacological activity of its crude extracts, essential oils and compounds such as Pulegona is corroborated by *in vitro* studies.

Methods: In order to group the knowledge regarding the Peruvian “muña” that facilitates its use and study, an exhaustive review was carried out with the Google Scholar and Scopus searchers about the botanical, ethnopharmacological aspects and factors that may vary its chemical composition, the information was classified in these subtopics.

Results: The Peruvian “muña” is used by ethnopharmacology in infusions, decoctions, rubs, aromatherapy, “Walt’aska” poultice and macerates; it is used as a single component or in mixtures with other plants, the use varies by region; it is used as a single component or in mixtures with other plants, the use varies according to the region. There are biotic factors that could vary its metabolism and the chemical composition of the plants used in medicine, such as the interaction with insects, in addition *M.mollis* is very heterogeneous in its genetics and morphology, other involved factors are abiotic such as altitude and season.

Conclusions: The peruvian “muña” produces compounds of medicinal interest but with quantity variations, previous knowledge from ethnopharmacology also show different usages, this has to be taken in account in order to improve its medicinal usage and study.

Keywords: *Minthostachys*, natural products, peruvian “muña”

Antecedentes

Minthostachys mollis (Benth.) Griseb y *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling. son conocidas como “muña” en los países de los andes de Sudamérica Perú y Bolivia, su uso tradicional se reporta ancestralmente en la conservación de la papa y como planta medicinal (Ormachea 1979, Corroto *et al.* 2019). La colocación de ramas de *Minthostachys spp.* “muña” entre las papas cosechadas actúa como conservante ya que evita el ataque de insectos e inhibe la germinación (Ormachea 1979). Además, los productos obtenidos de *M.mollis* y *M.setosa* como los aceites esenciales o extractos etanólicos tienen actividad biológica evaluada *in vitro* insecticida, bactericida, anti fúngica y/o citotóxica (Alegre *et al.* 2017, Bussmann *et al.* 2010, Benites *et al.* 2018, Cano *et al.* 2008, Pinto 2010, Ciccía *et al.* 2000).

En la medicina alternativa actual se consume a modo de infusión de las hojas secas como un digestivo, pero también se puede encontrar en el mercado aceite esencial de “muña” para uso tópico en masajes con fines analgésicos y antiinflamatorios, y aplicación sobre infecciones de la piel y uñas causada por bacterias, hongos y ácaros, y también para su consumo oral.

Uno de los monoterpenos más abundantes en el aceite de “muña” y probablemente el de mayor interés medicinal es la Pulegona, la cual tiene actividad antiinflamatoria ya que inhibe la expresión de lipopolisacáridos y regula la inflamación *in vitro* mediante la regulación de iNOS y la expresión de

COX-2, inhibición de las vías NF- κ B y MAPKs y fortalecimiento de las vías Nrf-2/HO-1, *in vivo* suprimen el inflammasoma NLRP3 y reducen la producción de citocinas, además tiene actividad psicoactiva como analgésico, antibacteriano, antifúngico e insecticida (Roy *et al.* 2018, Qingxin *et al.* 2019, de Sousa *et al.* 2011, Oumzil *et al.* 2002, Harrewijn *et al.* 2001).

Este monoterpeno al igual que muchos otros componentes de los aceites de “muña” son también producidos por varias plantas aromáticas y vienen siendo utilizados como ingredientes en mezclas desinfectantes bactericidas y antifúngicas con solicitudes de patentes desde 1969 (Gauvreau 1971), así también como ingrediente de mezclas para prevenir la brotación en papas con solicitudes de patentes desde 1990 (Vaughn *et al.* 1992), anticancerígenas desde 1998 (Besset & Inem 2005) y mezclas del aceite esencial de “muña” en si para uso tópico en infecciones de piel desde el 2005 (Sivak *et al.* 2006).

El efecto medicinal relacionado al uso en humanos puede deberse a la presencia de este aceite o también a la sinergia entre varios compuestos producidos por la “muña”. A pesar de que no hay reportes clínicos del uso de aceite esencial de “muña” e infusiones via oral, estos vienen siendo utilizados por la población de este modo, aunque estudios en ratones han demostrado que el aceite esencial administrado por la vía oral es hepatóxico conforme aumenta su dosis (Rojas-Armas *et al.* 2019).

