

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UNA CREMA
ELABORADA A BASE DE EXTRACTO SECO DE
HOJAS DE Plantago major “LLANTEN” EN *Rattus
rattus var. albinus*.**

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

Autor:

SALDAÑA PEÑA SALOME MARITZA
ORCID: 0000-0003-19809400

Asesor:

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA
ORCID: 0000-0003-2547_9831

CHIMBOTE - PERÚ

2019

TITULO

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UNA CREMA
ELABORADA A BASE DE EXTRACTO SECO DE
HOJAS DE Plantago major “LLANTEN” EN *Rattus
rattus var. albinus*.**

EQUIPO DE TRABAJO

SALDAÑA PEÑA SALOME MARITZA

ORCID: 0000-0003-19809400

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

ZEVALLS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

JURADO EVALUADOR Y ASESOR DE TESIS

Dr. Díaz Ortega Jorge Luis
ORCID: 0000-0002-6154-8913
Presidente

Mgtr. Ramírez Romero, Teodoro Walter
ORCID: 0000-0002-2809-709X
Miembro

Mgtr. Vásquez Corales, Édison
ORCID: 0000-0001-9059-6394
Miembro

Mgtr. Zevallos Escobar, Liz Elva
ORCID: 0000-0003-2547-9831
Asesor

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Nuestro Creador ser todo poderoso por bendecirme, darme fuerza y fe para creer lo que me parecía imposible terminar.

Dedico esta tesis a mi Familia que siempre me apoyaron constantemente con su confianza y apoyo para poder lograr ser un buen profesional.

A mis hijos que me acompañaron en esta carrera siendo ellos mi mejor motivación para no rendirme.

Agradezco a mi esposo por ser mi soporte por entenderme en todo, gracias a él porque en todo momento fue mi guía y compañero de vida, con todo su amor logre llegar hasta aquí.

Agradezco también a mi asesora de tesis Q.F Liz Zevallos por haberme brindado sus conocimientos científicos, su mano para guiarme y toda la paciencia para conseguir esta meta de terminar mis estudios con éxito.

Agradezco a la ULADECH Católica por haberme aceptado ser parte de ella y crecer con ella , y a todos mis docentes que han dejado en mi toda su enseñanza que son base para ser el profesional que anhelo de calidad.

DEDICATORIA

Primero que nada quiero dedicar mi tesis a mi Padre Alejandro Saldaña Torres que me dio todo su amor y se convirtió día a día en mi ejemplo, hoy es mi fortaleza y mi orgullo, día a día me llevo por el camino correcto me brindo todo su amor y enseñanzas para continuar en la vida sin tropezar y ser la hija que siempre anhelaba.

A mis hermanos, tíos, sobrinos, porque ellos siempre estuvieron conmigo con su entusiasmo y alegría, sus palabras me devolvían el aliento para lograr esta meta, fueron mi felicidad.

A mi esposo Eduardo por su forma de ser, por su amor y su compañía siempre, este logro profesional es de los dos, estuviste a mi lado sé que no fue sencillo este logro y este éxito fue uno de nuestros proyectos, y lo conseguimos, gracias por ser la pareja ideal.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo se planteó determinar el efecto antiinflamatorio de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de *Plantago major*L., en *Rattus rattus var. albinus*. La metodología que se siguió fue obtener las hojas de llantén, secarlas, pulverizarlas y macerar 100g de muestra en 100 ml de alcohol de 80 C°, posteriormente llevando a rotavapor y quedando solo el extracto seco agregando a la crema base. Para lo experimental se tomó 12 ratas albinas y se formó 3 grupos de trabajo 1 espécimen para el grupo blanco, 1 espécimen grupo patrón (diclofenaco gel 1%) y 5 especímenes grupo experimental (crema de *Plantago major* L. al 1%). Se provocó la inflamación inyectando 1 mL de solución de carragenina al 1% en la region subplantar de la pata posterior derecha de todos los especímenes, aplicando posteriormente vía tópica la crema, diclofenaco gel, midiendo a la primera hora 1, 2 horas y 4 horas con el pletismómetro el volumen de desplazamiento. Se obtuvo como resultados tanto en la crema al 1% elaborada a base del extracto seco de *Plantago major* L., una disminución del 61% de la inflamación a la 4 horas en relación al medicamento patrón, demostrando así su eficacia. Se concluye que la crema al 1% elaborada a base de *Plantago major* tiene efecto antiinflamatorio.

Palabras clave: antiinflamatorio, crema, *Plantago major*.

ABSTRACT

The objective of the present study was to determine the anti-inflammatory effect of the cream made from dry extract of the leaves *Plantago major* L. in *Rattus rattus* var. *albinus*. The methodology followed was to obtain plantain leaves, dry them, pulverize them and macerate 100g of sample in 100 ml of alcohol of 80 C °, later taking a Rota vapor and leaving only the dry extract adding to the base cream. For the experimental, 12 albino rats were taken and 3 working groups were formed: 1 specimen for the target group, 1 specimen standard group (diclofenaco gel 1%) and 5 experimental group specimens (cream of *Plantago major* L. at 2%). Inflammation was induced by injecting 1 mL of 1% carrageenan solution into the subplantar region of the right hind paw of all specimens, then topically applying the cream, diclofenac gel, measuring at the first hour 1, 2 hours and 4 hours with the plethysmometer the displacement volume. Results were obtained in both the 1% cream made from the dry extract of *Plantago major* L., a 61% decrease in inflammation at 4 hours in relation to the standard drug, thus demonstrating its effectiveness. It is concluded that the 1% cream made from *Plantago major* has an anti-inflammatory effect.

