



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Actividad antihelmíntica in vitro del aceite esencial de la *Mentha spicata* “Hierbabuena” sobre *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**Médico Cirujano**

**AUTORA:**

Cabrera Acevedo, Olenka Merlee (orcid.org/0000-0002-4306-1271)

**ASESORES:**

Dr. Montalvo Otivo, Raúl Héctor (orcid.org/0000-0003-0227-8850)

Mg. Fernández Sosaya, José Luis (orcid.org/0000-0002-1224-8412)

Mg. Polo Gamboa, Jaime Abelardo (orcid.org/0000-0002-3768-8051)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades infecciosas y transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO – PERÚ  
2022**

## **DEDICATORIA**

### **A MI FAMILIA**

Felipe Cabrera, Luz Acevedo y Luigy Cabrera, por ser mi motivo de superación y fuerza. Porque aún medio de toda dificultad perseveraron para dar una milla extra para sus hijos. Por su entrega abnegada frente a las necesidades de por medio. Porque me brindaron la oportunidad de una formación superior y me proveyeron de los recursos necesarios.

### **A LENNER J. CHAVEZ GARCIA**

Por dedicar de su tiempo para brindarme su apoyo incondicional y favor inefable durante la elaboración de esta presente investigación.

### **A MIS AMIGOS**

Por ser un pilar importante de motivación durante mi formación, por no dejarme desistir durante mi carrera. Por brindarme cada consejo, versículo de aliento y por recordarme que Cristo es mi fortaleza.

**CABRERA ACEVEDO, OLENKA MERLEE**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por ser mi roca fuerte, baluarte y escudo delante de mí, por renovar y multiplicar mis fuerzas cuando aún ya no tenía ninguna. Por haberme brindado su salvación y mostrarme su misericordia a diario.

### **A MIS ASESORES**

José Fernández Sosaya, Jaime Polo y Raúl Montalvo, mis orientadores y asesores, quienes me brindaron su sapiencia, apoyo y confianza y que a la vez se hicieron merecedores de mi respeto, elogios y consideración. Por ser quienes también me motivaron a continuar con lo ya emprendido.

### **A MI FACULTAD**

Por brindarme docentes que realmente fueron partícipes de formar cada escalón que nos llevaba a la superación personal en el ámbito profesional. Y por brindarme la oportunidad y los medios para poder desarrollarme académicamente durante estos 7 años de carrera universitaria

### **AL CENTRO DE MEDICINA ALTERNATIVA Y COMPLEMENTARIA- ESSALUD**

Por brindarme la facilidad de uso de su laboratorio para realizar los diferentes procedimientos de investigación.

**CABRERA ACEVEDO, OLENKA MERLEE**

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	<b>Pág.</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>5</b>
<b>III. METODOLOGÍA.....</b>	<b>12</b>
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	12
3.2 Variables y operacionalización.....	12
3.3 Población, muestra y muestreo.....	12
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	13
3.5 Procedimientos.....	14
3.6 Métodos de análisis de datos.....	15
3.7 Aspectos éticos.....	15
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>24</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1:</b> Prueba de Kruskal Wallis. Actividad antihelmíntica in vitro al 50%, 75% y 100% de concentración del aceite esencial de <i>Mentha spicata</i> sobre la eclosión de huevos de <i>Ascaris lumbricoides</i> a los 2; 5; 15 y 21 días.	16
<b>TABLA 2:</b> Prueba de Normalidad Shapiro Wilk, para la distribución de datos de los porcentajes de inhibición.	19

## ÍNDICE DE FIGURAS

**FIGURA 01:** Eficacia antihelmíntica del aceite esencial de la *Mentha spicata* a una concentración del 100% comparado con el albendazol sobre *Ascaris lumbricoides* a los 21 días. 17

**FIGURA 02:** Propiedad antihelmíntica in vitro del aceite de *Mentha spicata* sobre los cigotos de *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol. 18

## RESUMEN

La *Mentha spicata*, es una planta herbácea de amplio consumo humano por la población peruana. Muchos la consumen de manera rutinaria y otros porque consideran que es antiparasitaria. Sin embargo, con esta investigación se desea determinar la actividad antihelmíntica in vitro del aceite esencial de *Mentha spicata* “hierbabuena” sobre *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol. Para esto, se trabajó el aceite de *Mentha spicata* en concentraciones de 100%; 75% y 50% aplicadas sobre los cigotos de *Ascaris lumbricoides* en comparación con el albendazol, in vitro. Se hicieron 8 repeticiones para cada concentración, control positivo (albendazol) y negativo (dimetilsulfóxido). Que dieron un total de 40 observaciones. Dicha evaluación fue hasta los 21 días (debido al tiempo evolutivo del nemátodo). Se empleó la técnica de Egg Hatch Test Inhibition. Se observó que, a los 2 días, el albendazol ya había llegado a inhibir el desarrollo de todos los huevos. Mientras que *Mentha spicata* al 100% solo había llegado a inhibir la eclosión en un  $1,36 \pm 1,88\%$ . A los 21 días, el aceite esencial al 100% llegó a inhibir en un  $83,45 \pm 6,46$ . Al 75% se halló  $70,07 \pm 14,55\%$  de inhibición y al 50%,  $59,33 \pm 7,00\%$  de inhibición. Se concluye que el aceite esencial de la *Mentha spicata* sí tiene efecto antihelmíntico sobre los cigotos de *Ascaris lumbricoides*, siendo su efecto mucho más evidente cuando está más concentrado y a medida que se acerca a los 21 días.

**Palabras clave:** Antihelmíntico, aceite esencial, *Mentha spicata*, *Ascaris lumbricoides*, albendazol.

## ABSTRACT

*Mentha spicata* is an herbaceous plant widely consumed by the Peruvian population. Many consume it routinely and others because they consider it to be antiparasitic. However, this research aims to determine the in vitro anthelmintic activity of *Mentha spicata* "peppermint" essential oil on *Ascaris lumbricoides* compared to albendazole. For this purpose, *Mentha spicata* oil was used in concentrations of 100%, 75% and 50% applied on *Ascaris lumbricoides* zygotes in comparison with albendazole, in vitro. Eight replicates were made for each concentration, positive control (albendazole) and negative control (dimethyl sulfoxide). This gave a total of 40 observations. This evaluation was up to 21 days (due to the evolutionary time of the nematode). The Egg Hatch Test Inhibition technique was used. It was observed that after 2 days, albendazole had already inhibited the development of all eggs. While *Mentha spicata* at 100% had only inhibited hatching by  $1.36 \pm 1.88\%$ . At 21 days, the 100% essential oil inhibited  $83.45 \pm 6.46\%$  of the eggs. At 75%,  $70.07 \pm 14.55\%$  inhibition was found and at 50%,  $59.33 \pm 7.00\%$  inhibition. It is concluded that the essential oil of *Mentha spicata* does have an anthelmintic effect on the zygotes of *Ascaris lumbricoides*, being its effect much more evident when it is more concentrated and as it approaches 21 days.

Key words: Anthelmintic, essential oil, *Mentha spicata*, *Ascaris lumbricoides*, albendazole.



## I. INTRODUCCIÓN

El *Ascaris lumbricoides* es un geohelminto, típico de áreas tropicales y calurosas, que infesta en su forma infestante (huevos embrionarios) a los humanos principalmente por las malas condiciones sanitarias en las que viven.<sup>1</sup> La *Mentha spicata* es una planta aromática, cuyas hojas son ampliamente utilizadas tradicionalmente para té de hierbas o medicinas, presentado varios efectos biológicos entre las cuales destaca su actividad antimicrobiana.<sup>2</sup> El albendazol es un fármaco perteneciente a la familia de los benzimidazoles, útil para tratar distintas enfermedades parasitarias con el fin de degradar a los helmintos de estructura interna microtubular. Siendo el medicamento principal para el tratamiento de ascaridiasis.<sup>3</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que alrededor de los 1.500 millones de personas (24% del total de habitantes en todo el mundo) se encuentran en un estado de infestación por helmintos considerándose principal factor de riesgo el tipo de suelo en el que viven las personas. Entre los muchos principales parásitos protagonistas en esta patología se mencionan a *Ascaris lumbricoides*. Los grupos etarios con riesgo elevado son las gestantes y las mujeres en etapa fértil en donde la morbilidad oscila entre moderada a alta. La parasitosis es de gran impacto y amenaza a la salud pública en las distintas partes del mundo.<sup>4</sup>

En el departamento de Guayas en Ecuador, de un total de 208 niños en etapa escolar, el 58% de ellos fueron la mayor parte poliparasitada por *Ascaris lumbricoides*, un 47% por *Trichuris trichiura*, un 47% por *Enterobius vermicularis*, por *Anilostoma duodenale* en un 30% y finalmente un 9% por *Strongiloides stercoralis*. Estos datos y aportes investigativos nos demuestran la prevalencia incrementada de la parasitosis.<sup>5</sup>

La parasitosis, es una enfermedad de alta incidencia en el área rural del Perú debido a malas condiciones higiénicas, los factores socioeconómicos, el tipo de construcción de la vivienda, los servicios de agua y alcantarillado y el hacinamiento, son algunos factores que favorecen las infecciones parasitarias en nuestro territorio. Un 59.9% (294 de un total de 493 muestras de estudio), estaban

infestados por *Entamoeba coli* y un 51.1% (252 de 493) infestados por *Ascaris lumbricoides*.<sup>6</sup>

Según Rodríguez, en el año 2017 dio a conocer que de un 100% (134 muestras en total) de muestras tomadas, *Entamoeba coli* se ocupa el primer lugar de infestación por con un 27.61% del total de ellas y el 1,40% era infestado por *Ascaris lumbricoides* en niños de 5 -12 años en el distrito de Agallpampa, La Libertad- Perú. Además, las malas condiciones en la que estos niños se encontraban viviendo que condicionan a este estado parasitario.<sup>7</sup>

Se reporta que los fármacos indicados en la medicina convencional para el tratamiento de parasitosis tienen origen derivado de en mezclas terapéuticas de las recetas conservadas de herbolarios desde siglos atrás<sup>8</sup>. Muchos fármacos de uso convencional en la actualidad, han sido elaborados a partir de moléculas obtenidas de las plantas medicinales. En Perú, se sabe que el 25% de los fármacos recetados tienen su origen en el reino vegetal.<sup>9</sup> en otros países como España hay bastante prevalencia de elaboración de fármacos a partir de plantas de uso tradicional.<sup>10</sup>

En cuanto al uso de plantas medicinales, además de las ventajas de ser terapias de bajo costo, con respaldo del uso popular, escasos o nulos efectos adversos, así como la aceptación por parte del usuario, se considera como una alternativa válida el uso de preparados elaborados a partir de plantas medicinales para el tratamiento de la parasitosis. En ese contexto, el uso de plantas medicinales como la *Mentha spicata* por sus propiedades antihelmínticas<sup>9</sup> debería ser estudiada a profundidad generando mayor evidencia para garantizar su calidad, seguridad y eficacia. Y sobre todo identificar y/o corroborar el efecto de esta planta debido a que muchos pobladores niegan desparasitarse con albendazol.

El problema: ¿Tiene el aceite esencial de la *Mentha spicata* “hierbabuena” actividad antihelmíntica sobre *Ascaris lumbricoides* comparado albendazol?

El interés por realizar la presente investigación experimental se centra en la necesidad de buscar un tratamiento natural, económico y no invasivo para la infestación por parásitos en las personas con tendencia a la parasitosis por *Ascaris lumbricoides*, mediante el uso de *Mentha spicata* según su eficacia y concentración,

una planta herbácea muy conocida y muchas veces frecuentemente disponible en la cocina de cada hogar de la sociedad peruana.

Se espera además que mediante estudios posteriores en humanos pueda ser considerado opcionalmente como un tratamiento natural para la parasitosis. Dicha planta es de fácil acceso por ser ampliamente cultivada en Perú, disponiéndose con facilidad de la materia prima, además su uso es tradicional y cuenta con amplia aceptación por la población ya que dan mayor preferencia a productos de origen natural y porque supondrían ausencia o escasez de efectos nocivos. Se espera que tanto pacientes, como médicos conozcan el efecto de la *Mentha spicata*, debido a que muchos pobladores niegan desparasitarse con albendazol refiriendo que consumen hierbabuena como antiparasitario.