No se conoce todavía el balance apropiado de los compuestos químicos presentes en las plantas de la “muña” que produzcan los efectos metabólicos esperados, entender que compuestos químicos existen, cómo y porqué la planta los produce podría mejorar su aplicación medicinal, frente a ello los conocimientos de la etnofarmacología y botánica podrían ser de mucha utilidad.

Esta revisión pretende reunir la información etnofarmacológica, botánica y factores que afectan la composición química a fin de contribuir con la continuidad en la investigación de compuestos bioactivos y usos medicinales de estas especies.

Materiales y Métodos

A fin de agrupar el conocimiento referente a la muña peruana como base de información para investigaciones aplicadas, se realizó una revisión exhaustiva con el buscador Google académico y Scopus usando las palabras en español y su traducción en inglés:

“*Minthostachys mollis*”, “*Minthostachys setosa*”, “usos *Minthostachys*”; luego las combinaciones de la palabra “*Minthostachys*” con “antiinflamatorio”, “antibacteriano”, “anti fúngico”, “cáncer”, “papa”, “química”, “ecología”, “Peru”, “uso medicinal” y “botánica”; finalmente las combinaciones de la palabra “Pulegona” con “antiinflamatorio”, “antibacteriano” y “antifúngico”. Luego se clasificó la información en los subtemas: botánica, etnofarmacología y factores que hacen variar la composición química, según los hallazgos se buscó información específica de Perú asociada a los factores que hacen variar la composición química y se incluyó en la discusión.

Resultados y discusión

Botánica

Las diferentes especies de *Minthostachys* (Labiatae) están filogenéticamente asociadas con *Clinopodium* sp. el cual es monofilético, por lo que podrían ser posibles ancestros (Schmidt-Lebuhn 2007b) así también con *C. taxifolium* o *C. douglasii* del cual evolucionaron las especies de *Minthostachys* durante la era cuaternaria, anteriormente durante el pleistoceno es posible una división de las especies de *Mentha* europeas similares a *Mentha arvensis* (Drew & Sytsma 2012, Drew *et al.* 2017). Según Drew *et al.* (2017) las posibles causas de la diversificación de *Minthostachys* en Sudamérica son poliploidia, el clima favorable y las interacciones con polinizadores, sin embargo respecto a la poliploidia Schmidt-Lebuhn *et al.* (2008) luego de evaluar el

contenido del ADN nuclear de 17 especies de *Minthostachys* concluyeron que la poliploidia no es la causa principal de la diversificación, por lo que las diferencias entre *Minthostachys* se deben principalmente a factores ambientales específicos de su nicho ecológico.

Por otro lado además de las características y diversificación entre especies, pueden existir diferencias morfológicas en *Minthostachys* de la misma especie, por ejemplo en Mitotambo (Huánuco) en la sierra central de Perú las mujeres de comunidades andinas distinguen 3 morfotipos de “muña” en “muña” silvestre y cultivada de *M.mollis* (Kunth) Griseb: “muña” blanca con tallo verde o blanco, “muña” blanca con tallo oscuro y “muña” negra, solo la “muña” negra es utilizada con fines medicinales (Maquera *et al.*, 2009).

Minthostachys mollis : Según la descripción de Koff (1997) y Brack (1999) la “muña” *M. mollis* es una planta herbácea perenne, aromática, con tallos cuadrados semileñosos y glabros en la base; sus hojas son opuestas, ovaladas, redondeadas, agudas, algo serradas, haz glabro, envés tomentoso; sus flores son blancas, púrpuras o violetas en verticilos pedunculados, con cáliz tubular, corola en tubo y con 2 lóbulos superiores y 3 inferiores; su fruto es tetraquenio con cáliz persistente. *M.mollis* también es conocida como “chancua” en el norte de Perú. (Schmidt-Lebuhn 2008). Ver Figura 1.



Figura 1. *Minthostachys mollis* de la región Cajamarca (Photo R.W. Bussmann).

Los sinónimos de *M.mollis* según la base de datos TROPICOS son *Bystropogon canus* Benth., *Bystropogon mandonianus* Briq., *Bystropogon mollis* Kunth, *Bystropogon tomentosus* Benth., *Minthostachys mandoniana* (Briq.) Epling y *Minthostachys tomentosa* (Benth.) Epling

En 1963 dada las dificultades para distinguir satisfactoriamente 12 especies regionales se agrupó la “muña” *M.mollis* como una única especie polimórfica *M.mollis* (Kunth) Griseb, actualmente se conoce que este grupo tiene una heterogeneidad genética entre especies recolectadas del norte y sur de Ecuador, norte-centro y sur de Perú que se divide según su origen geográfico y no guarda relación con sus características morfológicas ni farmacológicas (Schmidt-Lebuhn 2007a).