Key words: anti-inflammatory, cream, *Plantago major*.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN:	11-13
II. REVISION LITERARIA	14
2.1. Antecedente	14-15
2.2. Bases Teóricas de la Investigación	16
2.2.1. Taxonomía de Plantago major L	16
2.2.2. Planta medicinal	16
2.2.3. Inflamación	16-18
2.2.4. Crema	18
III. HIPOTESIS	19
IV. METODOLOGIA	20
4.1. Diseño de la investigación:	20-22
4.2. Población y muestra:	23
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores:	24
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:	24
4.5. Plan de análisis:	24
4.6. Matriz de consistencia:	25
4.7. Principios éticos:	26
V. RESULTADOS	27
5.1. Resultados:	27
5.2. Análisis de Resultados:	31-32
VI. CONCLUSIÓN:	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	34
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Control de calidad de la crema elaborada a base del extracto seco de hojas de <i>Plantago major L</i>	27
TABLA 2: Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y crema base de hojas <i>Plantago major L</i> .	28
TABLA 3: Porcentaje de inhibición antiinflamatoria de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i> , inducida en <i>Rattus rattus</i>	29

I. INTRODUCCION

Las formas de usar la naturaleza en la medicina lo deja bien claro la Organización mundial de la salud (OMS) tras impulsar el uso de plantas en el modo de tratar alternativamente enfermedades, de manera responsable y que esta sea de calidad para beneficiar a todas las comunidades que lo requieran. Así mismo influye en el uso de plantas medicinales con un valor terapéutico científicamente comprobado para hacer uso racional y dar valor a estas nuevas fuentes de acción farmacológica de necesidad para la sociedad. ¹

A partir de ello la investigación de plantas restaurativas se basa en la información del consumo hecho por los pueblos ancestrales, de las reuniones científicas, del uso prominente y de esta manera se han notado más el consumo seguro para corregir distintos tipos de enfermedades in vitro o in vivo. ²

La medicina alternativa ha fortalecido la utilización de las plantas, esto logra convertir a metabolitos secundarios caracterizados en nuevos medicamento de efecto selectivo, la seguridad de sus propiedades es clara después de algún tiempo y las buenas reacciones que obtiene son de seguridad para complementar tratamientos convencionales. ³

Todas las sustancias con potencial medico están dinámicamente distribuidas en las plantas y se potencian según la formulación que se toma como mejor presentación, pero ello también merece un control de los procesos en el momento de la elaboración, pues estos productos se formulan bajo normas o protocolos que deben ser garantizados

en el tramo, por ende se debe alinear a los requisitos según las especificaciones de las Farmacopeas Internacionales quienes son vigiladas por Organizaciones como la que regula a nivel panamericano en tema de Salud (OPS).^{4,5}

La evaluación de la consistencia de acuerdo con los principios de valor, el bienestar de una forma de uso de un producto o un artículo deben brindar la garantía de la ausencia de respuestas negativas dermatológicas después de la utilización de ellos. En el Perú, hay una variedad extraordinaria de especies, una gran cantidad de ellas tiene propiedades de curación, capacidad de adquirir bienestar, reducir costos de tratamientos y superar la calidad de vida.⁶

Plantago major es una planta que tiene un lugar en la familia *Plantaginaceae*, conocida como llantén, se desarrolla en el Perú como una maleza, con una altura de 60 cm, se considera que tiene efectos calmantes, antiinflamatorios, antibacterianos, astringentes y hostiles a las propiedades hemorrágicas; adicionalmente como recuperador de heridas, sus metabolitos que se distinguen por los estudios completos es la aucubigemina.⁷

Los problemas inflamatorios aparecen en enfermedades sin distinguir edad, cuando se da un agravio físico, químico o autoinmune, se desprenden un sin fin de sustancias que ágilmente tratan de defender la integridad de la hemostasia humana entre esa función esta generar respuestas rápidas que condicionan también un grupo de síntomas que pueden interferir con el comportamiento diario del individuo definida como la clínica de la inflamación que se caracteriza por presentar dolor, calor, rubor, edema y alteración funcional del área donde se desarrolla el daño.⁸

En la terapéutica de esta afección está el uso de medicamentos resumidos como Aines o antiinflamatorios no esteroideos, eficaces principios para frenar ese proceso teniendo como punto de acción inhibir proteínas enzimáticas llamadas ciclooxigenasas (Cox) entre ellas de tipo Cox1 y Cox2, pero estos fármacos con el consumo constante puede traer innumerables daños desde lesiones gástricas, renales, cardiacas y hepáticas. ⁹

Las nuevas formas de tratar una inflamación generan como alternativa la vía tópica como la más cercana y sencilla de alcanzar en el mercado, esto le da a todo recurso natural un vehículo por donde pueda ser administrado, así se tiene a las cremas que cuentan con las características oleosa y acuosa buenas para conservar el principio y efectuar sus propiedades. ¹⁰

La población peruana padece de enfermedades inflamatorias, articulares, molestias e incapacidad para realizar su labor diaria y como el mundo está en contra del uso medicamentos sintéticos debido a algunas respuestas negativas tras su utilización, por ello hay una demanda de productos naturales en sus numerosas estructuras, que benefician a los pacientes con resultados sorprendentes y seguros. ¹¹

En este sentido, el aporte de esta formulación conteniendo extracto seco nos dará respuesta a la pregunta ¿Tendrá efecto antiinflamatorio la crema elaborada a base del extracto seco de hojas de *Plantago major* (llantén) en *Rattus rattus var. albinus* ?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto antiinflamatorio de una crema elaborado a base de extracto seco de hojas de *Plantago major L.* (Llantén) en *Rattus rattus var. albinus*

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el control de calidad de una crema a base de extracto seco de hojas de *Plantago major L.*
- Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria de una crema elaborada a base de extracto seco de hojas de *Plantago major L.*, inducida en *Rattus rattus*.

I. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes *Plantago major*.

Según Aliaga ¹², el efecto como antiinflamatorio del gel a base de *Plantago major* en pacientes con enfermedad de las encías, realizado en la ciudad de Trujillo en 2017, donde uso 62 pacientes de edades mayores de 18 años formo dos grupos, un grupo de prueba (Llantén) y una de control (Placebo). Todos los pacientes se aplicaran el gel 3 veces al día después del cepillado. Encontrando una distinción de la inflamación a zona gingival con (Llantén) y el de control (Placebo) con una $p < 0,001$, en este sentido, el *Plantago major* exhibió mejor efectividad.

En su estudio Estacio ¹³ *et al.*, observaron que el concentrado metanólico de *Plantago major* "Llantén" tiene propiedades antiinflamatorias. Usaron 40 roedores albinas aislados en 4 grupos de 10 criaturas cada uno, inyectados en la parte posterior 2 ml de carragenina al 1%, luego de 30 minutos de inyectar carragenina, se aplicaron los concentrados y el diclofenaco gel. Se demostraron las enormes propiedades antiinflamatorias significativas del extracto metanólica, administradas por vía intraperitoneal, en la porción de 400 mg / kg y 800 mg / kg de peso contra el Diclofenaco.

En el año 2018 Tafur ¹⁴ decidió reafirmar el efecto antiinflamatorio de *Plantago major* en gel 20% en contraste con Diclofenaco gel al 1%, se aplicó tópicamente en 24 ratas albinas, se formaron tres grupos a las que se añadió carragenina al 10% intradérmica, y un tratamiento tópico con *Plantago major* gel al 20%, Diclofenaco gel al 1%. Pero lo encontrado fue que las ratas tratadas con Diclofenaco gel al 1%, fueron clínicamente más convincente que el gel de *Plantago major*.

Carpio y Ramón ¹⁵ analizaron la propiedad antiinflamatoria de *Plantago major*. L (Llantén) como tintura, se utilizaron hojas de *Plantago major* L., ratones albinos y como tintura de tratamiento del *Plantago* 30% en dosis de 100 crecientes a 200 y 300 mg / kg de peso, contrastando los últimos resultados y el blanco con indometacina. Resultando que la tintura de *Plantago major*, obtuvo el mejor resultado cuando se utilizó la porción de 300 mg / kg.

Para Medina y Villalobos¹⁶ evaluaron el impacto de la reparación de varios tejidos mediante tópicos de las hojas del "*Plantago major* " en la piel de 32 ratas albinas, distribuidas en 8 grupos de 4 roedores cada una: un grupo de blancos, una estándar, los control I, II y III y tres grupos crema, pomada y gel con *Plantago major*, demostraron que la crema dependiente del *Plantago*, tuvo mejor recuperación de tejido más elevado con una normalidad de 14,5 días.

Gomez ¹⁷ en su análisis fitoquímico sobre las hojas y flores de *Plantago major* L., identificó sustancias secundarias de los extractos fluidos, determinó así que los metabolitos más concentrados fueron los flavonoides, taninos, cumarinas, monoterpenos y sesquiterpenos.

2.2. BASES TEÓRICAS *Plantago major L.* (llantén)

2.2.1. Taxonomía

- Familia: Plantaginaceae
- Género: Plantago
- Nombre científico: *Plantago major L.*
- Nombre común: Llantén.
- Empleo: Hojas ¹⁸

Descripción y habitat

Es un arbusto poco aromático, de 30 a 70 cm de altura. Posee hojas ovaladas, por lo general redondeada, de 2-4 cm de largo por 1.2cm de ancho, con bordes, enteros y revolutos. En su hábitat natural se encuentra en conjuntos pueden verse en jardines crece en sierra y costa como un maleza. ¹⁹

Composición química

El contenido de activos secundarios van desde flavonoides, algunos glucósidos s como la aucubina, cuenta con ácido silícico, los taninos, sus camarinas, estimados esteroides y mucílagos. ²⁰

2. 2.2. Plantas medicinales

Se denomina así a toda especie vegetal tras conocerse su uso personal o en conjunto por pobladores de forma empírica por historia viva perenne en sus días, brindándole una propiedad de medicina al hacer uso de alguna o toda la planta entera logrando

tratar enfermedades de personas o animales. La acción terapéutica se debe a sustancias químicas llamadas metabolitos secundarios. ²¹

2.3. INFLAMACIÓN:

Definición

La inflamación es el grupo de respuestas deliberado por el organismo como reacción a normal tras una injuria, las características la hacen de cuidado son presentar 4 síntomas agudos clínicos como el dolor, seguido de calor, siempre presente el rubor y tras la vasodilatación los edemas y baja función del área inflamada. ²²

Períodos de Inflamación

a. Llegada de mediadores

Llegan a la parte extensa de ellos, su estructura primaria está libre o disminuida por la célula polar bajo la actividad de mejoras específicas, estas partículas exponen cambios vasculares y quimiotácticos, que aprovechan la proximidad de los átomos y las células resistentes a la inflamación. ²³

b. Efecto de los mediadores

Liberados los mediadores como macrófagos o histamina los átomos y demás células tras el inicio inflamados surgen en una cantidad increíble y viajan por la sangre, llegando da las regiones que abarcan el daño. ²⁴

c. Regulación del proceso inflamatorio:

Con el pasar del tiempo se deben regular los procesos, así sucederá con el número sustancial de reacciones no susceptibles, el proceso empieza a disminuir, además, una

disposición de componentes inhibidores dispuestos a finalizar o nivelar el procedimiento.²⁵

d. Reparación

Etapa construida por maravillas que acomodan la reproducción agregada o incompleta de los tejidos dañados por la reacción inflamatoria específica.²⁶

Tipos de Inflamación

Entre los tipos tenemos dos, los de agravación intensa o inflamación aguda, es una respuesta rápida al daño, con un comienzo repentino, es inconfundible y, como término breve de una pareja, gana morfológicamente maravillas vasculares y prevalencia celular del polimorfo atómico.²⁷

El segundo es la inflamación incesante o inflamación crónica, no tiene un principio general inequívoco, es engañoso, o puede ser provocado por una intensa irritación que dura algunos días o años, células morfológicamente ganadoras y maravillas proliferativas: macrófagos, linfocitos, neo vascularización, fibrosis, células plasmáticas.²⁷

Síntomas de la inflamación.

La aparición adicional de sangre y líquidos en la región produce una notable hinchazón o hinchazón efectiva, hasta el período en que la expansión en el volumen sanguíneo causa enrojecimiento y la impresión de calor en el área de cobertura, con ello puede presentarse dolor, la llegada de exudado celular trae consigo prostaglandinas y otras sustancias que localizan el área y empiezan a surgir los restantes síntomas como la poca movilidad de la anatomía.²⁸

2.4. CREMA

Son formas aceitosas para ayudan a detener alguna lesión externa de consistencia poco sólida que se compone de hasta un 40% de líquido acuoso sobre una base grasosa.²⁹

Uso de las cremas

Son formas de presentación y sirven de vía para mezclar y concentrar componentes que generen un beneficio en la zona dérmica, por su estado semisólido son bien oclusivas para la parte cutánea penetran y se logran absorber en medida suficiente el principio medicinal o extracto añadido, con el propósito de mejorar un síntoma local alterado.³⁰

Control de calidad de cremas

La calidad es un requisito previo fundamental, debido a su notoriedad natural, pero ya que es la premisa sobre la que se basa la reproducibilidad de los parámetros de seguridad y viabilidad, de esta manera, la calidad farmacéutica incluye varios y diferentes tipos de controles desde físicos, químicos y microbiológicos. La naturaleza de un material se debe desarrollar a través del examen visual, el olfato y el gusto, en cualquier punto concebible, el material vegetal debería ser contrastado y el material crudo a partir de un ejemplo espléndidamente reconocido en la Farmacopeas.^{31,32}

III. HIPOTESIS.

La crema elaborada a base del extracto seco de hojas de *Plantago major* tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGIA

4.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación presente corresponde a un estudio de enfoque cualitativo, de diseño experimental, de un nivel explicativo.

4.1.1. Obtención del extracto seco. ³³

El estudio se inició con las hojas que es parte área de la planta en un real óptimo estado de desarrollo tanto vegetativo como fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura ambiente (45 °C) por 4 horas y pulverizado en un molino hasta obtener partículas finas. Los extractos fueron obtenidos por maceración durante 6 días, luego se filtró mediante una bomba de vacío, que posteriormente se concentró en un rota evaporador y se almacenó a 4 °C hasta su utilización.

4.1.2. Elaboración de la crema. (Tomado de la farmacopea americana) ³⁴

a) Materiales

- Vaselina 5gr
- Parafina 7gr
- Acético 6 gr
- Glicerina 5 ml
- Propilglicol 10.2 gr
- Lauril sulfato 2gr
- Agua destilada

- Extracto 3.2 gr.

Preparación de la crema

Se agregaron los ingredientes primero la fase oleosa se llevó a calor a 60 ° C hasta homogenizar, luego se llevó a mezclar la fase acuosa y en ella se agregó el extracto seco de hojas *Plantago major l.* luego mezclamos ambas y homogenizamos y batimos hasta formar la consistencia de la crema.³⁴

4.1.3. Control de calidad

4.1.3.1. Uniformidad

Se realizó una extensión de una muestra de la crema sobre una placa y se situó éste encima de una superficie negra con un peso de 2 Kg, procediendo a su visualización mediante una lupa de partículas extrañas.³⁴

4.1.4.2. Extensibilidad

Se puso sobre un portaobjetos 25 mg de crema sobre un papel milimetrado; sobre dicho portaobjetos, se colocó otro material suavemente de peso conocido, se esperó 1 minuto y se anotó el radio del círculo formado.³⁴

4.1.4.3. PH

Medimos el pH mediante el uso de las tiras reactivas, introduciéndolo en el vaso conteniendo la crema, esta determinación de pH se realizó antes y después de los ensayos.³⁴

4.1.4. Modelo Experimental de la actividad antiinflamatoria.³³

4.1.4.1. Material para el tratamiento farmacológico

La materia farmacológica utilizado para ser unos de los grupos como el estándar en el tratar de la inflamación provocada a través de: carragenina (centro de investigación Laboratorio Carlo ERBA) código: 0564 Diclofenaco al 1% Gel con Lote No. W0089 con fecha de caducidad junio / 2019. Los datos contenidos en el inserto demuestran que 100 g de diclofenaco en gel al 1% contienen 1,16 g del principio dinámico diclofenaco como dietilamina, igual a 1 g de diclofenaco sódico. El titular del registro de Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Genfar.