Debido a ello, esta investigación dará respuesta a la interrogante anterior utilizando las técnicas del método científico dando a conocer a la comunidad médico científica nuevos aportes en el conocimiento de la eficacia y utilidad de la planta ya sea de forma de coadyuvante o como terapia alternativa en el tratamiento de la parasitosis por *Ascaris lumbricoides*. Siendo esta investigación un precedente para sentar las bases de nuevos estudios en esta área y como de otros o microorganismos. Se espera que a futuro luego de hacer pruebas tanto en animales como en humanos pueda considerarse como una posibilidad terapéutica conforme a los resultados y cumplimiento en todas las fases de investigación y aprobación de los entes reguladores respectivos.

El objetivo general es: Determinar la actividad antihelmíntica in vitro del aceite esencial de *Mentha spicata* "hierbabuena" sobre *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol.

Objetivos específicos son: Determinar la actividad antihelmíntica in vitro al 50%, 75% y 100% de concentración del aceite esencial de *Mentha spicata* sobre la eclosión de huevos de *Ascaris lumbricoides* a los 2; 5; 15 y 21 días. Comparar la eficacia antihelmíntica del aceite esencial de la *Mentha spicata* a una concentración del 100% comparado con el albendazol sobre *Ascaris lumbricoides* a los 21 días. Determinar el tipo de propiedad antihelmíntica del aceite de *Mentha spicata* sobre los cigotos de *Ascaris lumbricoides*.

Hipótesis planteadas: H1: El aceite esencial de la *Mentha spicata* “hierbabuena” tiene actividad antihelmíntica sobre *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol. H0: El aceite esencial de la *Mentha spicata* “hierbabuena” no tiene actividad antihelmíntica sobre los huevos de *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol.

## II. MARCO TEÓRICO

En una revisión de literatura basada en fuentes de datos de renombre, evaluaron constituyentes bioquímicos y farmacológicos de la *Mentha spicata*, en donde los estudios fueron con extractos crudos, aceite esencial o compuestos puros aislados, en el que se informó que los aceites esenciales a una dosis de 510mg/kg mostraron propiedades antimicrobianas(60%), antioxidantes(67%), antiinflamatorias (62.39%) y además se encontró que la hoja, la parte aérea, la flor y el tallo se habían utilizado para tratar la diarrea, el dolor de estómago, digestivo y como antihelmíntico. Concluyendo que hierba buena es una hierba medicinal etnobotánica con propiedades fitobioquímicas.<sup>11</sup>

Se indagó en un artículo original etnobotánico cuáles son las plantas medicinales más frecuentemente usadas para tratar sus diversas patologías en los valles rurales de la región de Swabi en Pakistán, aplicando una fórmula llamada UV para el cálculo de la frecuencia de uso y la importancia de cada especie de plantas medicinales que le da cada sitio del área de estudio en donde se informó que la *Mentha spicata* obtuvo el mayor UV de 0.68 en el respectivo lugar de estudio del distrito. Además, que de 54 plantas usadas entre ellas figuraba la *Mentha spicata* más del 3% de un total de 200 encuestados, esta era usada para problemas estomacales y en un 10% para estreñimiento. Sabiendo que la parasitosis es una causa de estreñimiento. Los autores concluyen que la región de Swabi es amplia en especies medicinales en donde estas han jugado un papel importante en la salud de los indígenas del área.<sup>12</sup>

En un estudio experimental en Turquía se evaluó la actividad antihelmíntica de diversas plantas aromáticas, entre ellas, del aceite esencial de alavina (*Ms*) sobre nemátodos, utilizando la técnica del Egg Hatch test, según condiciones de laboratorio obtuvo como resultado una tasa de 23.8% (*M. spicata*- tasa de inhibición media de  $23,8 \pm 4,5$ ) de inhibición del brote de huevos de *Meloidogyne incognita* con *Mentha spicata*. Pero la *Mentha spicata* obtuvo la mayor tasa de mortalidad de nemátodos juveniles de *Meloidogyne hapla* en un 93.2 % durante 24 horas. Presentó significativamente diferencias con una  $p < 0.05$ , con un volumen de inyección de 1  $\mu$ l. Concluye el autor que los resultados fueron satisfactorios, pero

de todas maneras es necesario más estudios para evaluar su actividad nematocida.<sup>13</sup>

En Brasil se hizo un estudio de revisión bibliográfica con diversas plantas tradicionales, entre ellas la *Mentha piperita* L. (menta) Como acción antihelmíntica por medio de la infusión de hojas acompañado con otras partes de la planta, para medicación por medio de té el autor concluye que muchas de las plantas mencionadas en su revisión, entre ellas el género *Mentha*, han mostrado acción antiparasitaria. Sin embargo, se necesita de más recursos para la investigación en etnofarmacología.<sup>14</sup>

En Pakistán se hizo un estudio del extracto crudo metanólico de la planta *Isdon rugosus*, siendo de la familia *Lamiaceae* al igual que la *Mentha spicata*. Se consiguieron de un suelo viscoso parásitos *Pherethima posthuma* y *Ascaridia galli* con estrecha semejanza a *Ascaris lumbricoides*. A la concentración de 10, una de 20 y finalmente de 40 mg / ml del extracto, paralizó al gusano a los siguientes tiempos:  $44,00 \pm 2,00$ ,  $33,67 \pm 3,05$  y  $27,67 \pm 1,53$  min respectivamente. Se hizo control con albendazol a concentración de 40mg/ml siendo este positivo en similitud con el *Isdon rugosus* donde el tiempo de muerte con *Ascaridia galli* fue de  $29,22 \pm 0,61$  min. Siendo así mayor tiempo para esperar el efecto de parálisis en el parásito con el albendazol. Se concluye que, en base a los resultados, el *Isdon rugosus* posee actividad antihelmíntica.<sup>15</sup>

En Perú, en un análisis descriptivo transversal se encontró por medio de encuestas, que el 56 % de la población de Lambayeque consume *Mentha*. Y se concluye que la *Mentha piperita* es utilizada terapéuticamente como antiparasitario en un 11%, según el informe obtenido por la recolección de datos.<sup>16</sup>

En otra investigación peruana se hizo un estudio en 64 escolares que vivían en condiciones insalubres de una en la ciudad de Carhuaz, donde además la mayor prevalencia de parásitos fueron *Entamoeba coli*, *Enterobius vermicularis* y *Ascaris lumbricoides* administrando *Mentha spicata*, por técnicas convencionales logrando una recuperación y curación en un 88.5% de los escolares tras una infestación por parásitos.<sup>17</sup>

En un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal elaborado en Perú se contó con 241 personas parasitadas (atendidos en los distintos centros de salud) como muestra y de manera aleatoria simple, y se halló que el 77.2% de personas consumían plantas medicinales para combatir el parasitismo que presentaban. Para ello, se encontró que entre los distritos Salas y Mochumí la planta más requerida y utilizada por la población fue la *Mentha spicata*, donde del total de una muestra de 97 personas, el distrito de Salas la prefirió en un 30.9% (30 personas) y el distrito de Mochumí con una muestra de 144, el 28% (41 personas) la prefirió como medicina tradicional.<sup>18</sup>

La infestación por *Ascaris lumbricoides* es un tipo de geohelminthiasis en donde los factores principales de riesgo son las malas condiciones sanitarias, la precariedad, hacinamiento el uso de aguas coleccionadas y sobre todo tener una vivienda de suelo de tierra y una mala higiene.<sup>19</sup>

En Estados Unidos, este parásito multicelular es el más frecuente después del tricocéfalo, en donde se conoce que la tercera parte de la humanidad esta infestada por este nemátodo. El proceso se da por la vía ano mano boca, en donde muchas veces las personas que tiene contacto con el suelo de tierra que contiene huevos de *Ascaris lumbricoides* se infestan llegando a contraer la enfermedad.<sup>20</sup>

Esta enfermedad parasitaria es muy común en áreas deficientes en lo sanitario y prevalente en sitios donde se emplea las heces como fertilizante, en donde el agua y alimentos llegan a contaminarse con huevos de *Ascaris lumbricoides*, constituyéndose un problema de salud en la comunidad especialmente afectando a niños que viven condiciones paupérrimas.<sup>19</sup>

Según su taxonomía *Ascaris lumbricoides* proviene del reino *Animalia*, del *fillum* *Nemátoda*, siendo de clase de los *Secernentea*, de orden *Ascaridida*, a la familia *Ascarididae*, al género de los *Ascaris* y finalmente a la especie *lumbricoides*.<sup>5</sup>

Son unos de los helmintos más grandes que puede parasitar al ser humano (20-35cm de longitud) con una vida corta de 6-18 meses de color rosa. A comparación del *Enterobius vermicularis* su ciclo de vida es más complejo.<sup>21</sup>

Lo que le diferencia de un gusano de tierra (porque se parecen por su tamaño y morfología) es su cutícula firme amarillenta y por sus extremos ahusados. Son resistentes a los cambios de clima siendo factibles hasta por 6 años en climas templados. El macho es ligeramente más escueto que la hembra, con una cola curva con espículas de copulación. Aproximadamente 200 000 huevecillos diariamente son liberados por la hembra. Estos son de forma elíptica, midiendo 35x55  $\mu\text{m}$  compuestos por una membrana vitelina (interna), capa media compuesta de glicógeno y una capa externa quitinosa compuesta por albuminoide mamelonada y resistente teñida de color café oscuro que los cubre.<sup>22y23</sup>

Para tornarse infecciosos, los huevos de *Ascaris lumbricoides*, por lo menos deben haber estado dos o tres semanas<sup>23</sup> a un mes en la tierra en forma embrionaria para luego sobrevivir en el intestino humano tras su ingestión. En el duodeno suelen desarrollarse hasta su fase larvaria en donde luego de penetrar la mucosa intestinal, por medio de los vasos sanguíneos, estas pueden migrar a la sangre, alojándose en capilares pulmonares alveolares para llegar a confluir en los bronquiolos hacia la tráquea y finalmente a la faringe en donde posteriormente serán deglutidas para volver al intestino y madurar hasta llegar a ser adultos<sup>24</sup>. En forma adulta estos suelen vivir en el intestino delgado, en donde gracias a la actividad muscular es que se mantienen depositando sus huevecillos excretándose estos por las heces.<sup>23</sup>

La clínica que suele atribuirse a esta geohelmintiasis es la fiebre (que ayuda a incrementar la motilidad de este parásito), la tos, sibilancias y disnea. Además, estos suelen ser vomitados y eliminados por las heces, boca, nariz u oído del huésped durante la valoración, especialmente en pacientes de países de tercermundistas. En la biometría hemática se suele observar la eosinofilia marcada. Además, suelen cursar con desaturación de oxígeno a la pulsioximetría. A nivel radiográfico se observan los infiltrados pulmonares debido a la migración. Si la carga helmíntica es menor, esta patología suele ser asintomática. Pero si es mayor esta suele producir dolor abdominal (hasta obstrucción), síndrome de mala absorción alimentaria, produciendo desnutrición y retraso en el desarrollo físico de los niños. Suele desarrollarse el síndrome de Löeffler que consta de tos, eosinofilia e infiltrados en pulmones, ya descrito anteriormente.<sup>24</sup>



Casualmente se puede encontrar en su forma adulta dentro del apéndice, del conducto pancreático y vías biliares produciendo obstrucción e inflamación de dichos órganos. Se ha llegado a encontrar una carga de 50 helmintos adultos, pero curiosamente también se ha llegado a encontrar 2000 parásitos en el organismo de un solo niño. Además de han reportado casos de fallecimiento por insuficiencia respiratoria.<sup>23</sup>

Para el diagnóstico el examen de heces ayudará a identificar con rapidez la presencia de huevecillos o de gusanos adultos. Además, por medio de ecografía y colangiografía es que también nos revelará la presencia de *Ascaris lumbricoides* en intestino y vías biliares respectivamente. El examen de esputo puede ser útil para identificar estado larvario de este helminto.<sup>21</sup>

Su tratamiento consta en administrar albendazol, mebendazol o pamoato de pirantel porque son muy eficaces; pero se prefieren los dos primeros a intervalos de seis meses.<sup>23y25-30</sup>