Minthostachys setosa: No se encontraron reportes de botánica de *M.setosa*. Los sinónimos de *M.setosa* según la base de datos TROPICOS son *Bystropogon setosus* Briq., *Bystropogon setosus* var. *citronella* Kuntze y *Bystropogon setosus* var. *menthodoris* Kuntze.

Etnofarmacología

Las plantas de la “muña” peruana tienen diferentes usos los cuales son valiosos para el descubrimiento de nuevos compuestos químicos con bioactividad. De hecho existen mezclas de plantas con “muña” que podrían originar la síntesis de nuevos compuestos, los usos encontrados y modos de preparación se explican a continuación.

Infusiones

En el Perú se han reportado usos tradicionales medicinales de “muña” en infusión principalmente de hojas y tallos de “muña” *M.mollis* para tratar infecciones e inflamaciones abdominales, cólico de gases y problemas respiratorios (Alipio 2019, Arones 2019, Espinoza 2019) aunque algunos investigadores también reportan uso de tallos, raíces y flores de “muña” *M.setosa de Cajatambo (Lima)* en la sierra central del Perú, en la infusión para el alivio de enfermedades de los órganos genitales, urinarios, enfermedades de la sangre y trastornos de la inmunidad (Benavides 2019).

En Trujillo en el norte de Perú, se han reportado dosificaciones de 2 infusiones de “muña” *M.mollis* por día durante un mes para tratar los problemas digestivos (Espinoza 2019).

Además se reportan usos en combinación con otras especies, en Tupe (Lima) de la sierra central del Perú, se utiliza “muña” *M.mollis*, congona *Peperomia galioides* Kunth. o *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav y eucalipto *Eucalyptus globulus* Labill. una hoja

de cada uno (Cruz-Ríos 2019); en Pitumarca (Cusco) en la sierra sur de Perú para dolores abdominales se combina “muña” *Minthostachys spp.* (*M. setosa* y *M.spicata*) con manka phaki *Ageratina sternbergiana* (D.C.) R.M. King & H. Rob, zapatilla *Calceolaria spp.* o *C.sparsiflora* Kunze o *C.virgata* Ruiz & Pav., *C.aurea* Pennell, pampa anís *Spergularia andina* e hinojo *Foeniculum vulgare* Mill; ó manka phaki *Ageratina sternbergiana* (D.C.) R.M. King & H. Rob, salvia *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling, “muña” *Minthostachys spp.* (*M. setosa*, *M. spicata*) y pacha “muña”; y para los problemas respiratorios solo infusión de las hojas de “muña” *Minthostachys spp.* (*M. setosa*, *M. spicata*) (Mathez-Stiefel & Huamán 2018). La pacha “muña” mencionada posiblemente es otra *Mentha* cuyo nombre está referido como *Satureja nubigena* (Kunth) Briq (Bustamante *et al.* 2017).

En Cajatambo se ha reportado el uso de ramas con flores de *M. mollis* en infusión para tratar el dolor de lesiones por golpes (Benavides 2019).

Decocción

En el Porvenir (Trujillo) se utilizan las hojas frescas, hojas secas, raíz y tallo de “muña” *M.mollis* en decocción para el alivio de problemas digestivos (Icochea 2019), pero también está referido la decocción de hojas y tallos de plantas de “muña” *M.mollis* usadas en Laquipampa (Lambayeque) en la costa norte de Perú, para tratar enfermedades cardiovasculares y neurológicas (Ríos 2019), y de *M. setosa* para enfermedades renales y asociados a la vesícula biliar (De Feoa & Urrunaga 2012).

Aromaterapia

En Cajatambo (Lima) oler la planta de *M. mollis* es usado para reducir las molestias causadas por el clima o adaptación a zonas altas como el frío, mal de aire y mareos por Soroche (Benavides 2019).

Frotación

En Pitumarca se han reportado combinaciones de “muña” *Minthostachys spp.* (*M. setosa*, *M. spicata*) con Marqu posiblemente Marco o Marko (*Piper spp.*) y Eucalipto *Eucalyptus globulus* Labill. en alcohol como frotación de lesiones causadas por reumatismo (Mathez-Stiefel & Huamán 2018).