4.1.4.2. Solución de carragenina

Se disolvió 1mg carragenina en 100mL en una concentración del 0.1 % equivalente a 0.1 ml de carragenina

4.1.4.3. Determinación del efecto sobre la inflamación provocada en *Rattus*

rattus var. albinus

Para la determinar de la capacidad antiinflamatoria, se usó el modelo de Edema subplantar, utilizando un pletismómetro. Las especies de *Rattus* se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de 4 especies por grupo, grupo control, grupo patrón, y grupo problema. Se calculó el volumen de la patita trasera del lado derecho de cada espécimen; luego se inició la creación de la inflamación por medio de la inyección en el área subplantar con la solución de carragenina al 1% (0,1 ml), en la pata trasera correcta de cada ejemplo.

De esta manera, los tratamientos fueron administrados y controlados del siguiente orden:

- **Grupo de Blanco:** media hora después de aplicar la solución de carragenina, no se incluyó nada más.
- **Grupo experimental:** 30 minutos después de aplicar la solución de carragenina, se agregó la crema producida con *Plantago major* a 1 % v/v (0,1 ml de la crema que pesaba aproximadamente 0.1046 g) todo por vía tópica, así como el gel se aplicó cada 1, 2 y 4 horas durante todo el día.
- **Grupo de patrón:** 30 minutos posteriores de infundir la solución de carragenina, se puso por vía tópica 0,1 ml de diclofenaco proporcional a 1.185 mg. Repitiendo la aplicación cada 1,2 y 4 horas durante el día.

4.1.5. Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

$$\frac{\% \text{Inhibición } (C_t - C_o) * (C_t - C_o) \text{ ratada}}{(C_t - C_o) \text{ control}} \times 100$$

En donde C_t es el volumen de la pata al tiempo “t” después de la inyección de la carragenina, C_o es el volumen normal de la pata antes de la inyección de carragenina.²⁹

4.2. Población y muestra.

Población vegetal: hojas de *Plantago major L.* que se obtuvo de riberas del río Laca marca - Chimbote.

Muestra Animal: *Rattus rattus* var. *albinus* de ambos sexos de 250 mg que fueron obtenidas del bioterio- Uladech

Inclusión y exclusión Vegetal

Inclusión

- Hojas en secas y buen estado
- Hojas recolectadas no mayor de 2 días

Exclusión

- Hojas con muestra de plagas
- Hojas mayores a 2 días de recolección

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p>	<p>La propiedad antiinflamatoria se basa en disminuir sustancias liberadas como prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos por las enzimas ciclooxigenazas tipo I y II, y generadas por el ácido araquidónico.</p>	<p>Medición del edema sub-plantar de la pata trasera de <i>Rattus rattus</i> en el pletismómetro digital</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Volumen de desplazamiento de agua (ml) - % Inhibición de la inflamación
<p>Independiente:</p> <p>Crema elaborada a base del extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i>.</p>	<p>Son sistemas en fases aceitosas y acuosas, de aplicación externa y consistencia poco sólida que se compone de hasta un 40% de líquido acuoso sobre una base grasosa</p>	<p>Se utilizó en el tratamiento, el preparado de crema compuesto del extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> -Grupo blanco -Grupo experimental (carragenina + crema de <i>Plantago major</i>) -Grupo patrón (carragenina + diclofenaco gel)

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se usó las técnicas de observación de forma directa, medición y registro de volúmenes de desplazamiento en milímetros de la solución en el pletismómetro y otras características que se observen en la medición del efecto antiinflamatorio. Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. Plan de análisis.

Para la evaluación de la inflamación se capturaron los datos en el programa Excel 2016 para generar los gráficos y la estadística descriptiva.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACION Y MUESTRA	PLAN DE ANALISIS
Efecto antiinflamatorio de una crema elaborada a base de extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i> en <i>Rattus rattus</i> .	¿Tendrá efecto antiinflamatorio la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i> en <i>Rattus rattus</i> ?	Determinar el efecto antiinflamatorio de una crema elaborada a base de extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i> en <i>Rattus rattus</i> .	La crema elaborada a base del extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i> tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> .	Dependiente: Efecto antiinflamatorio Independiente: Crema elaborado a base de extracto seco de hojas de <i>Plantago major</i>	Explicativo	Experimental	Población vegetal: 100 gr de <i>Plantago major</i> Población animal: <i>Rattus rattus</i> .	Media Desviación estándar

4.7.Consideraciones éticas

Se incentiva el estudio del uso de plantas en bien del rescate de la naturaleza, preservando cultura, creencias y costumbres de los pueblos, que heredaron la sabiduría y conocimientos, que procura forjar nuevas fuentes de principios medicinales para la ciencia y la salud mundial.³⁵

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 01: Control de calidad de la crema elaborada a base del extracto seco de hojas de *Plantago major L.*

CONTROL DE CALIDAD	
pH	5
Extensibilidad	5cm ²
Olor	A llantén
Uniformidad	Sin partículas extrañas

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 02: Volumen de desplazamiento de agua destilada (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y crema base de *Plantago major L.*

Tratamiento	Promedio (mL)				
	Basal	Inflamado	1h	2h	4h
Blanco	1,83	2,6	2,43	1,66	1,63
Diclofenaco en gel(patrn)	1,66	2,59	1,77	1,74	1,68
Crema a base de <i>Plantago major L.</i> (experimental)	1,51	2,35	1,98	1,86	1,74