El albendazol, siendo de la familia de los benzimidazoles actúa inhibiendo proteínas micro tubulares, llamada tubulina que forman parte de los microtúbulos de la célula, siendo pieza importante para la multiplicación de las células del nemátodo por ende una homeostasis regulada. Pero al inhibir la síntesis de esta proteína, la estructura celular de este nemátodo se desintegra, por lo tanto, su metabolismo celular se altera (por inhibición de la captación de glucosa y nutrientes, produciendo la inmovilización del nemátodo para finalmente causarle la muerte.<sup>31y32</sup>

Además, tengamos cuenta los diversos efectos colaterales del consumo de albendazol tales como el desarrollo del estrés oxidativo activando especies reactivas de oxígeno (ERO), la producción de lactato deshidrogenasa (LDH5), especies de nitrógeno reactivo (ENR), malondialdehído (MDA), que al final terminará produciendo daño celular intestinal. Se ha descrito que puede producir teratogenia, embriotoxicidad (en ratas y conejos), pancitopenia, leucopenia, aplasia de médula ósea (<0.1%) y hasta distrés respiratorio. Se ha hallado en ratones toxicidad y como consecuencia mortalidad, si se consume una dosis de 5000mg/kg.<sup>33</sup>

La *Mentha spicata*, es comúnmente llamada en el ámbito popular como menta verde, yerbabuena, menta de jardín, Hierba buena, menta khoa, yerba buena. Como también es conocida en otros países como menta dulce, hierbabuena crespita, la menta romana, Mint Brown y alavina. Y en países extranjeros de habla inglesa es conocido como spearmint.<sup>34</sup>

En su taxonomía pertenece a la familia *Lamiaceae/labiatae*; especie: *Mentha spicata* L. siendo un híbrido de la *Mentha rotundifolia* L. Es una planta herbácea, con tallos ramificados, cuadrangulares y con estolones. Con rugosidad en la superficie de sus hojas, característico por su color verde brillante, opuestas, lanceoladas y sésiles, de ápice en punta y de margen dentado, la largura de esta planta es de 4-6cm y su anchura es de 3 a 5 cm. Desprendiendo un fuerte aroma, brindando frescura en bucofaringe y narinas. La sapidez que deja es ligeramente amarga.<sup>35</sup>

Se cultiva por su notable aroma y valor comercial a nivel mundial. Además de ser aromatizante en alimentos tradicionales. La *Mentha spicata* es bien conocida por sus usos medicinales tradicionales, particularmente para el tratamiento del resfriado, tos, asma, fiebre, obesidad, ictericia y problemas digestivos. Presenta un aceite esencial que consta de principios activos entre los cuales son el mentol (50-86%), carvona (67-80%), felandreno, pulegona (1,18%), limoneno, mentona. Como también posteriormente se ha descubierto que contiene cineol, linalol y limoneno en un 13-20%, el óxido de piperitona. Se ha encontrado monoterpenos como el camfeno, el alcanfor, el carveol y la dihidrocarvona, y dentro del grupo de los sesquiterpenos tenemos al cariofileno, y al copaeno. Se le atribuye también por componer esteroides, derivados del amoniaco como las aminas y sobre todo flavonoides, que para este estudio cumple un rol importante por su efecto antihelmíntico; leucoantocianinas, quinonas, principios amargos, y finalmente taninos también cumple el rol de inhibir el parasitismo.<sup>36</sup>

Son útiles las hojas para tratar diarrea, dispepsia, flatulencia, gastralgia, náusea, vómito; útil como antiespasmódica y antiparasitaria. En nuestro medio es muy común su uso en tanto en alimentos sólidos y líquidos y es consumido por medio de infusión (sumergiéndola en un líquido caliente) colocando 2-4 g de *Mentha spicata* en una taza e ingerir cada 8 horas para cumplir su rol antiparasitario,

antiespasmódico (útil en el síndrome de intestino irritable) y para favorecer la expulsión de gases en su función carminativa y calmante, enfocándonos en patologías intestinales.<sup>37</sup>

Además, se ha encontrado un mecanismo reciente en la que podría actuar la *Mentha spicata* por medio de sus principios activos como lo son los flavonoides y los taninos que tendrían mayor actividad antihelmíntica uniéndose a los complejos proteicos de la cutícula de nemátodo, por ende, perdiendo la estructura cuticular desintegrando así el cuerpo del nemátodo, además se ha descrito lesiones en la cápsula bucal, en la vulva femenina y el ano del nemátodo. Por otro lado, disminuyendo la fertilidad de las hembras supervivientes en un 60% como consecuencia una menor producción de huevos de *Ascaris lumbricoides*.<sup>33</sup>

### III. METODOLOGÍA

#### 3.1 Tipo y diseño de investigación

**Tipo investigación:** Aplicada, porque va orientada a resolver un problema y con ello generar una alternativa de tratamiento.<sup>38</sup>

**Diseño de investigación:** Experimental, porque se va a manipular la variable independiente para ver sus efectos en variables dependientes, con estímulo creciente (50%; 75% y 100% de concentración de la *Mentha spicata*), 8 repeticiones múltiples (grupo experimental y control).<sup>38;39</sup> (Anexo 01)

#### 3.2 Variables y operacionalización (Anexo 02)

**Variable independiente:** Agente Antihelmíntico

- **No farmacológico:** Aceite esencial de la hoja de *Mentha spicata*.

En sus distintas concentraciones, tanto al 50%; 75% y 100%.

- **Farmacológico:** Albendazol en una concentración de 400mg/10ml en presentación líquida en crioviales.

**Variable dependiente:** Efecto antihelmíntico (según Egg Hatch test).<sup>12</sup>

- Con efecto antihelmíntico: Inhibe >50% de los huevos del helminto. A la visualización microscópica 4x por campo (para el recuento) y 40x (para la visualización interna del huevo).
- Sin efecto antihelmíntico: Inhibe <50% de los huevos del helminto.

#### 3.3 Población, muestra y muestreo

**Población:** Huevos infectantes de *Ascaris lumbricoides*. Se obtiene, y conserva a los parásitos hembras en un frasco con solución salina a 4°C y en un pH de 7.2. se suspende en un filtro o tamiz hecho de gaza de 10x10cm, para luego centrifugar y descartar sobrenadante. Se agitan los tubos para colocarle NaCl y volver a centrifugar. Se lava tres veces y finalmente ajustar. Se trabajó con un basal de 29 huevos por cada recuento en las láminas portaobjetos de sus respectivos crioviales.

**Criterios de inclusión:**

Huevos de *Ascaris lumbricoides* en etapa reproductora, recién expulsados, sin eclosionar, sin contacto absoluto con agente antihelmíntico.

**Criterios de exclusión:**

Huevos no infectantes de *Ascaris lumbricoides*, decorticados, o que hayan interactuado con algún agente antiparasitario.

Aceite esencial de *Mentha spicata* fuera de fecha de vencimiento.

**Muestra:** Aplicación de la fórmula que permita calcular la diferencia de 2 proporciones. Obteniéndose 8 repeticiones para cada grupo. Adquiriéndose un total de 40 observaciones.<sup>40</sup>(Anexo 03)

**Muestreo:** Aplicación de muestreo probabilístico aleatorio simple.<sup>40</sup> Debido a que estamos trabajando con una muestra no muy grande. La característica que se investiga es de poca variabilidad. Y además la población facilita a la enumeración para su selección. En donde se seleccionará N unidades de un total y cada uno de ellos tendrá la probabilidad de ser incluido en la muestra.

**Unidad de análisis:** El huevo infestante del helminto, *Ascaris lumbricoides*.

**Unidad de muestreo:** Los crioviales con contenido de huevos viables del parásito.

**3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

**Técnica:** Observación directa del evento en experimentación. Porque se hará un recuento visual de los huevos viables y no viables en los días ya descritos (2; 5;

15 y 21 días). Y luego se procederá a anotar en la tabla de recolección de datos para hallar los porcentajes de inhibición.<sup>40</sup>

**Instrumento:** El autor de esta investigación utilizará una ficha validada por un equipo de expertos, procediéndose a registrar los datos. (Anexo 04)

**Validación y confiabilidad del instrumento:** Tipo de validez realizada: Validez de contenido por juicio de expertos. La calificación del instrumento seleccionado de la tesis mencionada es por medio de la técnica de juicio de especialista en el tema quien lo conformó la siguiente profesional: Una médico especialista en Farmacia y Ciencias Bioquímicas que laboró en la Red asistencial La Libertad – Centro de medicina complementaria- EsSalud. Que garantizó la fiabilidad de la ficha de recolección de datos debido a que comprende todas las variables consideradas en este estudio. (Anexo 05)

### 3.5 Procedimientos

En la investigación se seguirán los siguientes pasos:

1. Se procedió a conseguir y comprar el aceite esencial de *Mentha spicata* ya extraído, haciendo directamente la compra de un frasco de aceite esencial de hierbabuena a la empresa Nua, proveedora de distintos aceites esenciales. (ver anexo11)

2. Obtención de la ficha técnica del aceite comprado, para mayor seguridad de que la muestra comprada es de la planta que deseamos estudiar.

3. Se consiguió y se conservó los cigotos de *Ascaris lumbricoides* a través del método de Egg Hatch Test - EHT.<sup>44</sup> este método consistió en conseguir los helmintos hembra (maduras). Se colocó en un frasco con solución salina fría 4°C pH 7.2. Se suspendió en filtración para luego centrifugar 2min y se descartó el sobrenadante. Se agitaron los tubos, se aflojó sedimento y se añadió cloruro de sodio hasta formar un menisco en el tubo. Se volvió a centrifugar el tubo 2min. Se lavó los huevos en centrífuga. Se descartó sobrenadante y se volvió a suspender en agua (3 veces se lavó) y se ajustó.

4. La actividad antihelmíntica fue evaluada a través del método de Egg Hatch Inhibition Test.<sup>45</sup> que consistió en lo siguiente: Una vez obtenido los huevos de

colocaron en crioviales (500ul) +aceite de *Mentha spicata* en concentraciones de 50%, 75% y 100%. Se consideró tener crioviales con albendazol y crioviales Dimetilsulfóxido. Se incubó los crioviales a 27°C x 48h. Se observó a microscopio a 4x y 40x. Se hicieron 8 réplicas con la *Mentha spicata*, el dimetilsulfóxido y el albendazol. Se leyó e interpretó. Observación a microscopio a los 2; 5; 15 y 21 días.

### **3.6 Métodos de análisis de datos**

La obtención de los datos se procesó en Microsoft Excel 2019. El paquete estadístico utilizó el SPSS vs 26 para Windows. Los resultados que se obtuvieron fueron procesados de forma automatizada. Se halló la distribución de los datos con la prueba de Shapiro Wilk. Y para detectar diferencias significativas entre grupos y dosis se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis y una confirmatoria descriptiva como la Prueba de la Mediana y las de desviación estándar. Además, se aplicaron diagramas de cajas y bigotes para la interpretar la eficacia entre la *Mentha spicata* y el albendazol. El nivel de significancia se fijó en una  $p < 0,005$ .<sup>46y47</sup>

### **3.7 Aspectos éticos**

En la presente investigación se tuvieron en cuenta las pautas establecidas en la declaración de Helsinki en sus principios 16 y 17<sup>48</sup> buscando el control ético como primacía sobre todo interés de la ciencia, y a la vez buscando el bien común al final de la investigación, haciendo énfasis en cada punto acorde de dicha declaración. Siendo prudentes al emprender este experimento teniendo en consideración la administración de dicho agente medicamentoso sobre la unidad de muestra. como también se acatará todo lo establecido en el Código de Ética y deontología del Colegio Médico del Perú<sup>49</sup> teniendo en cuenta los deberes, derechos y límites esclarecidos durante esta investigación.