Emplastos “Walt’aska”

En Pitumarca se ha reportado el uso de “muña” *Minthostachys spp.* (*M.setosa*, *M.spicata*), pilipili *Taraxacum officinale* (F.H.) Wigg., oqoruru *Mimulus glabratus* Kunth. y eucalipto *Eucalyptus globulus* molidos con miel de abeja y chancaca frotados sobre el cuerpo el que es envuelto con una manta, como “Walt’aska” en mujeres después del parto (Mathez-Stiefel & Huamán 2018).

Macerados

La maceración de alcohol, coca *Erythroxylum coca* Lam., ruda *Ruta* spp., romero *Rosmarinus officinalis* L., santa maria *Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip., eucalipto *Eucalyptus globulus*, “muña” *Minthostachys* spp. (*M. setosa*, *M. spicata*), salvia *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling., anís *Tagetes filifolia* Lag., palmayver (no identificado), manka phaki *Ageratina sternbergiana* (D.C.) R.M. King & H. Rob, alucema *Lavandula* sp. y comino, se utiliza como bebida para tratar el mal viento “wayra” que agrupa los síntomas: vómitos, dolor de cabeza, dolor abdominal, dolor de pies, palidez, debilidad, cuerpo frío, parálisis, incapacidad de hablar y puede ser mortal. Se contrae por encontrarse con animales o espíritus cuando se camina en la noche, o también por el estado emocional de enfado (Mathez-Stiefel & Huamán 2018).

Las referencias bibliográficas existentes exponen los usos de la “muña” pero en varios trabajos no se estudio actividad biológica in vitro ni composición química

Factores que hacen variar la composición química de la “muña” peruana

M. mollis y *M. setosa* contienen principalmente monoterpenos Pulegona, Mentano e Isomentano, (Benites *et al.* 2018, Senatore 1998). Como se mencionó anteriormente uno de los principales compuestos activos es la Pulegona ; sin embargo el hecho que este presente en la planta no significa que esta tendrá la actividad farmacológica esperada, es necesario que este compuesto o compuestos estén en concentraciones suficientes. Por ejemplo *M. setosa* y *M. mollis* pueden contener Pulegona, pero, debido a factores ambientales o interacciones la cantidad de Pulegona sintetizada podría reducirse, esta planta no tendrá el efecto esperado. Es necesario conocer los factores que hacen variar la composición química para contribuir con la búsqueda de efectos farmacológicos más precisos para los programas actuales de fitoterapia.

Factores bióticos

Los productos químicos de interés en la medicina alternativa cumplen un rol ecológico esencial en la planta en la defensa contra predadores, según Wöll *et al.* (2013) la producción de este tipo de metabolitos que pueden causar hepatotoxicidad como los encontrados en la “muña” (Rojas-Armas *et al.* 2019) y que son difíciles de purificar por los animales constituyen un tercer nivel de defensa desarrollado por la presión evolutiva frente a depredadores. El primer nivel de defensa está constituido por el desarrollo de mecanismos mecánicos como espinas, el segundo por la producción de

metabolitos de sabor y olor desagradable y el tercer nivel por metabolitos tóxicos.

Hasta el momento se conoce que los componentes monoterpenos de los aceites esenciales de las plantas incluyendo algunos de los existentes en la “muña” surgieron de manera ancestral y se han encontrado vestigios de que algunos existían desde el cenozoico (Paul *et al.* 2020), esto explicaría el porqué los mismos compuestos están distribuidos en tantas especies diferentes en el reino vegetal y en zonas tan alejadas y diferentes como en el caso de la Pulegona; posteriormente otras interacciones con su nicho ecológico específico como relaciones inespecíficas con insectos pueden haber generado la producción de diferentes metabolitos que actúan en sinergia (Beran *et al.* 2019).