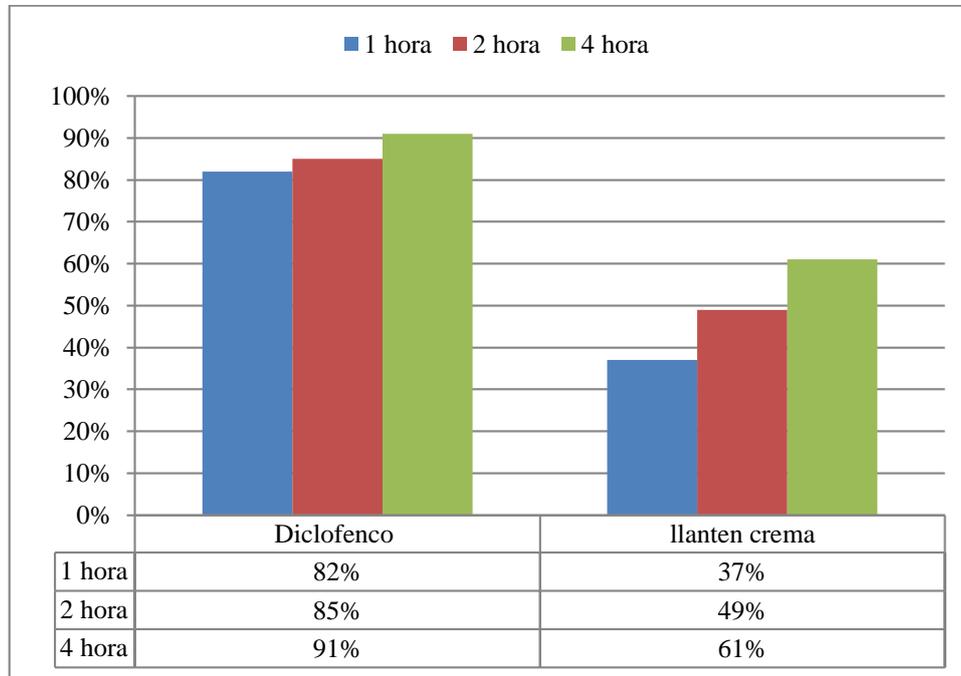
Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 03: Porcentaje de inhibición antiinflamatoria de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de *Plantago major*, inducida en *Rattus rattus*.

% inhibición antiinflamatoria			
Tratamiento	1 h	2h	4 h
Diclofenaco en gel	82%	85%	91%
Crema a base de <i>Plantago major</i>	37%	49%	61%

Fuente: Datos propios de la investigación

Grafico 01: Porcentaje de inhibición antiinflamatoria de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de *Plantago major*, inducida en *Rattus rattus*.



Fuente: Datos propios de la investigación (Excel).

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS:

En cuanto a lo encontrado en la tabla 01 las características organolépticas de la crema los resultados obtenidos en los ensayos para el control de calidad nos muestran que cumple con buen olor agradable, la extensibilidad también es buena pues se demuestra su fácil extensibilidad para mejor penetración, en la determinación de partículas extrañas es uniforme sin verse partes grumosas que puedan irritar la piel o raparla. En relación con el pH, de 5, en la crema se obtuvo ese valor, que difiere con lo encontrado por Gutiérrez²², quien encontró en su control un mejor pH es de 5,8 a partir de un extracto de *Talipariti* en su crema. También Llumiluiza²³ encontró un valor de pH6,5 diferente con su extracto de Chuchugaso en su crema elaborada. En tanto para Quispe²⁴ en su investigación de la crema elaborada a base del extracto de *Calceolaria* obtuvo un pH 4.

Los resultados observados en la tabla 02 con respecto al volumen de desplazamiento de agua destilada en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina, diclofenaco y crema base de *Plantago major*, demuestran que la crema elaborada posee efecto antiinflamatorio, al disminuir del edema plantar en estado basal de 2.35 a 1.74 ml medido con pletismómetro.

Con respecto a los resultados observados en la tabla 03 el porcentaje de inhibición de la anti inflamación de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de *Plantago major*, puede afirmarse que la eficacia es similar al que se evidencia con la aplicación de diclofenaco en gel, observándose reducción del proceso inflamatorio en

un 61% de eficacia a la 4 hora en relación al medicamento patrón. Datos que defieren por lo hallado por 6 “chupasangre” quien encuentra eficacia al 3 %. En tanto Illescas²⁶ que encontró en su crema a base de Palta una eficacia de 64% muy debajo por lo obtenido por el estudio presente.

Tafur¹⁴ su vez, el grupo experimental tratado con Diclofenaco gel 1% obtuvo un promedio que en el tratado con Plantago mayor gel 20%, mostrando en el caso un 99%.

La eficacia antiinflamatoria del Plantago mayor, se debe a su composición química, que ha sido estudiada por diversos investigadores, e incluye entre sus componentes a los flavonoides, que tienen efecto antiinflamatorio demostrado en diversos estudios de investigación, puesto que inhiben a las proteínas enzimáticas participantes como metabolizadores del ácido araquidónico, que crea otras enzimas como las ciclooxigenasas, sustancias como prostaglandinas.²⁵

Datos que coinciden con lo encontrado por Aliaga¹³ estudio de la inflamación con el gel de llantén mostrando una reducción del grado de inflamación.

Estacio¹⁵ et al. Refiere que la actividad antiinflamatoria se debe a la presencia de alcaloides y taninos responsables de la actividad farmacológica del extracto pero en extracto metabólico.