#### IV. RESULTADOS

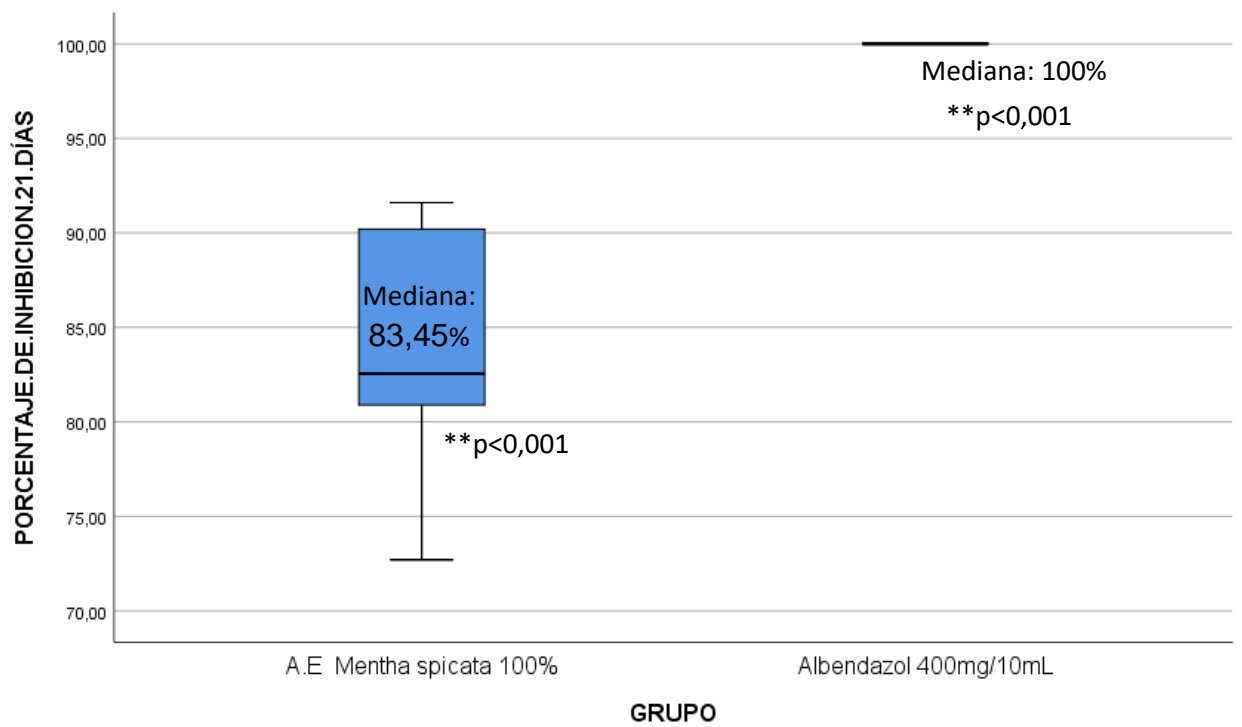
**Tabla 1.** Actividad antihelmíntica in vitro del aceite esencial de *Mentha spicata* a concentraciones de 50; 75 y 100% sobre la eclosión de huevos de *Ascaris lumbricoides* a los 2; 5; 15 y 21 días.

Grupos	Porcentaje de Inhibición promedio (%) $\pm$ DS			
	2 días	5 días	15 días	21 días
<i>Mentha spicata</i> al 100%	1,36 $\pm$ 1,88	12,60 $\pm$ 9,06	65,61 $\pm$ 16,51	83,45 $\pm$ 6,46
<i>Mentha spicata</i> al 75%	1,81 $\pm$ 1,94	9,81 $\pm$ 11,44	44,96 $\pm$ 9,13	70,07 $\pm$ 14,55
<i>Mentha spicata</i> al 50%	0,00 $\pm$ 0,00	1,92 $\pm$ 2,8	53,23 $\pm$ 12,48	59,33 $\pm$ 7,00
Albendazol	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,1	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
DMSO	0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00
Significancia(p)	p<0,001*	p<0,001*	p<0,001*	p<0,001*

Fuente: IBM SPSS Vs 26

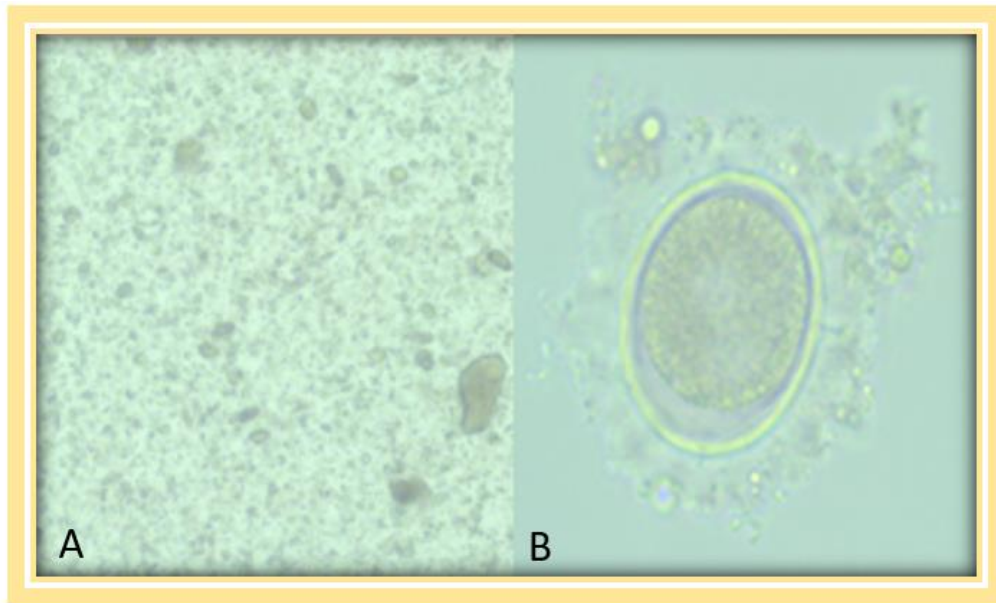
\*Según prueba no paramétrica Kruskal Wallis altamente significativo.





\*\*según la prueba U de Mann Whitney el valor  $p$  es altamente significativo

**Figura 1.** Eficacia antihelmíntica del aceite esencial de la *Mentha spicata* a una concentración del 100% comparado con el albendazol sobre *Ascaris lumbricoides* a los 21 días.



**Figura 2.** Propiedad antihelmíntica in vitro del aceite de *Mentha spicata* sobre los cigotos de *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol.

Imagen captada a los 21 días, ambas fotos observadas a 40x. Como se puede observar, en A, hay una notable diferencia al momento de producir inhibición de la viabilidad de los cigotos con albendazol, dejando detritos y micropartículas de la destrucción de los huevos de *Ascaris lumbricoides*. A comparación en B, en donde se observa la superficie intacta del parásito sin embargo no le permite la mitosis ni su evolución a larva. Es por ello que el albendazol se considera un helmintocida y la *Mentha spicata* un helmintostático. Captada por cellSens Standard Software- Laboratorio UCV.

**Tabla 2.** Prueba de Normalidad Shapiro Wilk, para la distribución de datos de los porcentajes de inhibición.

Días	Grupos de concentración	Significancia
Porcentaje de inhibición a los 21 días	A.E <i>Mentha spicata</i> 100%	0,443
	A.E <i>Mentha spicata</i> 75%	0,044
	A.E <i>Mentha spicata</i> 50%	0,642
	Albendazol 400mg/10mL	.
Porcentaje de inhibición a los 15 días	A.E <i>Mentha spicata</i> 100%	0,950
	A.E <i>Mentha spicata</i> 75%	0,697
	A.E <i>Mentha spicata</i> 50%	0,498
	Albendazol 400mg/10mL	.
Porcentaje de inhibición a los 5 días	A.E <i>Mentha spicata</i> 100%	0,308
	A.E <i>Mentha spicata</i> 75%	0,067
	A.E <i>Mentha spicata</i> 50%	0,005
	Albendazol 400mg/10mL	.
Porcentaje de inhibición a los 2 días	A.E <i>Mentha spicata</i> 100%	0,001
	A.E <i>Mentha spicata</i> 75%	0,002
	A.E <i>Mentha spicata</i> 50%	.
	Albendazol 400mg/10mL	.

Fuente: IBM SPSS Vs 26

Se observa que en a los 21 días, en la concentración al 75% la distribución de los datos es  $<0.05$ ; como también al día 5 en la concentración al 50% y en el día 2, a la concentración del 100% y 75% sus distribuciones son  $<0.05$ . Por lo tanto, se consideran datos de distribución anormal a diferencia de los demás datos.

## V. DISCUSIÓN

Esta investigación tiene el fin de determinar si realmente la *Mentha spicata* conocida como hierbabuena, tiene actividad antihelmíntica. En donde se busca afirmar, darle la explicación científica o desechar esta costumbre tan común en la población. Para ello se procede a discutir los resultados encontrados.

En la tabla 1, se presenta la media (promedio) y la desviación estándar de los porcentajes de inhibición a cada concentración de *Mentha spicata* y el albendazol en los 4 días de ensayo. Para estos días se halló una significancia de  $p < 0.001$  (IC 95%) en cada uno. Por lo tanto, se concluye que, según la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, los porcentajes de inhibición se consideran altamente significativos. Si se compara estos resultados con los hallados en un estudio experimental, podría afirmarse que los hallazgos obtenidos en esta presente investigación son mayores a las reportadas en la investigación del autor Felek A<sup>13</sup> (tasa de inhibición media de  $23,8\% \pm 4,5$ ). Porque a los 21 días ya se halló una media de inhibición de huevos de *Ascaris lumbricoides* de  $83.45 \pm 6,46$  a la concentración del 100% de *Mentha spicata*.

En la figura 1, respondiendo al objetivo 2, por medio del diagrama de cajas y bigotes se observa que el albendazol es mucho más eficaz que el aceite de *Mentha spicata* porque a los 21 días ya se obtuvo una inhibición de huevos del 100% ( $\pm 0,0$ ) con un IC 95%. En cambio, a una concentración del 100% de aceite esencial de *Mentha spicata* se observó inhibición promedio del 83,45% ( $\pm 6,46$ ) con un IC 95%. Sin embargo, la significancia no se vio alterada.

En la figura 2, se puede observar la diferencia en la estructura y superficie del cigoto de *Ascaris lumbricoides*. A los 21 días se observa que en la imagen A solo hay restos de desechos lo que indica la destrucción de toda la estructura que conforma el cigoto. A diferencia de la imagen B en donde solo hay detención de la evolución del desarrollo del cigoto. Considerándose así a la *Mentha spicata* un helmintostático.

A comparación de la investigación de Zeb A.<sup>15</sup> el autor hace uso de una planta (*Isdon rugosus*) de la familia de las *Lamiaceae* (familia de la *Mentha spicata*) sobre su actividad antihelmíntica sobre dos parásitos (*Pherethima posthuma* y *Ascaridia galli*) que comparten similar taxonomía al del *Ascaris lumbricoides*. Se halla que

valores de inhibición antihelmíntica significativos, con un  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  mostrando un tiempo de inicio de acción mucho más precoz ( $27,67 \pm 1,53$ min) frente al albendazol ( $29,22 \pm 0,61$  min). Siendo en ese punto similar a lo hallado en esta investigación porque también se halló significancia de  $p < 0.005$  (IC95%). Sin embargo, se difiere a lo hallado en el albendazol porque este ya había inhibido en un 100% desde el conteo del 2do día.

En la tabla 2, para comparar el efecto de las diferentes concentraciones de aceite de *Mentha spicata*, primero se tuvo que verificar si los datos presentaban distribución normal. Para ello se aplicó la prueba: Shapiro Wilk. En donde se encontró que únicamente en el día 21, a la concentración del 75% de *Mentha spicata* se encontró una significancia  $< 0,05$  (0,04). De igual manera en el día 5, a la concentración del 50% (0,005). Finalmente, a los 2 días en la concentración del 100% (0.001) y al 75% (0,002). Frente a ese margen de diferencias se considera que los datos no siguen una distribución normal, por lo tanto, es necesario aplicar la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, como se muestra en la Tabla 1.

Durante el inicio del desarrollo estadístico se procede a usar una prueba no paramétrica por tener una distribución libre o anormal de los datos. Y como se va a comparar medias en más de 3 grupos (4 grupos en total), se procede a usar la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Primero se comienza a comparar solo entre los grupos de *Mentha spicata* y se halla que en las tres concentraciones (100%, 75% y 50%) y a los cuatro días (2;5;15 y 21 días). Y según dicha prueba los datos se pasaron a SPSS Vs 26 en donde se halló un  $p$  altamente significativo ( $p < 0,005$ ).