Defensa contra insectos

La “muña” *M. mollis* ha sido estudiada en sistemas controlados para evaluar su interacción con insectos, y se han encontrado cambios en la composición de sus metabolitos secundarios habiéndose identificado al aumento de Pulegona como un comportamiento de defensa frente a insectos. Según el tipo de daño que causan en la “muña” *M. mollis* los insectos pueden ser raspadores, masticadores, succionadores de savia y perforadores de las hojas; frente a ello la “muña” responde cambiando la composición de aceites de manera contrastante entre la Mentona y la Pulegona, donde la Mentona se reduce en diferentes proporciones y la Pulegona aumenta de manera sistémica después del daño. Respuestas químicas parecidas se ha observado en sustancias específicas de los aparatos bucales de los insectos como el Volicitin de las orugas de *Spodoptera exigua* (plaga del maíz), que desencadena la producción de terpenoides de defensa que atraen a organismos parásitos de las orugas (Turlings *et al.* 2000); ó en las células dañadas de las propias plantas que originan los cambios metabólicos específicos en las plantas ya que diferentes variaciones se han observado con la exposición a los diferentes insectos y el daño mecánico no causado por insectos no produce cambios en las variaciones de aceites esenciales de manera sistémica (Banchio *et al.* 2005a, Banchio *et al.* 2005b).

En el Perú los principales insectos que depredan las especies de *Minthostachys* son las larvas defoliadores *Spodoptera eridania*, *Agrotis ipsilon*, *Autoplusia gammoides*, ninfas y áfidos succionadores de savia *Bemisia tabaco*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis spiraeicola*, *Eucarazzia elegans*, *Macrosiphum euphorbiae* y el ácaro succionador de savia *Tetranychus urticae* (García & Oré 2017), y se conoce que controla las

plagas de los cultivos de papa principalmente diferentes especies del genero *Premmotrypes* conocidas como gorgojo andino, pero también podría controlar otras plagas de la papa como gusanos de tierra de la familia Noctuidae, hongos *Phytophthora infestans*, polillas *Phthorimaea operculella* entre otros descritos por Ewell *et al.*(1994) y estos podrían desencadenar el cambio en el metabolismo de *Minthostachys* del Perú de manera sistémica .

Otros compuestos químicos además de la Pulegona podrían producirse como cambio en el metabolismo dirigidos a enfrentar ataques por insectos como compuestos fenólicos como los ácidos hidroxicinámicos, quinonas, alcaloides, que interaccionan también con microorganismos e insectos (Borges *et al.* 2017), entre otros que podrían detectarse en los extractos etanólicos o acuosos de la “muña” y que aún no han sido caracterizados.

Competencia con otras plantas

La “muña” se utiliza ancestralmente en la conservación de la papa evitando el desarrollo de brotes, actualmente se conoce que varios compuestos volátiles como los terpenos incluyendo los encontrados en la “muña” son inhibidores de la germinación de otras plantas, ya que interrumpen los procesos respiratorios, mitóticos u otros procesos metabólicos (Graña *et al.* 2012). Esta actividad inhibidora de la germinación puede estar asociada con la actividad citotóxica de *M. mollis* la cual no se relaciona con mecanismos antioxidantes (Benites *et al.* 2018), aunque no existen reportes clínicos de la aplicación de la “muña” contra el cáncer, hay una patente solicitada desde 1998 (Besset & Inem 2005) y su uso como antiinflamatorio corrobora si este podría modificar la respuesta celular e inducir la apoptosis y si los monoterpenos son los responsables de estos cambios u otros compuestos o la sinergia entre estos.

Factores abióticos

Factores como la estación de invierno pueden reducir la producción de monoterpenos aumentar la producción de Mentona y reducir la Pulegona incluso hasta 9% en *M. mollis* (Kunth) Griseb. (Bandoni *et al.* 2002), otros factores como la altitud podrían mejorar la producción de Pulegona (Muñoz-Collarazos *et al.* 1993).

No se encontró estudios específicos en variación de aceites y compuestos químicos en “muña” peruana en las diferentes regiones altitudinales y estaciones e interacciones con organismos vivos por lo que existe un vacío de información en los aspectos

metabólicos de la planta que podrían alterar su acción farmacológica.

Conclusiones

El uso de la “muña” peruana en la medicina tradicional o alternativa se debe a la composición de sus aceites esenciales y otros compuestos químicos que otorgan la actividad medicinal, sin embargo estos compuestos pueden variar por diferencias genética, principalmente *M. mollis* a nivel genético y morfológico es muy heterogéneo, además la interacción con otros organismos y factores abióticos causan respuestas rápidas en el metabolismo de la planta y con ello la variación de la composición de sus aceites. Los diferentes usos en la etnofarmacología de la “muña” peruana también son variados. El estudio de la “muña” peruana según su uso tradicional, proveniencia y nichos ecológicos podría facilitar la comprensión de los procesos metabólicos que desencadenan la producción de compuestos bioactivos de interés medicinal y de esta manera mejorar su aplicación medicinal.

Declaraciones

Aprobación de ética y consentimiento para participar: No aplica

Consentimiento para la publicación: No aplica

Disponibilidad de datos y materiales: No aplica

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés

Financiación: Este trabajo se realizó en el marco del curso La Publicación científica del Programa de doctorado en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo financiado por el CONCYTEC/BANCO MUNDIAL.

Contribución de autores: No aplica

Agradecimientos

Agradezco a los gestores del programa de doctorado, profesores y financiadores.

Literatura citada

Alegre A, Lannacone J, Carhuapoma M. 2017. Toxicidad del extracto acuoso, etanólico y hexánico de *Annona muricata*, *Minthostachys mollis*, *Lupinus mutabilis*, y *Chenopodium quinoa* sobre *Techanychus urticae* y *Chrysoperla externa*. Chilean Journal of Agricultural & Animal Science 33(3):273-284.

Alipio AL. 2019. Flora etnomedicinal del cerro “La Botica”, empleada por el poblador de Cachicadán, Santiago de Chuco, Perú. Tesis para optar el grado académico de: Biologo-Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo.

Arones MR. 2019. Modos y maneras del uso de medicamentos en las familias del cercado del distrito

de Ayacucho. Tesis para optar el grado académico de: Doctor en salud pública-Universidad Nacional de Trujillo.Trujillo.

Banchio E, Zygadlo JA, Valladares GR. 2005a. Quantitative Variations in the Essential Oil of *Minthostachys mollis* (Kunth.)Griseb. In Response to Insects with Different Feeding Habits. Journal of Agricultural and Food Chemistry 53(17):6903-6906.

Banchio E, Zygadlo JA, Valladares GR. 2005b. Effects of mechanical wounding on essential oil composition and emission of volatiles from *Minthostachys mollis*. Journal of Chemical Ecology 31:719-727.

Bandoni AL, Lopez MA, Juarez MA, Elechosa MA, van Baren C, di Leo Lira P. 2002. Seasonal variations in the composition of the essential oil of "peperina" (*Minthostachys mollis*(Kunth) Griseb.) from a local population of the Province of Córdoba, Argentina. *Essenze e derivati agrumari* 72:11-14.

Benavides CJ. 2019. Usos tradicionales de la diversidad vegetal: bases de la etnobotánica -en el distrito de Cajatambo, provincia de Cajatambo, Lima. Tesis para optar el título profesional de Bióloga-Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima.

Benites J, Guerrero-Castilla A, Salas F, Martínez JL, Jara-Aguilar R, Venegas-Casanova EA, Suarez-Rebaza L, Guerrero-Hurtado J, Buc Calderón P. 2018. Chemical composition, in vitro cytotoxic and antioxidant activities of the essential oil Peruvian *Minthostachys mollis* Griseb. *Boletín latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas* 17(6):566-574.

Beran F, Köllner TG, Gershenzon J, Tholl D. 2019. Chemical convergence between plants and insects: biosynthetic origins and functions of common secondary metabolites. *New Phytologist* 223:52-67.

Besset SM, Inem II. 2005. Russia patent No RU 2001115133A
<https://patents.google.com/patent/RU2001115133A/en>

Borges CV, Minatel IO, Gomez-Gomez HA, Lima GPP. 2017. Plantas medicinales: influencia de factores ambientales en el contenido de metabolitos secundarios. *Plantas medicinales y desafíos ambientales*, 259-277.

Bussmann R, Malca-García G, Glenn A, Sharon D, Chait G, Diaz D, Pourmand K, Jonat B, Somogy S, Guardado G, Aguirre C, Chan R, Meyer A, Kuhlman A, Townesmith A, Effio-Carbajal J, Frias-Fernandez F, Benito M. 2010. Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern

Peru as antibacterial remedies. *Journal of Ethnopharmacology* 132(1):101-108.

Bustamante N, Aliaga RJ, Guerra T, Atachahua E, Berrios RC, Martin CA. 2017. La Pacha "muña" una herencia cultural y su valor medicinal en los pobladores de la provincia de Huánuco. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Vicerrectorado de Investigación Dirección Universitaria de Investigación.
<https://www.unheval.edu.pe/educacion/historia/wp-content/uploads/2017/10/PROYECTO-PACHA-MU%C3%91A.pdf>

Brack A. 1999. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Cuzco, Perú: PNUD y CBC.

Cano C, Bonilla P, Roque M, Ruiz J. 2008. In vitro antifungal activity and metabolites of the essential oil of the leaves of *Minthostachys mollis* ("muña"). *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 25(3):298-301.

Corroto F, Gamarra Torres OA, Macía MJ. 2019. Different patterns in medicinal plant use along an elevational gradient in northern Peruvian Andes. *Journal of Ethnopharmacology*, 239:111924.

Cruz-Ríos I. 2019. Conocimiento local e importancia del uso de la flora por la comunidad Jaqaru, distrito de Tupe, Lima. Tesis para optar el título profesional de Bióloga con mención en botánica -Universidad Nacional Mayor de San Marcos.Lima

Ciccia G, Coussio J, Mongelli E. 2000. Insecticidal activity against *Aedes aegypti* larvae of some medicinal South American plants. *Journal of ethnopharmacology* 72(1-2) 185-189.

de Sousaa D, Nóbregab FF, de Limab MRV, de Almeidab RN. 2011. Pharmacological Activity of (R)-(+)-Pulegone, a Chemical Constituent of Essential Oils. *Zeitschrift fur Naturforschung* 66:353-359

De Feoa V, Urrunaga RM. 2012. Medicinal plants and phytotherapy in traditional medicine of Paruro province, Cusco department, Peru. *Journal Pharmacology online* 1:154-219.

Drew BT, Sytsma KJ. 2012. Phylogenetics, biogeography, and staminal evolution in the tribe mentheae (lamiaceae). *American Journal of Botany* 99(5):933-953

Drew BT, Liu S, Bonifacino JM, Sytsma KJ. 2017. Amphitropical disjunctions in New World Menthinae: Three Pliocene dispersals to South America following late Miocene dispersal to North America from the Old World. *American Journal of Botany* 104(11):1695-1707.

Espinoza JG. 2019. Efectividad de la medicina herbolaria e impacto en la calidad de vida del

- poblador de Trujillo, la Libertad, Perú 2019. Tesis para obtener el grado académico de: Maestro en ciencias mención: gestión ambiental-Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo.
- Ewell PT, Fano H, Raman KV, Alcazar J, Palacios M, Carhuamaca J. 1994. Prácticas de manejo de plagas en las zonas altas. En Manejo de plagas de la papa por los agricultores en el Perú. Editado por Centro Internacional de la Papa, Lima, Perú. Pp 7-12.
- Gauvreau C. 1971. United states patent No US 3595975A
<https://patentimages.storage.googleapis.com/2f/94/73/98cadec91060b3/US3595975.pdf>
- García J, Oré EV. 2017. Guía ilustrada de plagas en plantas medicinales- Instituto Nacional de Innovación Agraria – INIA Dirección de recursos genéticos y biotecnología subdirección de recursos genéticos. Editado por: Instituto Nacional de Innovación Agraria.
- Graña E, Díaz-Tielas C, Sánchez-Moreiras AM, Reigosa MJ. 2012. Mode of Action of Monoterpenes in Plant-Plant Interactions. *Current Bioactive Compounds* 8(1):80-89.
- Harrewijn P, Van Oosten AM, Piron PGM. 2001. Natural Terpenoids as Messengers. A multidisciplinary study of their production, biological functions and practical applications. Kluwer Academic Publishers: London, U.K.
- Icochea SL. 2019. Flora etnomedicinal del distrito de El Porvenir, Trujillo, La Libertad, 2019. Tesis para obtener el título profesional de Biólogo- Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo.
- Kolff H. 1997. Flores Silvestres de la Cordillera Blanca. En K, Kolff y A, Kolff (Fot.). Lima, Perú: Instituto de Montaña.
- Maquera D, Tello M, Romero S, Cotacallapa D. 2009. Caracterización morfológica y momentos de corte de la población natural y cultivada de “muña” *Minthostachys mollis* (Kunth.) Griseb. para obtención de aceites esenciales en la microcuenca del Higuieras. *Investigación Valdizana* 3(1).
- Mathez-Stiefel SL, Huamán M. 2018. “Qora Hampiyku”: Nuestras plantas medicinales en las comunidades de Pitumarca, Cusco, Perú. Berna, Suiza: Centre for Development and Environment (CDE), University of Bern, en colaboración con Bern Open Publishing (BOP).
- Muñoz-Collazaros S., Soriano-Ferrufino J, Collins GJ, Jean FI, Deslauriers H. 1993. Variability in the composition of the essential oils of *Minthostachys* andina in central Bolivia. *Phytochemistry* 33: 123–127.
- Ormachea EC. 1979. Usos tradicionales de la “muña” (*Minthostachys* spp., Labiatae) en aspectos fitosanitarios de Cusco y Puno. *Revista Peruana de Entomología* 22(1).
- Oumzil H, Ghouami S, Rhajaoui M, Ildrissi A, Fkih-Tetouani S, Faid M, Benjouad A. 2002. Antibacterial and antifungal activity of essential oils of *Mentha suaveolens*. *Phytotherapy Research* 6(8):727-731
- Paul S, Gross D, Bechtel A, Dutta S. 2020. Preservation of monoterpenoids in Oligocene resin: Insights into the evolution of chemical defense mechanism of plants in deep-time. *International Journal of Coal Geology* 217:103326.
- Pinto DML. 2010. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial e do extrato de *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling. Master's Dissertation. Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo.
- Qingxin Y, Jie L, Hongjun L, Taoqun W, Boyu S, Xiaobo L, Nan Z. 2019. Pulegone inhibits inflammation via suppression of NLRP3 inflammasome and reducing cytokine production in mice. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 41(3):420-427.
- Ríos DA. 2019. Etnobotánica e identificación cualitativa de principios activos en plantas medicinales del Refugio De Vida Silvestre Laquipampa, Incahuasi, Ferreñafe, Lambayeque – 2018. Tesis para obtener el título de Biólogo. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo.
- Rojas-Armas JP, Arroyo-Acevedo JL, Ortiz-Sánchez JM, Palomino-Pacheco M, Hilario-Vargas HJ, Herrera-Calderón O, Hilario-Vargas J. 2019. Potential toxicity of the essential oil from *Minthostachys mollis*: A medicinal plant commonly used in the traditional andean medicine in Peru. *Journal of Toxicology* 2019:1987935.
- Roy A, Park HJ, Abdul QA, Jung HA, Choi JS. 2018. Pulegone exhibits anti-inflammatory activities through the regulation of NF-κB and Nrf-2 signaling pathways in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Natural Product Sciences* 24(1):28-35.
- Senatore F. 1998. Volatile constituents of *Minthostachys setosa* (Briq.) Epl. (Lamiaceae) from Peru. *Flavour and Fragrance Journal* 13(4):263–265.
- Schmidt-Lebuhn AN. 2007a. Using amplified fragment length polymorphism (AFLP) to unravel species relationships and delimitations in *Minthostachys* (Labiatae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 53:9-19.

Schmidt-Lebuhn AN. 2007b. Monophyly and phylogenetic relationships of *Minthostachys* (Labiatae, Nepetoideae) examined using morphological and nrITS data. *Plant Systematics and Evolution* 270(1-2):25-38.

Schmidt-Lebuhn AN, Fuchs J, Kessler M. 2008. Flow cytometric measurements do not reveal different ploidy levels in *Minthostachys* (Lamiaceae). *Plant Systematics and Evolution* 271(1-2):123-128.

Schmidt-Lebuhn AN. 2008. Revision of the genus *Minthostachys*(Labiatae). *Memoirs of the New York Botanical Garden* 98:1-77.

Sivak H, Iglesias A, Ballicora M. 2006. United States patent No US 20060088612A1 <https://patentimages.storage.googleapis.com/de/43/1c/c75427d7921ec9/US20060088612A1.pdf>

Vaughn SF, Spencer GF, Powell RG. 1992. US department of agriculture patent No US 5139562A <https://patentimages.storage.googleapis.com/eb/79/7a/25eaa322ae406b/US5139562.pdf>

Turlings TCJ, Alborn HT, Loughrin JH, Tumlinson JH. 2000. Volicitin, an elicitor of maize volatiles in oral secretion of *Spodoptera exigua*: isolation and bioactivity. *Journal of Chemical Ecology* 26:189-202.

Wöll S, Kim SH, Greten HJ, Efferth T. 2013. Animal plant warfare and secondary metabolite evolution. *Natural Products and Bioprospecting* 3(1):1-7.