V. CONCLUSIONES:

5.1. Conclusión.

1. Determinar el efecto antiinflamatorio de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas de *Plantago major L.* sobre *Rattus rattus var. Albinus*.
2. Determinar el control de calidad de la crema elaborada a base de extracto seco de hojas *Plantago major L.* sobre *Rattus rattus var. Albinus*.
3. Determinar el porcentaje de inhibición antiinflamatoria de la crema elaborado a base de extracto seco de hoja de *Plantago major L.*, inducida en *Rattus rattus var. Albinus*.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda continuar con los ensayos a diferentes concentraciones hasta encontrar la formulación óptima.

REFERENCIAS:

1. World Health Organization. "Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005." [Internet]. 2002 [citado 2017 Jul 31]
2. Montero T, et al. daño múltiple de órganos: morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. rev cub med mil [internet]. 2001 dic [citado 2017 dic 25];30(5):77-88.Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013&lng=es
3. Yambay P. Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantèn (*Plantago major*) Y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones. [Tesis]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo. 2013. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2473/1/56T00343.pdf>
4. Villena C. y Arroyo J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (*yawar socco*) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Rev. Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 15-19. Disponible en:
revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178
5. Villanueva, V. y Moromi H. "Plantas medicinales: Efecto antibacteriano in vitro de *Plantago major* L, *Erythroxyllum novogranatense*, *Plowman* var *truxillense* y *Camellia sinensis* sobre bacterias de importancia estomatológica." *Odontología Sanmarquina* [Internet]. 2008 jul [citado 17 de junio] 13(2): 21-25.

6. Reyes K. Elaboración de crema cicatrizante a base de romero (*Rosmarinus officinalis*) y llanten (*Plantago major*), Machala 2014. [Tesis]. Ecuador. Universidad Técnica De Machala. 2014. Disponible en: [http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1426/7/CD00284-
TESIS.pdf](http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1426/7/CD00284-
TESIS.pdf)
7. Casariego Z. Mecanismo de acción de "plantas medicinales" aplicadas en lesiones estomatológicas: Revisión. Mecanismo de transferencia de energía mediante moléculas antiinflamatorias y antioxidantes absorbidas por los receptores de las membranas celulares de la mucosa oral. Hipótesis. Av Odontoestomatol [Internet]. 2016 Feb [citado 2019 Mayo 09]; 32(1): 35-44. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852016000100004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852016000100004>.
8. Merino, J., and B. M. J. Noriega. "Piel: estructura y funciones." Universidad de Cantabria. [Internet]. 2011 jun, [citado 2017 Jul 27] ,14 (3): 2-11.
9. Tirado C, Martínez R "Cuidados de la piel del anciano." Dermatología Peruana, [Internet] ,2008 jul, [citado 2017 Jul 27], 18(2): 106-110. Disponible en : http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v18_n2/pdf/a05v18n2.pdf
10. Rodríguez E. Castell M, Campos A. "Piel y anexos." Histología y biología celular, [Internet] ,2013 agos, [citado 2017 Jul 27] ,2(1):207. Disponible en : <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995§ionid=150301510>

11. Pauro R et al. Plantas alimenticias, medicinales y biocidas de las comunidades de Muñani y Suatia, provincia de Lampa (Puno - Perú). *Ecol. apl.* [Internet]. 2011 Ene [citado 2019 Mayo 09]; 10(1): 41-49. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-22162011000100005&lng=es.
12. Meruane M. Desarrollo de la Piel y sus Anexos en Vertebrados. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2012 Dic, [citado 2017 Jul 30]; 30(4): 1422-1433. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400025&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022012000400025>.
13. Buznego M. Plantago major L. (llanten) y epilepsia I. efecto de las decocciones de hojas y raíces sobre el foco penicilínico en ratas curarizadas. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 1996 Abr [citado 2019 Mayo 09]; 1(.001). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961996000100008&lng=es.
15. Sabag S. Formulación de un fitomedicamento con actividad gastroprotectora a partir de extractos de llantén (Plantago major). *BIOFARBO* [revista en la Internet]. 2010 Dic [citado 2019 Mayo 09]; 18(2): 44-52. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-53632010000200005&lng=es.

16. Navarrete F. "Histología de la piel." Revista de la Facultad de Medicina 46.004 (2009). Rev Fac Med UNAM. [Internet]. 2003 sept [citado 2017 Jul 30], 46(4):.130-133. Disponible en: file:///C:/Users/USER/Downloads/12737-12481-0-PB.pdf
17. Larrondo M, et al .Formulario dermatológico básico para el médico de la familia. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1997 Oct [citado 2017 Jul 31]; 13(5): 422-428.
18. Lieschke, G. (2016); Estudio de la inflamación en el cuerpo, Revista Current Biology, [en línea] 2013 [Citado el 10 de junio del 2016] Disponible en: <http://redpacientes.com/social/posts/view/30359/114>
19. Tapia O. Inflamación y reparación. Fisioterapia PUCV. [En línea]. 2011. [consultado el 16 de Junio de 2016]. Disponible en: <http://ocw.pucv.cl/cursos-1/fisioterapia-i/materiales-de-clases-1/catedras/01-inflamacion>
20. Sampietro M. Fase de respuesta de inflamación. [En línea]. 2013. [consultado el 16 de Junio de 2016]. Disponible en: <https://g-se.com/es/prevencion-y-rehabilitacion-de-lesiones/blog/fase-de-respuesta-inflamatoria>
21. Fases de la inflamación, Facultad de medicina UNT; Perú 2009 [online] Available at: <http://es.slideshare.net/ferarriata/inflamacion-4044152> [citado el 15 junio 2016].
22. Rubio TP, Diseño y elaboración de un lipogel antiinflamatorio. Obtenido de Dspace: Repositorio [Tesis] Universidad Central del Ecuador central de