No solamente la prueba de Kruskal Wallis lo confirma, sino que también la prueba de la mediana, en donde halla significancia entre las 3 concentraciones de la *Mentha spicata* y en los 4 días ya antes mencionados. (ver anexo 10)

Y por todo lo expuesto estadísticamente, se rechaza la hipótesis nula para aceptar la hipótesis alternativa.

Alor V.<sup>18</sup> mostró que más de 75% de su población (241 personas) usaba a la *Mentha spicata* como antihelmíntico con la presente investigación se puede corroborar ello porque realmente como se ha visto, sí presenta efectos antihelmínticos en sus distintas concentraciones y es mayor aún a medida que se acerca a los 21 días.

Este aceite se diluyo junto a dimetilsulfóxido porque este tiene la característica de hacer que el aceite se disperse un poco más (por la emulsificación que produce) por lo tanto se diluya y se alcance la concentración deseada.<sup>45</sup> Durante la investigación se evaluó en primera instancia a los 2 días por lo que la *Mentha spicata* empezó a tener cierto efectos helmintostático y tiene esa propiedad porque que solo detiene su viabilidad (evolución) sobre los parásitos.<sup>13</sup> Sin embargo se sabe que el albendazol comienza a tener efecto a las 3h hasta su paso a la vía hematogena, porque es un helminticida<sup>50</sup> y ovicida, ya que al tener contacto con los huevitos los destruye completamente hasta solo dejar restos de desechos, tal como se ha mostrado en la figura 3.

El albendazol tiene un mecanismo de acción en donde se fija a la tubulina de las estructuras proteicas en donde interfiere con su polimerización e incorporación a los microtúbulos citoplasmáticos. Produciendo un trastorno en la captación de glucosa de las larvas y además en las formas adultas, agotando sus reservorios que contienen el glucógeno viéndose así comprometido la supervivencia del parásito. Y a nivel de cigotos, este actúa degradando su cubierta proteica.<sup>31y32</sup> En cuanto a la *Mentha spicata* su mecanismo de acción es relativamente similar. De todos sus principios activos los importantes a mencionar son los flavonoides y los taninos que tendrían mayor actividad antihelmíntica, uniéndose a la estructura proteica que compone la cutícula del nemátodo que se encuentra en su superficie corporal. De tal forma desintegrando el cuerpo del nemátodo. Otros mecanismos son las lesiones que provoca en la cápsula bucal de la vulva y ano de las hembras. Siendo así un motivo de infertilidad en las nemátodos hembras. Todo ello referente al *Ascaris lumbricoides* adulto.<sup>33</sup> El mecanismo de acción sobre los huevos de estos nemátodos con la *Mentha spicata* es todavía incierto, pero a nivel de observación microscópica de esta presente investigación, se ha observado que hay cierto impedimento para que el huevo fecundado se embrione (no permite la mitosis dentro de su capa vitelina) por lo tanto detiene su evolución, mas no destruye su estructura (ver anexo 09). Es por ello que se le considera en esta investigación a la *Mentha spicata* con una propiedad helmintostática.

Realmente la población lo consume empíricamente sin tener noción que efectivamente contiene actividad antihelmíntica esta planta herbácea. Como se ha visto en las tablas anteriores sí presenta dicha actividad porque sus porcentajes de

inhibición sobrepasan el 50%. Y el impacto que causa es que podría una terapia de fácil acceso porque la planta se cultiva en el Perú, contándose con la materia prima. Es de bajo costo y de amplia aceptación porque hay una tendencia de preferencia de uso de productos naturales por parte de la población, precisamente por los escasos efectos colaterales que este podría producir. Si bien es cierto, es menos efectivo que el albendazol porque uno es helmintostático (hierbabuena) y el otro es helmintocida (albendazol). Y porque uno empieza a mostrar sus primeros efectos en 3h (albendazol) y otro a los 2 días (*Mentha spicata*). Pero esta planta herbácea podría considerarse como antihelmíntico de primera opción para una población pobre en recursos económicos, porque haciendo uso de éste en primera instancia (hasta lograr comprar el medicamento) podría retrasar y hacer tórpida la evolución de este helminto. Mantendría detenido su crecimiento, hasta que el consumidor logre comprar el medicamento tradicional. Podría considerarse como preventivo o participe dentro del tratamiento para las parasitosis. Siendo así los beneficios que se le puede atribuir a esta planta herbácea llamada *Mentha spicata* y más conocida en el ámbito secular como hierbabuena.

Se tiene en cuenta que como limitación fue insuficiente la cantidad de extracción de aceite de hierbabuena, por parte de la investigadora, debido a que tratamos con una planta de rápida volatilización y con kilos insuficientes. Por lo menos se debe contar con más de 6 kilogramos de la planta (incluyendo ramas y tallos).

## VI. CONCLUSIONES

1. El aceite esencial de la *Mentha spicata* tuvo efecto antihelmíntico con una media de 83.45%, 70.07%, 59.33% a una concentración del 100%, 75% y 50% respectivamente a los 21 días, inferior al albendazol. Con resultado final de  $p < 0.005$  considerándose altamente significativo, aceptándose la hipótesis de investigación.
2. El albendazol resulta más eficaz por presentar sus efectos de inhibición al 100% desde el segundo día, y la *Mentha spicata* por alcanzar una media de inhibición de 83,45% a los 21 días.
3. El aceite de *Mentha spicata* posee una propiedad antihelmíntica tipo helmintostática debido a la detención del ciclo evolutivo de los cigotos, mas no la desintegración de su superficie.



## VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda seguir tratando esta parasitosis con albendazol, ya que es el tratamiento de elección inmediato para la ascariasis y su efectividad es clara.
- Incidir en la investigación de esta planta herbácea que es comúnmente usada por la población de manera tradicional sirviendo ampliamente como materia prima. Siendo esta investigación, base científica precedente a las futuras investigaciones en el ámbito de la salud haciendo estudios in vivo, probables formas, y cantidades exactas de administración para el consumo humano en el tratamiento de la ascariasis y múltiples parasitosis.
- Realizar investigación en sus distintas formas de extracción y en otros parásitos.
- Evaluar la composición de otros principios activos y además la fisiopatología de esta planta en la inhibición de la estructura ovular de los cigotos de *Ascaris lumbricoides*.

## REFERENCIAS

1. Ali SA, Niaz S, Aguilar-Marcelino L, Ali W, Ali M, Khan A, et al. Prevalence of *Ascaris lumbricoides* in contaminated faecal samples of children residing in urban areas of Lahore, Pakistan. *Sci Rep.* 2020 Dec 11;10(1):21815. doi: 10.1038/s41598-020-78743-y. PMID: 33311542; PMCID: PMC7733436. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33311542/>
2. Li X, Tian T. Phytochemical Characterization of *Mentha spicata* L. Under Differential Dried-Conditions and Associated Nephrotoxicity Screening of Main Compound With Organ-on-a-Chip. *Front Pharmacol.* 2018 Sep 28;9:1067. doi: 10.3389/fphar.2018.01067. PMID: 30356895; PMCID: PMC6190883. Disponible en : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.01067/full>
3. Conterno LO, Turchi MD, Corrêa I, Monteiro de Barros Almeida RA. Anthelmintic drugs for treating ascariasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr 14;4(4):CD010599. doi: 10.1002/14651858.CD010599.pub2. PMID: 32289194; PMCID: PMC7156140. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156140/>
4. Lagatie O, Verheyen A, Van Hoof K, Lauwers D, Odiere M, Vlamincck J, et al. Detection of *Ascaris lumbricoides* infection by ABA-1 coproantigen ELISA. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(10):e0008807. Published 2020 Oct 15. doi:10.1371/journal.pntd.0008807. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008807#:~:text=Polyclonal%20antibodies%20were%20generated%20and,levels%20in%20stool%20and%20A.>
5. Coello Y, Rey R. Ascariasis: Actualización sobre una Parasitosis Endémica. *Rev Cienti Hall.* 87-89. Ecuador. 2019. Disponible en: <https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/article/view/335/233>
6. Serrano H, Valderrama A. Estado nutricional, características de la vivienda y crianza de animales de traspatio como factores asociados a enteroparasitosis en niños. *Rev Investig Vet del Perú.* 2020;31(3):e17297. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172020000300023&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172020000300023&script=sci_arttext)

7. Rodriguez O. Características poblacionales de riesgo y tipos de parásitos intestinales en niños del caserío El Paraíso, distrito de Agallpampa, La Libertad, Perú. Fac. Med. Universidad Nacional De Trujillo. Perú ;2019
8. Spałek K., Spielvogel I., Proćków M. et al. Etnofarmacología histórica de los herbolarios de Krummhübel en los Sudety (siglos XVII al XIX), Silesia. J Etnobiología Etnomedicina 15, 24 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13002-019-0298-z> Disponible en: <https://ethnobiomed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13002-019-0298-z#citeas>
9. Manual de fitoterapia. EsSalud. Lima-Perú. 2001;372-373. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/674?show=full>
10. Rivera D, Verde A, Obón C, et al. Is there nothing new under the sun? The influence of herbals and pharmacopoeias on ethnobotanical traditions in Albacete (Spain). J Ethnopharmacol. 2017;195:96-117. doi:10.1016/j.jep.2016.11.040. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27894973/>
11. Mahendran G, Verma SK, Rahman LU. The traditional uses, phytochemistry and pharmacology of spearmint (*Mentha spicata* L.): A review. J Ethnopharmacol. 2021;278:114266. doi:10.1016/j.jep.2021.114266 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34087400/>
12. Hussain M, Khalid F, Noreen U, Bano A, Hussain A, Alam S, et al. An ethnobotanical study of indigenous medicinal plants and their usage in rural valleys of Swabi and Hazara region of Pakistan. Braz J Biol. 2021;82:e243811. Disponible en : <https://www.scielo.br/j/bjb/a/J7GVwk47hTfnVtTn3ZzgKKP/?lang=en>
13. Felek AF, Ozcan MM, Akyazi F. Effects of essential oils distilled from some medicinal and aromatic plants against root knot nematode (*Meloidogyne hapla*). J Appl Sci Environ Manag. 2019;23(8):1425. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/jasem/article/view/189636>
14. Costa A, Colle A, Furtado O, Do C, Bieski I. Etnofarmacologia E Etnobotânica De Plantas Mediciniais com ação antiparasitária. Rev saude viva multidisciplinar da AJES. 2018;1(1):48–71. Disponible en: <https://revista.ajes.edu.br/revistasnoroeste/index.php/revisajes/article/view/5>
15. Zeb A, Ullah F, Ayaz M, Ahmad S, Sadiq A. Demonstration of biological activities of extracts from *Isodon rugosus* Wall. Ex Benth: Separation and identification of

- bioactive phytoconstituents by GC-MS analysis in the ethyl acetate extract. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):284. Published 2017 May 30. doi:10.1186/s12906-017-1798-9 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28558679/>
16. Arroyo JX, Cedeño MJ. Extracto de paico (*Chenopodium ambrosioides*) y su efecto antihelmíntico en terneros. [Tesis de pregrado]. Repositorio Espam MFL: Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí; 2018. Disponible en: <http://repositorio.espam.edu.ec/handle/42000/857>
  17. Cadillo J. Prevalencia de enteroparasitosis frente al consumo cotidiano de *Mentha spicata* L. "HIERBA BUENA" en el centro educativo N° 86282 Francisco Alegre Serrano de la ciudad de Carhuaz-Ancash, noviembre 2001. 2004 [Tesis] Universidad Nacional Mayor De San Marcos . Lima – Perú. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/1473>
  18. Alor VJ. Uso de medicina alternativa en el tratamiento de parasitosis intestinal en pacientes de los centros de salud, Salas y Mochumí – 2017. [Tesis]. Universidad San Martín de Porres. Chiclayo-Perú 2019. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/1473>
  19. Palencia E, María L, Peña G. Geohelmintiasis en escolares de 5 a 10 años en cantones no costeros de la Provincia de Guayas, Ecuador, 2019. *Boletín Malariol y Salud Ambient* [Internet]. 2021;61:83–92. Available from: <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/133/305>
  20. Harvey R. Champe P. Fisher B. *Microbiología*. 2 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer;2008.
  21. Murray P. Rosenthal K. Pfaller M. *Microbiología Médica*. 6ta ed. España: Elsevier;2009.
  22. Tórtora G. Funke B. Case C. *Introducción a la Microbiología*. 9ª ed. Argentina: Panamericana; 2007.
  23. Ryan K. George C. Sherris *Microbiología Médica*. 5ta ed. México: Mc Graw Hill;2010.
  24. Brooks G. Carroll K. Butel J. Morse S. Mietzner T. Jawetz, Melnick, Adelberg *Microbiología Médica*. 25 ed. México: mc Graw hill;2010.

25. Conterno LO, Turchi MD, Corrêa I, Monteiro de Barros Almeida RA. Anthelmintic drugs for treating ascariasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32289194/>
26. Silber SA, Diro E, Workneh N, Mekonnen Z, Levecke B, Steinmann P, et al. Efficacy and safety of a single-dose mebendazole 500 mg chewable, rapidly-disintegrating tablet for ascaris lumbricoides and trichuris trichiura infection treatment in pediatric patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(6):1851–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29016336/>
27. Mrus J, Baeten B, Engelen M, Silber SA. Efficacy of single-dose 500 mg mebendazole in soil-transmitted helminth infections: A review. *J Helminthol.* 2018;92(3):269–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28716158/>
28. Productos de observatorio peruano . Informe técnico. Dirección general de medicamentos , insumos y drogas-mebendazol. MINSA. PERÚ. 2016;1–33 Available from: [www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe)
29. Epidemiología OGDE. Oficina General De Epidemiología. Helmintos Intestinales En El Perú : Análisis De La Prevalencia ( 1981-2001 ). 2003. 1–112 p. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub\\_invepi/iepi06.pdf](https://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_invepi/iepi06.pdf)
30. Guías de práctica clínica regionales. Gerencia regional de salud regional de arequipa. Perú.2006 Disponible en: <https://silo.tips/download/guias-de-practica-clinica-regionales>
31. Son DS, Lee ES, Adunyah SE. The Antitumor Potentials of Benzimidazole Anthelmintics as Repurposing Drugs. *Immune Netw.* 2020;20(4):e29. Published 2020 Aug 4. doi:10.4110/in.2020.20.e29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32895616/>
32. Salinas D. Efecto antihelmíntico del extracto oleoso de la hoja de *Dysphania ambrosioides* comparada con albendazol, frente a *Áscaris lumbricoides*, in vitro. [Tesis] Universidad César Vallejo. Trujillo-Perú. 2020. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2942139>
33. Sebai E, Serairi R, Saratsi K, et al. Hydro-Ethanollic Extract of *Mentha pulegium* Exhibit Anthelmintic and Antioxidant Proprieties In Vitro and In Vivo. *Acta Parasitol.* 2020;65(2):375-387. doi:10.2478/s11686-020-00169-3 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002775/>

34. Servicio de medicinas pro-vida. (1997). Guía de plantas de uso medicinal. 1ra ed. Ed. Servicio de Medicinas Pro-Vida. Lima - Perú, pp:85-7. Disponible en: [https://ww1.essalud.gob.pe/compendio/pdf/0000004872\\_pdf.pdf](https://ww1.essalud.gob.pe/compendio/pdf/0000004872_pdf.pdf)
35. Berdonces J. Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales, Terapia Natural para el tercer milenio. 2002. Ediciones Tikal. Barcelona. pp:682-4. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/publicaciones/documentacion/antifungal-cadinanes-from-roots-itaiwania-280.html>
36. Alonso J. Tratado de Fitomedicina. Bases Clínicas y Farmacológicas. Ediciones ISIS S.R.L. Buenos Aires, Argentina 1998. p:723. Disponible en: [https://www.scienceopen.com/search#\('order'~0 'context'~\('journal'~\('id'~'Tratado%2Bde%2BFitomedicina%252C%2Bbases%2Bcl%25C3%25ADnicas%2Bby%2Bfarmacol%25C3%25B3gicas' 'kind'~59\) 'kind'~12\) 'v'~4 'orderLowestFirst'~false 'kind'~77\)](https://www.scienceopen.com/search#('order'~0 'context'~('journal'~('id'~'Tratado%2Bde%2BFitomedicina%252C%2Bbases%2Bcl%25C3%25ADnicas%2Bby%2Bfarmacol%25C3%25B3gicas' 'kind'~59) 'kind'~12) 'v'~4 'orderLowestFirst'~false 'kind'~77))
37. Formulario nacional de recursos naturales y afines. Programa nacional de medicina complementaria de EsSalud. Lim-Perú 2002. Disponible en: [https://ww1.essalud.gob.pe/compendio/pdf/0000003477\\_pdf.pdf](https://ww1.essalud.gob.pe/compendio/pdf/0000003477_pdf.pdf)
38. Hernández R. Metodología de la investigación [Internet]. 6.ª ed. México: Mc Graw- Hill; 2017 [citado 12 noviembre 2021]. Disponible en: <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wpcontent/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>
39. Tresierra A. Proyecto e informe de Tesis y Redacción científica. Industria gráfica ABC. Trujillo 2013.
40. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Rev. Investigación en Educación Médica [en línea]. 2015 May 04[consulta: 10 octubre 2020]; 2:217-224. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007505713727157>
41. Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Lizasoain I, Moro M, Portoles A. Farmacología básica y clínica. 18a ed. Madrid-España: Médica Panamericana; 2009.
42. Brunton L, Lazo S, Parker L. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 13va ed. España: Mc Graw-Hill-Lange; 2019.
43. Eftekhari, A., Khusro, A., Ahmadian, E., Dizaj, S. M., Hasanzadeh, A., & Cucchiaroni, M. (2021). Phytochemical and nutra-pharmaceutical attributes of *Mentha* spp.: A comprehensive review. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(5),

103106. doi:10.1016/j.arabjc.2021.103106. Disponible en :  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535221001210>
44. Ali R, Rooman M, Mussarat S, et al. A Systematic Review on Comparative Analysis, Toxicology, and Pharmacology of Medicinal Plants Against *Haemonchus contortus*. *Front Pharmacol*. 2021;12:644027. Published 2021 May 10. doi:10.3389/fphar.2021.644027. Disponible en:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.644027/full>
45. Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard R, Sanson G. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* [Internet]. 2006 Mar [citado 2020 Feb 15];136(3): 167-185. Disponible en:  
<https://www.mcgill.ca/parasitology/files/parasitology/prichard23.pdf>
46. Wayne D. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 4ta. edición México: Limusa, 2006. Disponible en: <http://vicamswitch.mx/wp-content/uploads/2019/05/Daniel-W.W.-BIOESTAD%C3%8DSTICA.pdf>
47. Baena G. Metodología de la investigación. 3ed. México: Patria, 2018. Disponible en :  
[http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales\\_de\\_consulta/Drogas\\_de\\_Abuso/Articulos/metodologia%20de%20la%20investigacion.pdf](http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/metodologia%20de%20la%20investigacion.pdf)
48. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM –Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en seres humanos. Traducción castellana: AMM. Centro de documentación de bioética. (art. 7,9,13,24). España. Universidad de Navarra. [2017]. Disponible en:  
<http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf?1>.
49. Código de ética y deontología. Colegio Médico del Perú. Anexo N° 2. Modificado mediante Resolución N° 088. 2020. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2021/01/CODIGO-DE-ETICA.pdf>.
50. Villagrasa-Boli P, Martínez-Cisneros S, Monte-Serrano J. Larva cutánea migrans en viajero [Cutaneous larva migrans in a traveler]. *Aten Primaria*. 2022 Jul;54(7):102287. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2022.102287. Epub 2022 May 23. PMID: 35617852; PMCID: PMC9133574. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9133574/>

## ANEXOS

### ANEXO 01. Diseño de investigación

RG1	X1	O1
RG2	X2	O2
RG3	X3	O3
RG4	X4	O4
RG5	-	O5

RG: Grupos de estudio=05

X1: Tratamiento con *Mentha spicata* 100%.

X2: Tratamiento con *Mentha spicata* 50%.

X3: Tratamiento con *Mentha spicata* 25%.

X4: Tratamiento con albendazol 400mg/10ml.

X5: Dimetilsulfóxido, control negativo.

O: Inspecciones de la eclosión de huevos.



## ANEXO 02

### Matriz de operacionalización de variables

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	
VARIABLE INDEPENDIENTE	VI: Agente antihelmíntico	RG1	Principio activo con capacidad de surtir efecto antiparasitario	Mentha spicata al 100% de concentración	X1	Cuantitativa nominal dicotómica
		RG2		Mentha spicata al 75% de concentración	X2	Cuantitativa nominal dicotómica
		RG3		Mentha spicata al 50% de concentración	X3	Cuantitativa nominal dicotómica
		RG4		Tratamiento con Albendazol 400mg/10ml	X4	Cuantitativa nominal dicotómica
		RG5		Tratamiento con dimetilsulfóxido	X5	Cuantitativa nominal dicotómica
VARIABLE DEPENDIENTE	VD: Efecto antihelmíntico	Considerado con este término debido a que produce una erradicación parasitaria dentro del cuerpo, en donde incapacita el crecimiento del helminto donde finalmente se expresa en la disminución de la carga parasitaria en el organismo humano <sup>42</sup> .	Es efectivo según los valores de los porcentajes de inhibición de la eclosión de huevos del helminto obtenidos en el test de Egg Hatch inhibition <sup>12</sup> .	Efecto antihelmíntico que evita la eclosión de huevos: >50% No efecto antihelmíntico que evite la eclosión de huevos: <50%	Cualitativa nominal	

## ANEXO 03

### Tamaño de muestra

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2[p^1(1 - p^1) + p^2(1 - p^2)]}{(p^1 - p^2)^2}$$

Donde:

- ❖  $Z\alpha = 1.96$  nivel de confianza del 95%
- ❖  $Z\beta = 0.80$  potencia de prueba del 80%
- ❖  $p^1 = 0.93$  (Antecedente tomado)<sup>13</sup>
- ❖  $p^2 = 0.40$ (Antecedente tomado)<sup>52</sup>

$$n=8$$

Tendrá 8 repeticiones para cada grupo. Obteniéndose un total de 40 observaciones

## ANEXO 04

### Ficha de recolección de datos inhibición de la eclosión de Huevos de *Ascaris lumbricoides* (Expresado en porcentajes)

Día 2

N° Repet	INHIBICIÓN DE LA ECLOSIÓN DE HUEVOS DE <i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i>																	
	Aceite esencial de <i>Mentha spicata</i>												Albendazol 400mg/10ml			Dimetil sulfóxido		
	TOTAL	100%			TOTAL	75%			TOTAL	50%			Inh	NoInh	% de inh	Inh	NoInh	% de inh
		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh						
1	29	0	29	0.0	26	0	26	0	29	0	29	0	29	0	100	0	28	0
2	27	1	26	3.7	25	0	25	0	28	0	28	0	28	0	100	0	29	0
3	26	0	26	0	29	0	29	0	25	0	25	0	27	0	100	0	28	0
4	28	1	27	3.5	26	1	25	3.8	26	0	26	0	28	0	100	0	27	0
5	26	0	26	0.0	28	1	27	3.5	25	0	25	0	26	0	100	0	28	0
6	25	0	25	0	29	1	28	3.7	28	0	28	0	29	0	100	0	29	0
7	28	0	28	0	26	0	26	0	29	0	29	0	29	0	100	0	28	0
8	27	1	26	3.7	28	1	28	3.5	27	0	27	0	28	0	100	0	27	0

Día 5

N° Repet	INHIBICIÓN DE LA ECLOSIÓN DE HUEVOS DE <i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i>																	
	Aceite esencial de <i>Mentha spicata</i>												Albendazol 400mg/10ml			Dimetil sulfóxido		
	TOTAL	100%			TOTAL	75%			TOTAL	50%			Inh	NoInh	% de inh	Inh	NoInh	% de inh
		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh						
1	23	3	20	13	25	0	25	0	27	0	27	0	24	0	100	0	24	0
2	20	0	20	0	26	1	25	4	26	0	26	0	23	0	100	0	24	0
3	21	0	21	0	23	3	20	13.04	25	1	24	4	22	0	100	0	23	0
4	20	2	18	10	25	2	23	8	23	0	23	0	20	0	100	0	20	0
5	23	3	20	13	28	8	20	28.5	25	1	24	4	24	0	100	0	25	0
6	19	4	15	21	24	6	18	25	28	0	28	0	23	0	100	0	24	0
7	21	5	14	23.8	24	0	24	0	27	2	25	7.4	20	0	100	0	22	0
8	25	5	20	20	23	0	23	0	26	0	26	0	25	0	100	0	26	0

Día 15

N° Repet	INHIBICIÓN DE LA ECLOSIÓN DE HUEVOS DE <i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i>																	
	Aceite esencial de <i>Mentha spicata</i>												Albendazol 400mg/10 ml			Dimetil sulfóxido		
	TOTAL	100%			TOT AL	75%			TOTAL	50%			Inh	NoInh	% de inh	Inh	NoInh	% de inh
		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh						
1	13	12	1	92.30	8	4	4	50	8	3	5	37.5	14	0	100	0	15	0
2	12	10	2	83.3	10	6	4	60	7	4	3	57.1	13	0	100	0	14	0
3	12	5	7	41.6	9	4	5	44.4	8	5	3	62.5	14	0	100	0	15	0
4	11	7	4	63.6	10	4	6	40	9	4	5	44.4	15	0	100	0	16	0
5	5	10	5	66.6	12	4	8	33.3	10	6	4	60	16	0	100	0	17	0
6	10	5	5	50	8	3	5	37.5	11	5	6	45	13	0	100	0	14	0
7	13	9	4	69.2	10	4	6	40	9	4	5	44.4	15	0	100	0	16	0
8	12	7	5	58.3	11	6	5	54.5	8	6	2	75	14	0	100	0	15	0

Día 21

N° Repet	INHIBICIÓN DE LA ECLOSIÓN DE HUEVOS DE <i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i>																	
	Aceite esencial de <i>Mentha spicata</i>												Albendazol 400mg/10 ml			Dimetil sulfóxido		
	TOTAL	100%			TOTAL	75%			TOTAL	50%			Inh	NoInh	% de inh	Inh	NoInh	% de inh
		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh		Inh	NoInh	% de inh						
1	12	11	1	91.6	7	6	1	85.7	7	5	2	71.4	12	0	100	0	15	0
2	10	8	2	80	10	9	1	90	6	3	3	50.0	10	0	100	0	13	0
3	11	8	3	72.7	8	6	2	60	7	4	3	57.1	13	0	100	0	15	0
4	12	10	2	83.3	9	5	4	55.5	8	5	3	62.5	15	0	100	0	16	0
5	11	9	2	81.8	10	6	4	60	9	6	3	66.6	12	0	100	0	15	0
6	9	8	1	88.8	7	4	3	57.1	11	6	5	54.5	10	0	100	0	13	0
7	12	11	1	91.6	9	6	3	66.6	9	5	4	55.5	15	0	100	0	20	0
8	11	9	3	81.8	7	6	1	85.7	7	4	3	57.1	11	0	100	0	15	0

**Repet** : Repeticiones

**Inh** : N° de huevos inhibidos por el tratamiento

**NoInh** : N° de huevos NO inhibidos por el tratamiento

## ANEXO 05

### VALIDEZ DE TEST: JUICIO DE EXPERTOS

#### INSTRUCTIVO PARA LOS JUECES

**Indicación:** Señor especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario/ guía de observación o ficha de recolección de datos, el mismo que le mostramos a continuación, indique de acuerdo a su criterio y su experiencia profesional el puntaje de acuerdo a si la pregunta permite capturar las variables de investigación del trabajo.

En la evaluación de cada ítem, utilice la siguiente escala:

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado, pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

Los rangos de la escala propuesta deben ser utilizados teniendo en consideración los siguientes criterios:

- ❖ Vocabulario adecuado al nivel académico de los entrevistados.
- ❖ Claridad en la redacción.
- ❖ Consistencia lógica y metodológica.

Recomendaciones:

.....  
.....  
.....  
.....

Gracias por su generosa colaboración.

Apellidos y nombres	SILVA SANTISTEBAN MIRANDA, Claudina Jesús
Grado académico	Maestro en Farmacia y Ciencias Bioquímicas
Mención	Productos Naturales
Firma	 RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD CENTRO DE MEDICINA COMPLEMENTARIA Dra. Claudina Silva Santisteban MÉDICO C.M.P. 53425

FECHA: 16 /08 /2022

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

ÍTEM	Criterios de la evaluación de la validez		Criterios de evaluación de los aspectos éticos									
	Contenido (Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)		Construido (hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia los hace)		Relevancia (El ítem es esencial o importante, es decir debe ser incluidos)		Coherencia interna (El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)		Claridad (El ítem se comprende fácilmente, es decir sus sintácticas y semánticas son adecuadas)		Suficiencia (Los ítem que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de ésta)	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
1												
2												
3	x		x		x		x		x		x	

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES	SÍ	NO	OBSERVACIONES
	El instrumento tiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos	x	
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación.	x		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial	x		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta, sugerir los ítems a añadir	x		

FECHA : 16 /08 / 2022

FIRMA Y SELLO:


  
 RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD  
 CENTRO DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA  
 Dra. Claudina Sival Santisteban  
 MÉDICO  
 C.M.P. 53425



FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

ÍTEM	CALIFICACIÓN DEL JUZG			OBSERVACIÓN
	1	2	3	
Número de repeticiones			x	
Inhibición de la eclosión de huevos con albendazol 400mg/10ml			x	
Inhibición de la eclosión del aceite esencial de la hoja de <i>Mentha spicata</i> al 100%			x	
Inhibición de la eclosión del aceite esencial de la hoja de <i>Mentha spicata</i> al 75%			x	
Inhibición de la eclosión del aceite esencial de la hoja de <i>Mentha spicata</i> al 50%			x	

VALIDEZ

x	APLICABLE	NO APLICABLE	APLICABLE TENIENDO EN CUENTA LA OBSERVACIÓN

RANGO	SIGNIFICADO
1	Descriptor no adecuado y debe ser eliminado
2	Descriptor adecuado, pero debe ser modificado
3	Descriptor adecuado

FECHA : 16 / 08 / 2022

FIRMA Y SELLO


 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
 CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICA  
 Dra. Claudia Sánchez Samisteban  
 MÉDICO  
 CNP 53425

## ANEXO 06



Centro de Investigación de  
Recursos Naturales  
Herbarium Amazonense - AMAZ

INSTITUCION CIENTIFICA NACIONAL DEPOSITARIA DE MATERIAL BIOLÓGICO  
CODIGO DE AUTORTIZACION AUT-ICND-2017-005

### CONSTANCIA

El Coordinador del Herbarium Amazonense (AMAZ) del CIRNA, de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana

#### HACE CONSTAR:

Que, la muestra botánica presentada por Cabrera Acevedo, Olenka Marlee, Escuela Académica Profesional de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Cesar Vallejo, pertenecen a la tesis titulado: "Actividad antihelmíntica in vitro del Aceite Esencial de la *Mentha spicata* "hierbabuena", sobre *Ascaris lumbricoides* comparado con albendazol", han sido DETERMINADAS en este Centro de Investigación y Enseñanza, Herbarium Amazonense-AMAZ, del Centro de Investigación de Recursos Naturales de la UNAP-CIRNA-UNAP, como se indica a continuación:

Código AMAZ	Nombre común	Nombre científico	Familia
033638	"hierbabuena"	<i>Mentha spicata</i> L.	Lamiaceae

Se expide la presente constancia a la interesada, para los fines que estimen conveniente.

Atentamente,

Iquitos, 31 de octubre del 2022

  
*Richard J. Huamancá Acostupe*  
Coordinador Herbarium Amazonense





## ANEXO 07

### A) Extracción del aceite esencial de *Mentha spicata*

#### ➤ Tratamiento de la muestra

Las plantas frescas se obtuvieron del distrito de moche, provincia de Trujillo, departamento de La Libertad, considerándose 6kg. En cuanto a las coordenadas presenta una Latitud: -8.17139 Longitud: -79.0089.



➤ Se procedió a lavar y deshojar las plantas, obteniéndose aproximadamente 3kg en solo hojas, para luego colocarlas en una plancha de cartón con secado al aire fresco por una semana (previo a ello se hizo un piloto con hojas para tener en cuenta algunos criterios a considerar en el procedimiento oficial).

➤ El aceite esencial de *Mentha spicata* se obtuvo mediante la técnica de hidrodestilación. Pasos:

1. La capacidad del balón es de 4 litros, pero se consideró colocar 400mg de hierbabuena y 1lt de agua hervida (para acelerar el destile de aceite). Dicho balón estuvo conectado al primer ducto ascendente del equipo Clevenger.
2. Consecutivamente se procede a encender la hornilla de la cocina eléctrica donde se encuentra el balón. Y al hervir conjuntamente el



agua y las hojas, se forma el vapor (que contiene componentes fitoquímicos), sigue el conducto transverso para procesarse de vapor en líquido en el condensador refrigerante (la corriente entrada y salida del agua fría induce a un cambio de estado del vapor).

3. Finalmente, este líquido cae por el conducto descendente de Clevenger hacia la alargadera para caer primero el hidrolato en la base y en la superficie el aceite (disociándose en dos fases por diferencia de sus densidades) hacia el vaso Beaker.



➤ El procesamiento duró 1 ½ h por cada ronda, siendo en total 5 rondas en 7h ½. Obteniéndose 0.4ml (400 µL) aceite esencial de *Mentha spicata* al 100%. Finalmente se procedió a colocar en una frasco ámbar, refrigerado a una temperatura de 4°C. Siendo cantidad insuficiente para las repeticiones y observaciones detalladas en la muestra.

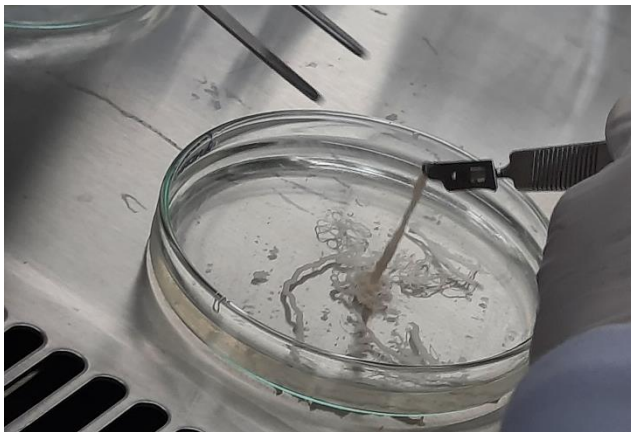
- Sin embargo, para seguir la investigación se optó por comprar el aceite de *Mentha spicata* de la empresa Nua. Con el fin de no detener la investigación. Este aceite comercial es obtenido de hierbabuena cultivada en la Amazonía peruana.



## ANEXO 08

### B) Proceso de obtención de huevos de *Ascaris lumbricoides*

- Se procedió a diseccionar por toda la superficie tubular corporal de dos *Ascaris lumbricoides* hembra adulto con un bisturí número 15 en medio de una solución salina a un pH 7.2 dentro de una placa Petri.



- Después de se procedió a filtrar los huevos. Se colocó una gaza 10x10 sobre un vaso Beaker, sirviendo este procedimiento como tamiz para obtener solo huevos libres de estructuras uterinas del nemátodo.

- Se procedió a lavar los huevos en una centrífuga a velocidad de 2000 por un minuto y medio. Con el fin de estar con menos impurezas.
- Al obtener la suspensión libre de impurezas, se procedió a observar si en cada campo se encontraban entre 20-40 huevos. Se obtuvo 43 huevos viables, para lo cual se hizo uso de NaCl para diluir más la suspensión. Llegando así a una observación de 29 huevos en total por campo. Considerándose este nuestro 100%.

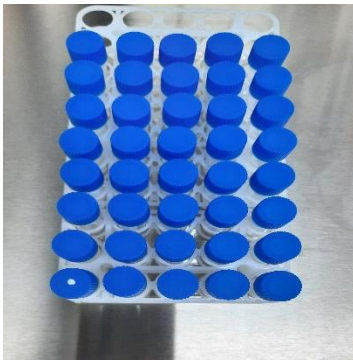




## ANEXO 09

### C) Análisis de la actividad antihelmíntica por medio del método de Egg Hatch Test Inhibition

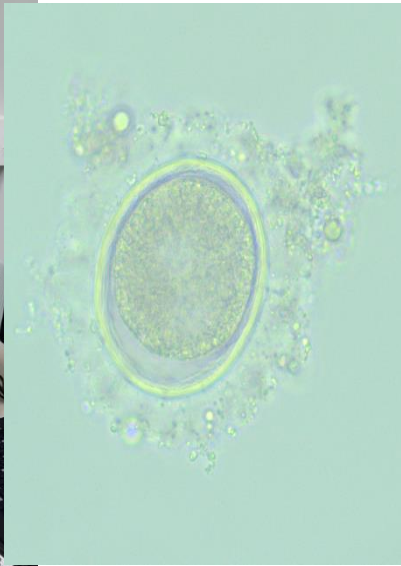
- Para realizar las concentraciones *Mentha spicata* al 100% no se tuvo que diluir, simplemente se utilizó de manera pura. Para la siguiente concentración, se tuvo que diluir 3ml del aceite más 1ml de DMSO (Dimetilsulfóxido) para obtener una concentración de 75%. Y para obtener una concentración de 50% se usó 2ml de aceite y 2ml de DMSO.



- Se distribuyó 500  $\mu$ L en los 40 crioviales de la suspensión de huevos añadiéndose la misma cantidad de aceite tanto para concentración al 100%, 75% y 50%. Considerándose que la primera columna es al 100%, la segunda al 75% y la tercera al 50%.
- La cuarta columna lo conformaron los controles positivos con crioviales con 500  $\mu$ L de suspensión de huevos más 500  $\mu$ L de albendazol en suspensión de 400mg/10ml.



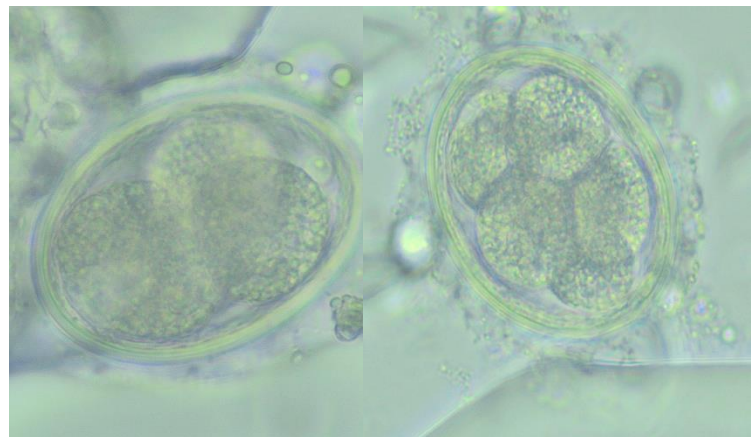
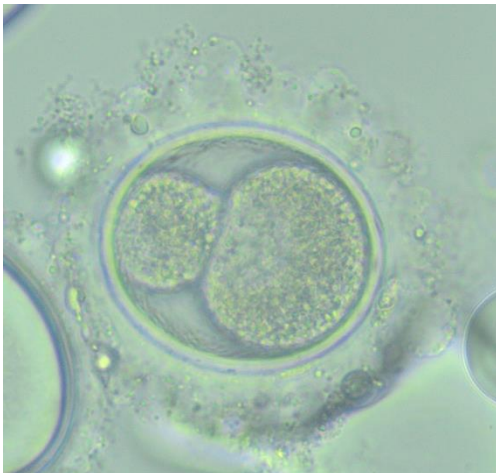
- Finalmente, la quinta columna fue un control negativo. Donde los crioviales con suspensión de huevos, recibieron DMSO. La rejilla con los crioviales se mantuvieron a temperatura ambiente.
- \*Además, se utilizó 200  $\mu$ L de suspensión de huevos en dos crioviales más para evaluar la efectividad del aceite extraído por el método de Clevenger provenientes de las hojas de Moche (para no tomar en vano el esfuerzo realizado) y posteriormente evaluar su actividad antihelmíntica.
- La lectura e interpretación se realizaron a los 2; 5; 15 y 21 días.



A una concentración de 100% de aceite esencial, se observa la inhibición de la evolución de uno de los múltiples huevos de *Ascaris*, a los 21 días. No observándose estructura mitóticas (propiedad helmintostática).

Observación de un cigoto a los 21 días con dos blastómeros dentro de su cápsula. A una concentración de 75% de aceite esencial de *Mentha spicata*.

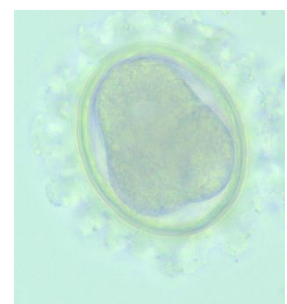
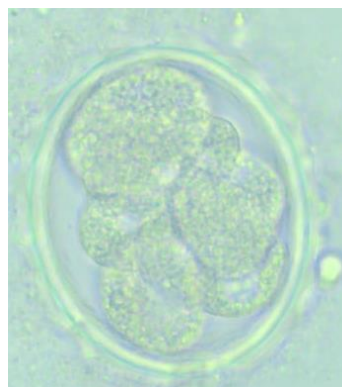
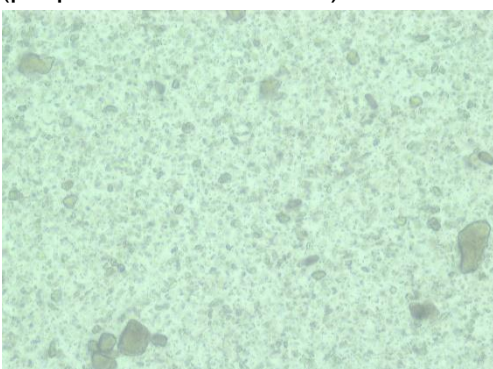
Observación de dos cigotos a los 21 días con 4 y 5 blastómeros respectivamente, dentro de su cápsula engrosada. A una concentración de 50% de aceite esencial de *Mentha spicata*. En su superficie externa se observan detritos, en donde el huevo secreta sustancias mucinógenas para evitar que se adhieran detritos.



Observación del campo microscópico con nulidad de huevos a los 21 días tras la aplicación de albendazol. Se observan restos de los desechos de todos los huevos destruidos (propiedad helmintocida).

Control negativo: DMSO  
Se observa viabilidad (efecto no inhibitorio) de los huevos a los 21 días.

Extracción propia de aceite: concentración 100%: A los 21 días se evidenció inhibición, con una ligera formación de blastómeros en algunos huevecillos.



## ANEXO 10

**Tabla 01.** Prueba de Kruskal Wallis para determinar la distribución de los porcentajes de inhibición de las distintas concentraciones del aceite de *Mentha spicata*

### Estadísticos de prueba

---

	Porcentaje de inhibición a los 21 días	Porcentaje de inhibición a los 15 días	Porcentaje de inhibición a los 5 días	Porcentaje de inhibición a los 2 días
H de Kruskal- Wallis	24,285	22,151	21,146	23,066
gl	3	3	3	3
Significancia Asintótica (p)	p<0,001*	p<0,001*	p<0,001*	p<0,001*

---

Fuente: IBM SPSS Vs 26

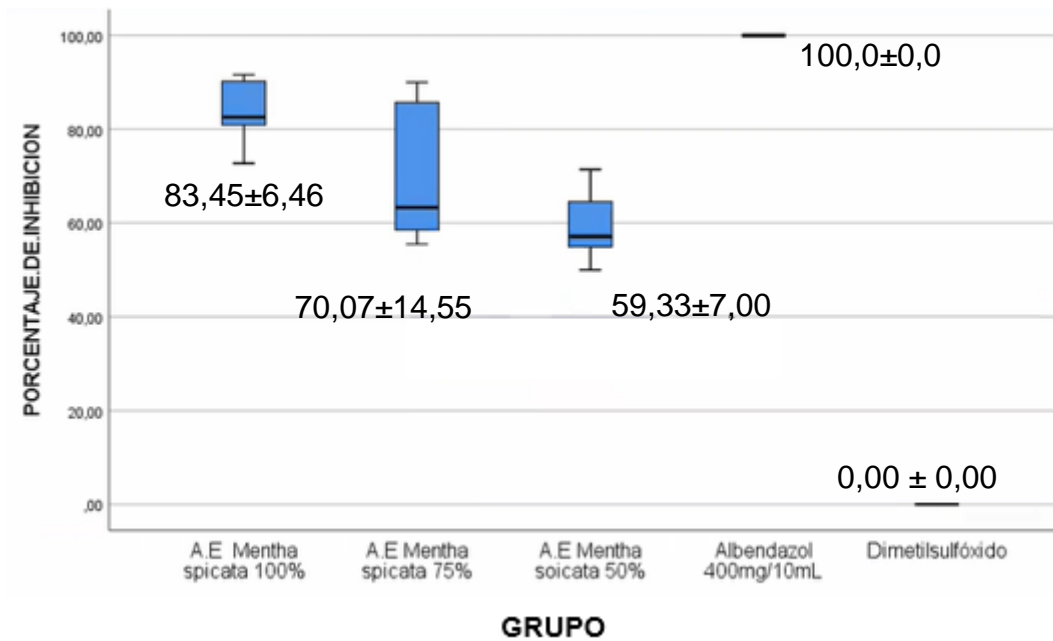
\*Según prueba no paramétrica Kruskal Wallis es altamente significativo específicamente en ambas concentraciones (100%,75% y 50% de la menta spicata.

Se realizó esta prueba para conocer la significancia d ellos datos. Valores de p <0.05 (significancia p= 0.001) en los 4 grupos evaluados en los distintos días, nos expresa que si existe diferencia significativa entre los 4 grupos.

**Tabla 2.** Prueba de la mediana para confirmar la fiabilidad de la significancia de la prueba Kruskal Wallis

	Porcentaje de inhibición
N	32
Mediana	818,000
Chi cuadrado	16,439
gl	3
Significancia asintótica	0.001

Valores de  $p < 0.005$  ( $p < 0.001$ ), por lo tanto, se asume que es altamente significativo.



**Figura 3.** Diagrama de cajas y bigotes se observa entre qué cuartiles se encuentra la media y desviación estándar del porcentaje de inhibición de la hierba buena al 100%, 75% y 50% y de ambos controles a los 21 días.



## ANEXO 11

### Ficha técnica del aceite esencial de hierbabuena



#### ACEITE ESENCIAL DE HIERBABUENA

Ficha técnica



Identidad:	Aceite esencial de hierbabuena
Parte de la planta extraída:	Partes aéreas
Nombre botánico:	<i>Mentha spicata L.</i>
Familia botánica:	Lamiaceae
País de origen:	India
Cultura:	Orgánica
Proceso para la obtención:	Destilación completa por arrastre de vapor
Calidad:	Aceite esencial definido botánica y bioquímicamente (HEBBD) 100% puro (libre de otros aceites esenciales) 100% integral (sin decoloración, sin detergencia, sin rectificación) 100% natural (no desnaturalizado con moléculas sintéticas)
Presentación:	Botellas de vidrio ámbar con gotero
Fecha de producción:	Mayo 2020
Usar antes de:	Mayo 2024
Propiedades organolépticas:	Apariencia: Líquido límpido móvil Color: Amarillo claro Olor: Potente, cálido, característico
Densidad:	0.920 - 0.937
Punto de inflamación:	63 °C
Solubilidad:	Insoluble en agua
Composición:	Principales componentes bioquímicos - Cromatografía de gases: Monoterpenos: limoneno (22.14%) Monoterpenoles: mentol (0.71%) Monoterpenonas: carvona (63.21%), (Z)-dihidrocarvona + (E)-dihidrocarvona (1.96%) Óxidos: 1,8-cineol (1.40%)

\*Según la DIGEMID este producto no requiere registro sanitario por ser comercializado como un insumo para aromaterapia (expediente N° 10-072279-1)





**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, RAUL HECTOR MONTALVO OTIVO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Actividad antihelmíntica in vitro del aceite esencial de la Mentha spicata "Hierbabuena" sobre Ascaris lumbricoides comparado con albendazol.", cuyo autor es CABRERA ACEVEDO OLENKA MERLEE, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 8.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 01 de Diciembre del 2022

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
RAUL HECTOR MONTALVO OTIVO <b>DNI:</b> 40468755 <b>ORCID:</b> 0000-0003-0227-8850	Firmado electrónicamente por: RHMONTALVO el 01- 12-2022 16:31:25

Código documento Trilce: TRI - 0465338