- ecuador 2013 [citado el 13 de junio del 2016] disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1769>
23. Gutierrez Y, et al. Propuesta de una formulación semisólida a partir de un extracto hidroalcohólico de talipariti elatum sw./proposal of an semisolid formulation from a hydroalcoholic extract of Talipariti elatum Sw. *Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias*. [revista en Internet]. 2017[citado 2018 octubre 23]; 3(2). Disponible en:
<http://www.rcfa.uh.cu/index.php/RCFA/article/view/94/126>
24. Llumiluiza F. Desarrollo de un medicamento analgésico tópico de *Maytenus laevis Reissek (Chuchuguaso)*. 2013. [Tesis]. Universidad Central del Ecuador. 2013. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/1465>
25. Quispe V. Formulación de una crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Calceolaria rupestris Molau" romero"*. Ayacucho, 2015. 2015. [Tesis]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.2015. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1158>
26. Mejia, H, et al. Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. "chupasangre", en forma de crema farmacéutica. 2017. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/6393>
27. Illesca J. Potencial Actividad antiinflamatoria de la crema a partir de las lactonas sesquiterpénicas aisladas de las testas de *Persea americana* Mill "Palta Fuerte" sobre ratones albinos. 2018. [Tesis]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1861>

28. Montero T, et al. daño múltiple de órganos: morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. rev cub med mil [internet]. 2001 [Citado el 25 de diciembre del 2017].77-88. disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013&lng=es.
29. Fuentes-pananá E, et al. infection, inflammation and gastric cancer. salud pública méx Rev. 51(5): 427-433 2009 [Citado el 25 de diciembre del 2017].
Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000500010&lng=es.
30. Cachofeiro, V, et al. obesidad, inflamación y disfunción endotelial. rev esp obes,2006, [Citado el 25 de diciembre del 2017]; 4(4): 195-204
31. Alberto, M, et al. actividad antiinflamatoria de flavonoides naturales estructuralmente relacionados. Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas, 2007, [Citado el 25 de diciembre del 2017];6(6). 313-314. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472001.pdf>
32. Casas S. Eficacia en la cicatrización del apósito con aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) versus el apósito quirúrgico convencional en gingivectomias en *oryctolagus cuniculus* (conejos). 2011. [Tesis] Lima-Peru Universidad Nacional Federico Villarreal. [Citado el 25 de diciembre del 2017]. pág.: 22-25, 28. internet. Disponible en:
<http://www.cop.org.pe/bib/tesis/SAULCASASALARCON.pdf>

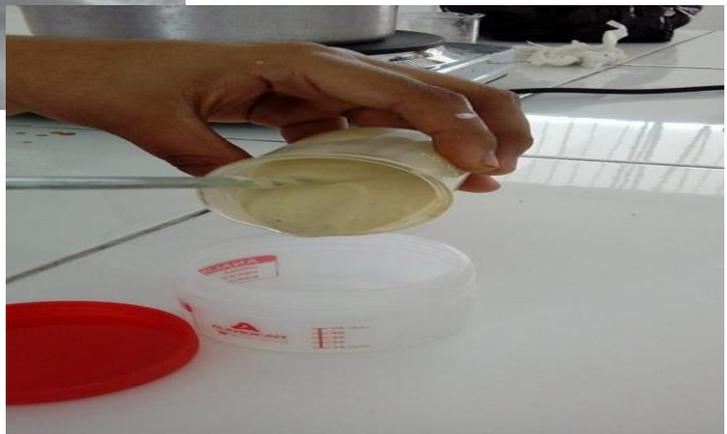
33. Fernandez P. et al. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso liofilizado de *ocimum tenuiflorum* L. en ratas. La Habana – Cuba. 238(4) [Citado el 10 de junio del 2016] Disponible en:
http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/4/LAJOP_23_4_1_10_32V5Q337S_P.pdf
34. Farmacopea de los Estados Unidos. *USP 30. NF-25. The United States Pharmacopeial Convention* (Vol. 1).2007. Estados Unidos de América. Disponible en :
https://www.academia.edu/36294438/FARMACOPEA_DE_LOS_ESTADOS_UNIDOS_DE_AMÉRICA_NF_25_Volumen_1
35. Mayhuasca O; et al. Efecto antiinflamatorio de la emulsion dermica del extracto etanolico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki) en edema auricular inducido por xilol en ratones. *Revista peruana de Medicina Integrativa*, 2014; 4(2):817-822. Disponible en:
<http://rpmj.pe/ojs/index.php/RPMI/article/view/68>
36. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de Ética para la Investigación. Versión 1 [Articulo en línea] Chimbote, Perú. 2016[citado 21 de mayo de 2019]. Disponible en:
<https://erp.uladech.edu.pe/sigec/moduloinvestigacion/?dom=03&mod=012>

ANEXO I :

El extracto seco de plantago major l.



Formulación de la crema



Control de calidad PH



ANEXO II:

Certificado de la planta

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Asteranae
- Orden: Lamiales
- Familia: Plantaginaceae
- Género: ***Plantago***
- Especie: ***Plantago major*** L.
- Nombre común: "llantén"

Muestra alcanzada a este despacho por SALOMÉ MARITZA SALDAÑA PEÑA, identificado con DNI: 42026782, con domicilio legal en Urb. Villa Agraria Mz. E Lte. 11. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: "Efecto antiinflamatorio de una crema elaborada a base de extracto seco de hojas de ***Plantago major*** L. "llantén en ***Rattus rattus*** var. ***Albinus***".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 23 de mayo del 2019



Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT