



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Lantana
camara* (MESTRANZA) EN *Rattus rattus* var. *Albinus***

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
QUIMICO FARMACEUTICO**

AUTOR

Lopez Jaramillo Cynthia Guadalupe

ORCID: 0000-0003-4660-7492

ASESOR

Zevallos Escobar Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

**EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Lantana camara*
(MESTRANZA) EN *Rattus rattus* var. *Albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Lopez Jaramillo Cynthia Guadalupe

ORCID: 00000-0003-4660-7492

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

ASESOR

Zevallos 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

Díaz Ortega Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Ramírez Romero Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Rodas Trujillo, Karem Justhim

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR Y ASESOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

PRESIDENTE

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

MIEMBRO

Mgtr. Karem Justhim Rodas Trujillo

MIEMBRO

Mgtr. QF. Liz Zevallos Escobar

ASESOR

AGRADECIMIENTO

En primer lugar le doy gracias a Dios por su bondad e infinito amor, por las maravillas que ha hecho en mi vida, dándome la oportunidad de existir y de gozar buena salud, por permitirme llegar hasta aquí, dándome las fuerzas necesarias para superar los obstáculos que se prestaron en el camino.

Le doy gracias a mis padres Justo Lopez y Felicita Jaramillo quienes fueron mi motor y motivo para seguir adelante pese a las dificultades, gracias por su apoyo incondicional, inculcándome principios y valores que me ayudaron a formarme como persona y darme la oportunidad de ejercer el estudio de esta hermosa carrera profesional.

Quiero agradecer a la Mgtr. Liz Zevallos Escobar y a los docentes que fueron parte de este camino, por su paciencia, comprensión y orientación para la realización de este trabajo de investigación. Dios los bendiga.

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico principalmente a Dios, por darme vida y salud, iluminando vida y mi camino cada día, permitiéndome llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional, y permanecer a mis padres conmigo, sin Él nada de esto sería posible.

A mis queridos padres Justo Lopez y Felicita Jaramillo, por darme la bendición de ser su única hija, su consentida, por brindarme su amor, confianza y estar a mi lado apoyándome moralmente y económicamente para así culminar mi carrera profesional, por sus buenos consejos de superación y formarme como persona

RESUMEN

El presente trabajo de investigación es de tipo experimental y de enfoque cuantitativo, lo cual se tuvo como objetivo general determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en *Rattus rattus* var. *Albinus*. En esta investigación se trabajó con 12 especímenes de *Rattus rattus* var. *Albinus* de 200–250 g de peso, divididos en 3 grupos de cuatro sujetos de prueba, se realizó por el método experimental de “Edema de la pata trasera”, en el que se administra por vía subplantar de la solución de carragenina al 1%, provocando una inflamación, y midiendo el volumen de desplazamiento a la 1, 3 y 5 horas, mediante un pletismómetro manual, por lo que el valor es fundamental para obtención del porcentaje de inhibición de la inflamación después de la aplicación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) por vía tópica al grupo tratado, Diclofenaco gel 1% por vía tópica para el grupo patrón y para el grupo blanco no se aplicó nada. Los resultados encontrados en el estudio experimental muestran que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) inhibe el 43.87% en la primera hora, el 70.17% en la segunda hora y el 98.04% en la quinta hora luego del tratamiento, en relación del Diclofenaco gel al 1% que alcanzó al 99.57% de inhibición de la inflamación en la última hora. Se concluye afirmando que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) si tiene efecto antiinflamatorio,

PALABRAS CLAVES: Antinflamatoria, extracto, inflamación, *Lantana camara*.

ABSTRACT

The present research work is experimental and quantitative, which had the general objective of determining the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Lantana camara* (Mestranza) in *Rattus rattus* var. *Albinus*. In this investigation we worked with 12 specimens of *Rattus rattus* var. *Albinus* weighing 200–250 g, divided into 3 groups of four test subjects, was performed by the experimental method of “Edema of the hind leg”, in which it is administered subplantarly of the 1% carrageenan solution, causing an inflammation, and measuring the volume of displacement at 1, 3 and 5 hours, using a manual plethysmometer, so that the value is essential to obtain the percentage of inhibition of inflammation after the application of the hydroalcoholic extract of the *Lantana camara* (Mestranza) leaves topically to the treated group, Diclofenac gel 1% topically to the standard group and to the white group nothing was applied. The results found in the experimental study show that the hydroalcoholic extract of the leaves of *Lantana camara* (Mestranza) inhibits 43.87% in the first hour, 70.17% in the second hour and 98.04% in the fifth hour after treatment, in 1% Diclofenac gel ratio that reached 99.57% inflammation inhibition in the last hour. It is concluded by affirming that the hydroalcoholic extract of the leaves of *Lantana camara* (Mestranza) if it has an anti-inflammatory effect,

KEY WORDS: Anti-inflammatory, extract, inflammation, *Lantana camara*.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	3
1.1.	Problema de investigación	6
1.2.	Objetivos de la investigación	6
II.	REVISIÓN DE LA LITERATURA	7
2.1.	Antecedentes	7
2.2.	Bases teóricas de la información.....	9
2.2.1.	Lantana camara (Mestranza)	9
2.2.2.	Metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias:.....	12
2.2.3.	Inflamación.....	13
2.2.4.	Enfermedades inflamatorias	18
2.2.5.	Fármacos antiinflamatorios	22
III.	HIPÓTESIS	24
3.1.	Hipótesis nula.....	24
3.2.	Hipótesis alternativa.....	24
IV.	METODOLOGÍA	25
4.1.	Diseño de la investigación	25
4.2.	Población y muestra	26
4.2.1.	Población vegetal.....	26
4.2.2.	Muestra vegetal	26

4.3.	Definición y operacionalización de variables e indicadores	26
4.4.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	27
4.4.1.	Obtención del extracto hidroalcohólico.....	27
4.4.2.	Determinar el efecto antiinflamatorio	27
4.4.3.	Modelo experimental de la actividad antiinflamatoria.....	28
4.4.4.	Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio	30
4.5.	Plan de análisis	30
4.6.	Matriz de consistencia.....	31
4.7.	Consideraciones éticas	32
V.	RESULTADOS	33
5.1.	Resultados	33
5.2.	Análisis de resultados.....	35
VI.	CONCLUSIONES	37
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
	ANEXOS	46
	Anexo 01	46
	Anexo 02	49
	Anexo 03	50

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1: Promedio del volumen de cloruro de sodio desplazado luego de la administración de carragenina, Diclofenaco gel al 1% y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en *Rattus rattus* var. *albinus*, según tiempo. 33

Gráfico 1: Comparación del promedio del porcentaje (%) de inhibición de la inflamación en *Rattus rattus* var *Albinus* por efecto del Diclofenaco gel 1% y del extracto hidroalcohólico de *Lantana camara* (Mestranza), según tiempo. 34

I. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos remotos el hombre buscaba nuevos alimentos y probaba de las especies vegetales de la naturaleza para comprobar si eran comestibles o no, también se afanaba por curar enfermedades con estas especies, con el transcurrir el tiempo se ha ido descubriendo los efectos de ciertas plantas y se ha extendido por todo el mundo, con el fin de que el hombre pueda curar sus enfermedades a través de su uso. ¹

Las plantas medicinales son de gran importancia ya que nuestros ancestros lo han utilizado tradicionalmente con fines curativos y con el tiempo se ha ido estudiando sus compuestos químicos, su actividad terapéutica en el organismo y en la actualidad se ha utilizado en preparados farmacéuticos o como complementos para reforzar su acción farmacológica. Las especies vegetales son muy accesibles para su uso y recolección ya que la gran mayoría no implica gasto de dinero ni de mucho tiempo para su preparación, son eficaces, ya que durante años han resuelto problemas de salud en las comunidades. ^{1,2}

La Organización Mundial de la salud recomienda el uso de la medicina tradicional, previamente a su conocimiento brindado por el personal indicado, dando la información sobre el uso racional de estas especies. Se sabe que la medicina tradicional cada vez es más segura y eficaz ya que contribuye con mejorar los problemas de salud de la población. ³

La utilidad de las plantas medicinales con actividad terapéutica antiinflamatoria ha sido trascendida de generación en generación, que a lo largo del tiempo se ha ido mejorando, muchos de estos han sido pruebas de ensayo,

farmacológico, toxicológico y clínico con el fin de identificar los principios activos de estas especies para explicar su uso racional y la vigencia de su empleo.¹

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) son el tratamiento adecuado para las personas que sufren con dolores e inflamaciones ya que ayudan a bloquear las sustancias químicas que son liberadas por nuestro organismo, este tipo de medicamentos tiene menos probabilidad de ocasionar úlceras o hemorragias.³ En un estudio realizado se observa que 8 fármacos AINE el 70% son usados es prescripciones médicas, y que 14 de ellos son usados en el 90% de los pacientes con enfermedades reumáticas e inflamatorias, se estima que solo de 10 a 15 AINEs son necesarios para una elección razonable.⁴

Luego de la investigación bibliográfica se llegó a la conclusión que las enfermedades inflamatorias son las más producidas en la actualidad, teniendo en cuenta que los fármacos AINEs son los más indispensables para la población afectada.⁵ Se sabe que estos medicamentos tienen efectos adversos, así como nos ayuda a mejorar, también puede perjudicar a nuestra salud, los adultos mayores están más propensos a sufrir con estos males.⁶

Los informes etnomédicos y científicos sobre las propiedades medicinales de la especie lo representan como una planta valiosa y lo establecen como candidato para el desarrollo futuro de medicamentos.⁷

Por este motivo se estudiará la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza), previamente a su uso tradicional en la población y revisión bibliográfica, así demostrar su actividad terapéutica en cuanto a problemas inflamatorios.

1.1. Problema de investigación

¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en *Rattus rattus* var *Albinus*?

1.2. Objetivos de la investigación

Objetivo general:

- ❖ Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Objetivos específicos:

- Calcular el promedio del volumen de desplazamiento de cloruro de sodio al 0.2% en estado basal, después de la administración de carragenina 1%, y luego del tratamiento con Diclofenaco gel al 1%, extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza)
- Comparar el porcentaje de inhibición del edema en zona subplantar del miembro inferior de *Rattus rattus* var. *albinus* por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) frente al efecto del Diclofenaco gel al 1%.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Bairagi S, *et al.*⁸ En su estudio realizado en India en el 2017, tuvo como objetivo investigar el potencial analgésico y antiinflamatorio del extracto de metanol de las hojas de *Lantana camara* en diferentes modelos animales. Se utilizaron ratas albinas wistar (180-200g) y ratones albinos suizos (25-30g), estos fueron distribuidos en seis grupos de seis animales. Se examinó la actividad antiinflamatoria por inyección de carragenina al 1%. Se midieron los volúmenes a 0, 1, 3, 4 y 5 h, por pletismografía. El resultado mostró que el extracto metanólico de las hojas (100 mg/kg y 200 mg/kg) y corteza poseían una respuesta antiinflamatoria significativa, por lo que la dosis de 200 mg/kg de hojas y corteza mostró más. Ambos extractos mostraron acción antiinflamatoria hasta 5h de ambas dosis.

Sore M, *et al.*⁹ Realizó un estudio en el año 2017 en Kenia, tuvo como objetivo determinar la actividad antiinflamatoria, antinociceptiva, y toxicidad del extracto acuoso de *Lantana camara* utilizando modelos animales. Se utilizaron 3 grupos de ratones suizos Albinos de 8-22 g para el ensayo antiinflamatorio. Se le administró por vía intraperitoneal 25, 50 y 100 mg de *Lantana camara*, después de 30 minutos, se le indujo un edema pulmonar por carragenina al 1% en la cavidad pleural derecha de cada ratón. Luego de 4 horas, sacrificaron a los animales y se recolectó el líquido pleural diseccionado y se determinó el número de glóbulos blancos en el líquido pleural utilizando la cámara de Neubauer. El extracto acuoso de *Lantana camara* a una dosis de 25 y 100

mg/kg mostró una reducción significativa en número de la infiltración de glóbulos blancos en el líquido pleural al igual que el diclofenaco.

Sousa E y Costa J.¹⁰ en el 2012 en Brasil, realizó un estudio en el que compiló la información etnofarmacológica, fitoquímica, farmacológica y toxicológica sobre el género *Lantana*. Los estudios reportados en la literatura revelaron la presencia de terpenoides, flavonoides, glucósidos feniletanoides, furanonaftoquinonas, glucósidos iridoides y esteroides. ilares. patrón e intensidad a 1 y 10 mg/kg.

En un estudio realizado por Ramos S.¹¹ en Perú en el año 2013, tuvo como objetivo determinar el efecto antiinflamatorio tópico del extracto etanólico de *Aloysia triphylla* (Cedrón), en animales de experimentación. Se utilizaron 30 ratas de la especie *Rattus rattus* variedad *Albina Swiss* de 200 g y alrededor de los 3 meses de edad. Se le provocó el edema con la solución de carragenina al 1%, se le aplicaron los tratamientos cada 4 horas, luego de 24 horas se realizó la última medición en el Pletismómetro, luego de la medición en los determinados grupos de inflamación tratados con el extracto etanólico de *Aloysia triphylla* (Cedrón), el mejor resultado que obtuvo fue a las 3 horas con el 90.92% y a las 7 horas a con el 95%; se observó que el tratamiento más efectivo dentro de las formulaciones a base del extracto de *Aloysia triphylla* (Cedrón) fue el del 10%, tiene una actividad antiinflamatoria tópica equivalente a la formulación de Diclofenaco.

2.2. Bases teóricas de la información

2.2.1. Lantana camara (Mestranza)

2.2.1.1. Descripción botánica

La especie *Lantana camara* L. pertenece a la familia de Verbenaceae, es un arbusto leñoso perenne, tiene aproximadamente de 2 a 5 metros de altura, sus tallos tienen cuatro ángulos con espinas curvas, sus hojas son opuestas ovadas lanceoladas, sus tallos tienen cuatro ángulos, con espinas curvas, y sus inflorescencias multicolores terminales. Esta planta es caracterizada por su fuerte olor en las hojas cuando es triturada. Esta especie florece todo el año en muchos países cálidos, es tolerante a la sombra es por eso que puede dominar en bosques o cultivos de árboles tropicales. Existe variedades por todo el mundo, han sido descritas 18 formas en Australia y otros países, basada en el color de las flores. *Lantana camara* es conocido comúnmente por los siguientes nombres: filigrana, orégano cimarrón y abrecamino.¹²

2.2.1.2. Distribución geográfica

Lantana camara es una de las 10 malezas nocivas encontradas en el mundo, tiene la capacidad de infestar a millones de hectáreas de tierras de cultivo, caminos, pastos, crece en valles de pendientes y zonas costeras. La especie vegetal tiene como área de origen en Sur de Estados Unidos y las Antillas a Sudamérica, está más distribuida en el

área del Caribe, en África oriental, Suráfrica, Asia meridional, Australia y las islas del Pacífico.^{5,12}

2.2.1.3. Taxonomía

Según la constancia de la determinación taxonómica obtenida de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT) y por referencias de algunas fuentes bibliográficas, su clasificación taxonómica es la siguiente:¹²

- Reino: Plantae
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Subclase: Asteridae
- Orden: Lamiales
- Familia: Verbenaceae
- Género: Lantana
- Especie: *Lantana camara* L.

2.2.1.4. Composición química

Existen estudios con respecto a la composición química de las diferentes partes de la planta como las hojas, tallos, flores y raíz, poseen aceites esenciales, compuestos fenólicos, flavonoides, carbohidratos, proteínas, alcaloides, glucósidos, glicósidos iridoides, fenil etanoides, Oligosacáridos, quinina, saponinas, esteroides, triterpenos, sesquiterpenoides y taninos como grupos fitoquímicos principales.⁷

La mayoría de los compuestos químicos encontrados en el aceite esencial de planta, pertenecen al grupo de los sesquiterpenos, entre ellos se encuentran: (E)-nerolidol (43.4%), g-cadineno (7.6%), a-humuleno (4.9%) y b-cariofileno (4.8%).¹²

2.2.1.5. Propiedades de la especie

La planta debido a sus formas ornamentales tiene muchos colores.

Existen estudios donde se comprueba su actividad repelente que se da a través del extracto de sus flores en aceite de aguacate sobre los mosquitos y se obtuvieron buenos resultados con su aplicación. El aceite esencial fue probado contra 7 bacterias y 8 hongos, lo cual muestra un gran espectro como bactericida y fungicida. También como larvicida y bioinsecticida.

La utilidad en infusión de sus tallos, hojas y flores actúan como analgésicos, diuréticos, broncodilatadores, espasmolíticos, antiasmáticas, antidiarreico.^{12,5}

2.2.1.6. Usos de la especie vegetal

La especie vegetal de *Lantana camara* se ha utilizado para curar diversos problemas de salud, como las hojas para tratar cortes, reumatismos, úlceras, infección catarral, tétanos, reumatismo, malaria, cáncer, varicela, asma, úlcera, hinchazón, eccema, tumor, presión arterial alta, fiebre biliosa, ataxia de vísceras abdominales, llagas, sarampión, fiebre.⁷

También empleadas en patologías del aparato reproductor femenino, entre ellas, desarreglos menstruales, cólicos, enfermedades vaginales y las concernientes al parto, están relacionadas directamente con la forma de tratar estas afecciones, pues se registran dentro de las diversas prácticas terapéuticas que incluyen baños de asiento, baños posparto y baños de mujeres.¹¹

2.2.1.7. Toxicidad

El uso de esta planta debe ser dosificada ya que si se consume en exceso podría ser perjudicial para la salud. No debe ser consumida por mujeres en estado de gestación, lactancia y niños ya que puede provocarles efectos adversos.

La alelopatía de esta planta puede ocasionar toxicidad en los animales y a la vez causar cambios en la distribución de las especies y la composición al invadir otros lugares.¹ En Cuba esta especie se ha distribuido en áreas de pastos con el peligro de toxicidad en el gano vacuno, se realizan exploraciones en distintas regiones del país con el motivo de conocer los reguladores biológicos al complejo *Lantana camara*.¹⁰

2.2.2. Metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias:

Los flavonoides y triterpenos inhiben la prostaglandina sintetasa reduciendo los niveles de prostaglandinas en el proceso inflamatorio. Los taninos tienen la capacidad de regenerar los tejidos en caso de heridas superficiales, la

reparación de heridas incluye procesos de inflamación. Proliferación y migración de diferentes tipos de celular.¹³

2.2.3. Inflamación

2.2.3.1. Definición

La inflamación es una reacción o proceso fisiológico como defensa natural del sistema inmunitario ante las agresiones, lesiones o daño, en los que participan células o mediadores inflamatorios, con el fin de aislar, detener la lesión, destruir al agente agresor y para luego reparar el tejido dañado, este proceso consta de procesos celulares y vasculares mediados por factores químicos. ^{14,15}

2.2.3.2. Signos clínicos

Esta reacción de defensa se identifica mediante ciertos signos cardinales, como la presencia de calor, rubor, dolor, edema y alteración funcional.^{2,3}

- a. El calor es la primera manifestación en el proceso que consiste por el aumento de la temperatura y el aumento de consumo local de oxígeno.
- b. El Rubor es el enrojecimiento en la zona, producido por el aumento de irrigación en la zona afectada, por incremento del flujo sanguíneo trae como consecuencia al aumento local de la temperatura.

- c. El dolor es provocado por distensión de los tejidos y liberación de prostaglandinas como mediadores químicos.
- d. Edema es el aumento del volumen en la zona afectada, como resultante del aumento de la permeabilidad capilar y consiguiente sufusión de líquido en el tejido intersticial. ¹⁵
- e. Alteración funcional es debido a la disminución de la función del órgano o tejido dañado.¹⁶

2.2.3.3. Causas de la inflamación

El proceso de la inflamación puede ser originada tanto por factores químicos o físicos, como por agentes patógenos, tejido necrótico, sustancias irritantes, lesiones externas o por las reacciones inmunitarias.¹⁴

2.2.3.4. Tipos de inflamación

La inflamación puede ser de corta duración unida al dolor fisiológico, pero cuando aumenta más de lo esperado se considera crónica, la cual es resultado de la irritación de la neurona a nivel de los nociceptores por un tiempo prolongado. ^{16,17}

a. Inflamación aguda

La inflamación aguda es una respuesta inmediata al agente agresor cuya finalidad es liberar mediadores de defensa del organismo en la zona de la lesión cuyo comienzo es rápido y cursa una duración corta. ^{16,17}

Este tipo de inflamación se caracterizar por la presencia de:

- **Alteraciones del calibre vascular y aumento del flujo sanguíneo:** Esto es debido a la vasodilatación, inducida por la histamina, producida por las células cebadas y el ácido nítrico, que actuarán sobre el músculo liso vascular
- **Cambios estructurales de los vasos sanguíneos y aumento de la permeabilidad vascular:** Esto conlleva a la salida de un exudado rico en proteínas hacia el tejido extravascular con la formación del edema.
- **Emigración de los leucocitos de la microcirculación, acumulación de los mismos en el foco de lesión y activación para eliminar al agente lesivo:** Los leucocitos ingieren los agentes causales, destruyen las bacterias y otros microorganismos, eliminando el tejido necrótico con las sustancias extrañas. Cuando los leucocitos se activan de forma intensa, puede producir lesiones tisulares y alargar la inflamación.^{17,18}

La inflamación aguda puede ser desencadenada por estímulos como:

- Las infecciones por bacterias, virus, hongos, parásito.
- Los traumatismos y los agentes químicos y físicos, lesionan las células del huésped.
- La necrosis tisular, incluyendo la isquemia y la lesión química y física.
- Los cuerpos extraños como astillas, suturas, suciedad, ya que provocan lesiones tisulares.

- Las reacciones inmunitarias frente a las sustancias ambientales o frente a sus propios tejidos.^{17,18}

b. Inflamación crónica

La inflamación crónica es una respuesta prolongada que puede durar semanas o meses, en este periodo de tiempo coexiste la destrucción de los tejidos, la inflamación está activa y el intento de reparación en combinaciones variables.^{15,17}

Este tipo de inflamación es la causa de las lesiones tisulares existentes en algunas enfermedades frecuentes como la artritis reumatoide, la aterosclerosis, tuberculosis y fibrosis pulmonar.¹⁷

Este tipo de inflamación se caracteriza por la presencia de:

- **Inflamación por células mononucleares:** Esto incluye a los macrófagos, linfocitos y las células plasmáticas.
- **Destrucción tisular:** Esto es debido al agente agresivo persistente o por las células inflamatorias.
- **Intentos de reparación:** Esto implica la proliferación de nuevos vasos sanguíneos y fibrosis.^{17,18}

La inflamación crónica puede ocurrir en las siguientes situaciones:

- En infecciones persistentes por microorganismos difíciles de erradicar como bacterias, virus, hongos y parásitos, lo que conduce a una reacción inmunitaria “Hipersensibilidad retardada”

- En enfermedades inflamatorias inmunitarias por la activación excesiva e inapropiada del sistema inmunitario, los autoantígenos producen una reacción inmunitaria persistente ocasionando daño tisular e inflamación crónica.
- En exposición prolongada a agentes tóxicos, como agentes exógenos esta las partículas de sílice que al inhalarse por periodos de tiempos prolongados produce una enfermedad de inflamación crónica en los pulmones, y como agentes endógenos esta los componentes lípidos plasmáticos elevados de manera crónica. ^{17.18}

2.2.3.5. Proceso inflamatorio

En un proceso inflamatorio el organismo lucha contra un agente irritante a nivel de los receptores, es decir a los nociceptores, estos son sensibles al daño ya que actúan como transductores condiciendo impulsos nerviosos a través de las Fibras A-Deltha para el dolor agudo, y Fibras C para el dolor crónico hacia el sistema nervioso central. Las células del tejido dañado liberan sustancias que producen dilatación en los vasos sanguíneos y mayor aporte de sangre al área diana.¹⁵

El proceso inflamatorio involucra una serie de eventos que puedes ser provocado por agentes químicos y biológicos. Existen dos células implicadas en la inflamación, una se encuentra en los tejidos como los mastocitos y las células endoteliales, y las otras pueden migrar y entrar al sitio afectado desde la sangre como los neutrófilos polimorfonucleares, monocitos, macrófagos y linfocitos. Estas células

producen directa o indirectamente mediadores del proceso inflamatorio.¹⁹

El mecanismo principal en del proceso de inflamación son los mensajeros inflamatorios (ácidos grasos complejos), dentro de ellos destacan las prostaglandinas y los leukotrienos, los cuales están compuesto por el Ácido Araquidónico.¹

2.2.4. Enfermedades inflamatorias

Las enfermedades inflamatorias son de mayor frecuencia en la población.

Hay diversos tipos de inflamación de acuerdo al lugar u órgano ocasionado: faringitis (faringe), gastritis (estomago), otitis (oído), bronquitis (bronquios), cistitis (vejiga urinaria), rinitis (estructura interna nasal), faringitis (faringe), amigdalitis (admigdalas), hepatitis (hígado), uretritis (uretra), pancreatitis (páncreas), colitis (colon).¹

Las enfermedades inflamatorias son patologías causadas por agentes que ocasionan una reacción inflamatoria que puede ser a nivel local. Representan una exageración de la respuesta normal inflamatoria del sistema inmunitario, es decir son el contrario a las enfermedades del mencionado sistema.¹⁹

2.2.4.1. Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, progresiva e incapacitante que afecta principalmente a las articulaciones periféricas causando el dolor, inflamación y la deformación de las

articulaciones, se produce comunmente en los dedos de los pies y de las manos, muñecas, codos, hombros, caderas, tobillos, rodillas y columna cervical.^{19,20}

La inflamación articular conlleva a la destrucción del cartílago, erosión ósea y deformidad particular de las articulaciones.²¹

Entre las manifestaciones clínicas está la tumefacción y la sensibilidad, la rigidez en periodos de reposo e inactividad, el dolor e inflamación particular, lo cual conduce a la incapacidad del movimiento articular, las deformidades se evidencian cuando está en las fases más avanzadas, la debilidad y atrofia muscular por la disminución de la movilidad y uso de las articulaciones.^{20,22}

Esta enfermedad es incurable, pero es posible el tratamiento efectivo con medicamentos como los Antiinflamatorios no esteroides (AINES) y los Corticoesteroides, con el fin de aliviar el dolor y la hinchazón de las articulaciones afectadas, también previene el daño articular, si se trata a tiempo dará mejores resultados a largo plazo. ^{21,22}

2.2.4.2. Asma bronquial

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria y crónica, que se asocia con la hiperreactividad e inflamación de las vías aéreas y obstrucción reversible del flujo aéreo. Es más prevalente en niños con historia familiar de alergia. En los que intervienen diversos tipos de

células. Entre ellos, los mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, plaquetas y linfocitos T.^{23,24}

Esta enfermedad se puede manifestar de muchas formas, de manera ocasional leve a persistente severa, inducida por ejercicio, ocupacional, alérgica, no alérgica, etc,²³

No hay una causa específica, pero existen ciertos factores del huésped que predisponen a los pacientes a desarrollarla como los factores ambientales como la exposición a químicos o gases tóxicos o el humo del cigarrillo, alérgenos, y las situaciones clínicas que favorecen o agravan el asma como la rinitis alérgica, el reflujo gastroesofágico, la sinusitis crónica, la poliposis nasal, infecciones virales respiratorias, que a temprana edad son causantes de cuadros agudos como bronquiolitis, o infecciones del tracto respiratorio inferior, que una vez superada la infección aguda, generando como secuela cuadros típicos de asma.^{24,25}

Entre las manifestaciones clínicas esta la tos, sibilancias, dificultad para respirar, presión de pecho, cansancio, tos nocturna. En caso de una crisis, se presentan sibilancias difusas en que la intensidad puede variar, especialmente durante la espiración forzada.²⁴

Para el tratamiento farmacológico del Asma bronquial, se emplean dos grupos de medicamentos: los controladores y los sintomáticos. La vía de elección de los medicamentos para el asma es la inhalatoria, porque es rápida y con mínimos efectos adversos.^{23,26}

Para el tratamiento de rescate de las exacerbaciones se sugieren los agonistas β_2 de acción rápida, mientras que para el tratamiento a largo plazo se usan los β_2 agonistas de acción prolongada para prevenir los síntomas nocturnos o inducidos por el ejercicio. El tratamiento debe ser individualizado y modificado para obtener y mantener el adecuado control de los síntomas.²⁴

2.2.4.3. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad progresiva y poco reversible, con efectos extrapulmonares, se caracteriza por la limitación del flujo aéreo, esta obstrucción se asocia con una respuesta inflamatoria de los pulmones y las vías aéreas a sustancias nocivas o gases. Puede afectar al 15% de los fumadores y es la cuarta causa de muerte en los países desarrollados.²⁷

Existen diversos factores causantes de EPOC, pero la más frecuente es el humo del cigarrillo o de leña, sin embargo, existen factores de riesgo está la exposición laboral a sustancias y productos químicos, la contaminación del aire interior y exterior.^{28,29}

Entre las manifestaciones clínicas con más frecuencia son la dificultad para respirar, tos crónica con expectoración de mucosidad, conforme avanza la enfermedad, los pacientes sufren los episodios más intensos que pueden durar de días a semanas.^{29,30}

Esta enfermedad no tiene cura pero se puede tratar, principalmente por dejar el consumo de tabaco o no exponerse a humos de leña y los medicamentos para ampliar las vías aéreas entre las que destacan los broncodilatadores combinados de acción prolongada, como compuestos por un anticolinérgico de acción prolongada (LAMA) y un agonista beta 2 de acción prolongada (LABA), y para reducir la inflamación de las vías aéreas entre ellos los fármacos antiinflamatorios, como esteroides y/o para tratar infecciones el uso de antibióticos.²⁹

2.2.5. Fármacos antiinflamatorios

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos o Inhiben la ciclooxigenasa tipo 1 y 2 ya que disminuye prostaglandinas y tromboxano A2 o Actividad analgésica y antipirética, son la aspirina, arilpropiónicos, oxicanes, Indolacéticos, Inhibidores selectivos de COX, etc.

Glucocorticoides: Prednisona, metilprednisona.

2.2.5.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo heterogéneo de fármacos que comparten acciones terapéuticas, se usan con el fin de aliviar el dolor por su acción analgésica, reducir la inflamación por su acción antiinflamatoria y disminuir la fiebre por su acción antipirética.³¹

Este tipo de medicamentos actúan bloqueando la ciclooxigenasa 1 y la ciclooxigenasa 2, que al ser bloqueadas el resultado es diferente, el bloqueo de la Cox-1 es responsable de los problemas gastrointestinales,

renales y plaquetarios. También inhiben la síntesis de eicosanoides como las prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina.³²

2.2.5.2. Glucocorticoides

Los glucocorticoides o corticoesteroides es un grupo amplio de fármacos antiinflamatorios e inmunosupresores, derivados del cortisol o la hidrocortisona. Existen diversas formas de administración como las orales, inhaladas e intravenosas, éstos se usan en múltiples patologías inflamatorias con el fin de disminuir la concentración de las moléculas que intervienen en el proceso inflamatorio.³³

Los corticoides, tanto en sus formas inhalatorias como orales son de amplio uso en patología respiratoria, los inhalados tienen menos efectos adversos que los orales.^{33,34}

Tienen 2 vías principales para producir sus efectos:

- a. Mecanismos no genómicos:** que a dosis altas y de manera rápida, como la alteración de membranas celulares.
- b. Mecanismos genómicos:** generados a dosis bajas y de manera lenta; por ejemplo: síntesis de proteínas antiinflamatorias inhibidoras de citoquinas.³⁴

III. HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis nula

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana cámara* (Mestranza) no tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

3.2. Hipótesis alternativa

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana cámara* (Mestranza) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupo blanco, grupo patrón y grupo tratado)

G1-----O1-----X1-----O21 (1h, 3h y 5h)

G2-----O1-----X2-----O31 (1h, 3h y 5h)

G3-----O1-----X3-----O41 (1h, 3h y 5h)

Dónde:

G1 Es el grupo blanco

G2 Es el grupo patrón

G3 Es el grupo tratado

O1 Medicion de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior de *Rattus rattus* var. *albinus*.

O21, O31, O41 Medicion de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior de *Rattus rattus* var. *albinus* por edema subplantar.

X1 Sin tratamiento

X2 Tratamiento con Diclofenaco gel

X3 Tratamiento con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza)

4.2. Población y muestra

4.2.1. Población vegetal

Conjunto de hojas de *Lantana camara*, proveniente del distrito de Chimbote, provincia del Santa, departamento de Ancash.

4.2.2. Muestra vegetal

Se emplearon aproximadamente 1kg de las hojas, luego fueron secadas a 45°C en la estufa por 24 horas luego fueron pulverizadas y se obtuvo un polvillo de aproximadamente 100g que será utilizado para el extracto hidroalcohólico.

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio	Es la capacidad de una sustancia para realizar un efecto antiinflamatorio por una inducción experimentalmente	Disminución del edema subplantar en miembro inferior de <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i> .	Volumen de desplazamiento en mililitros. Porcentaje de inhibición de la inflamación
Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza)	Un extracto es una sustancia obtenida por extracción usando un solvente como etanol o agua.	Concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i>	Grupo Patrón: Diclofenaco Gel 1% Grupo Tratado: 1 mL del Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana cámara</i> (Mestranza)

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la observación directa, medición, registro y otras características que se observen en la evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza). Los datos obtenidos fueron registrados en fichas de recolección de datos.

4.4.1. Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con la parte aérea de la planta (hojas), en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de 45°C en una estufa por 24 horas, y luego fue pulverizado en una licuadora (OSTER) hasta obtener partículas finas. Se tomó 100g de la hoja de la planta seca y molida, se colocó en una botella ámbar de 1 litro y se dejó macerar por 7 días, con suficiente cantidad de etanol de 80° para cubrir completamente la muestra en polvo. Después de los 7 días, se filtró mediante una bomba de vacío que posteriormente se concentró en un rotavapor (BUCHI R210) para extraer el alcohol de la muestra y así poder secar. El extracto se colocó en un tubo y se almacenó a 4°C en el refrigerador hasta su utilización.

4.4.2. Determinar el efecto antiinflamatorio

4.4.2.1. Preparación de la solución de carragenina

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

4.4.2.2. Preparación del extracto hidroalcohólico de *Lantana camara* (Mestranza)

Se tomó 2 mL del extracto hidroalcohólico equivalente a 300 mg de extracto seco y se disolvió con 2 mL de agua destilada, obteniendo 75mg/mL de solución.

4.4.2.3. Material farmacológico

El material farmacológico empleado para el grupo patrón en el tratamiento de la inflamación inducida por:

- Carragenina: Laboratorio Carlo ERba, código: 0564
- Diclofenaco en gel al 1%; Los datos contenidos en el inserto demuestran que 100 g de Diclofenaco en gel al 1% contienen 1,16 g del principio activo Diclofenaco como dietilamina, igual a 1 g de Diclofenaco sódico. El titular del registro de Diclofenaco 1% Gel es Laboratorios Farminustria.

4.4.3. Modelo experimental de la actividad antiinflamatoria

Se utilizó el método experimental de “Edema de la pata trasera”, administrando aproximadamente 0,1 mL al 1 % de la solución de carragenina por vía subcutánea (VSC) o subplantar, provocando una reacción inflamatoria, haciendo uso de un pletismómetro manual para la medición del volumen normales e inflamados (en mL) del miembro inferior derecho a 1, 3 y 5 horas de aplicado el extracto de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza).

Este modelo experimental tiene con finalidad determinar la inhibición del edema del miembro inferior derecho inducido por carragenina tratadas con drogas antiinflamatorias.

Se utilizaron 12 especímenes de *Rattus rattus* var. *Albinus* de 200 – 250 g de peso, los cuales fueron divididos de forma aleatoria en 3 grupos de 4 individuos como control, 4 individuos como patrón y 4 individuos como problema, según dosis de ensayo.

Se aplicó la inyección vía subcutánea de la solución de carragenina al 1%, luego de media hora, se aplica el extracto de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) por vía tópica al grupo tratado, Diclofenaco gel 1% por vía tópica para el grupo patrón y para el grupo blanco no se usó nada, dejando que solo actúen las defensas propias de los sujetos de prueba.

Los compuestos que se evaluaron fue el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza), Diclofenaco en gel al 1%, como control positivo.

GRUPO BLANCO: Conformado por 4 ratas (*Rattus rattus* var. *albinus*) recibieron por vía subcutánea 0.1 mL de carragenina al 1% en la región subplantar del miembro inferior derecho.

GRUPO PATRÓN: Conformado por 4 ratas (*Rattus rattus* var. *albinus*) recibieron por vía subcutánea 0.1 mL de carragenina al 1% en la región subplantar del miembro inferior derecho, aplicación vía tópica del medicamento Diclofenaco gel al 1%.

GRUPO TRATADO: Conformado por 4 ratas (*Rattus rattus* var. *albinus*) recibieron por vía subcutánea 0.1 mL de carragenina al 1% en la región subplantar del miembro inferior derecho, aplicación vía tópica del extracto hidroalcohólico de *Lantana camara* (Mestranza).

4.4.4. Fórmula para la evaluación del proceso inflamatorio

El porcentaje de inhibición del edema se calculó en cada caso según la relación siguiente:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{Ct - Tx}{Ct - To} \times 100$$

Dónde:

Ct: Es el volumen desplazado en un tiempo “t” después de la administración de carragenina.

Tx: Volumen de inflamación que se va a determinar.

To: Volumen de la miembro inferior en un tiempo inicial.

4.5. Plan de análisis

El análisis de este trabajo se presentó a través de tablas y gráficos de barras, elaboradas en Excel. Estadística descriptiva promedio y desviación estándar.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>	¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> ?	Objetivo general: Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> .	Hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza) no tiene efecto antiinflamatorio en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> . Hipótesis alternativa: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza) tiene efecto antiinflamatorio.	Variable dependiente: Efecto antiinflamatorio. Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lantana camara</i>	La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental.	La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupo control y patrón, así como el grupo experimental)	Población vegetal: Conjunto de hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza). Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1kg de las hojas de <i>Lantana camara</i> (Mestranza). Población Animal: <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> . Muestra animal: Se utilizaron 12 <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> .

4.7. Consideraciones éticas

El código de ética tiene como finalidad dar a conocer los principios éticos y valores éticos para las prácticas responsables en la universidad. Los investigadores que involucran el medio ambiente como plantas y animales, se debe respetar la dignidad de ellos, con el fin de evitar daños y maximizar los beneficios. Debe ser consciente de la responsabilidad científica y profesional ante la sociedad, se debe evitar incurrir en faltas deontológicas como la falsificación, plagio de datos. El comité institucional de ética en la investigación tiene como objetivo proteger a los individuos de estudio en la investigación. Se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso del, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. El código de ética en la investigación es obligatorio por los investigadores dentro y fuera de la universidad. ³⁵

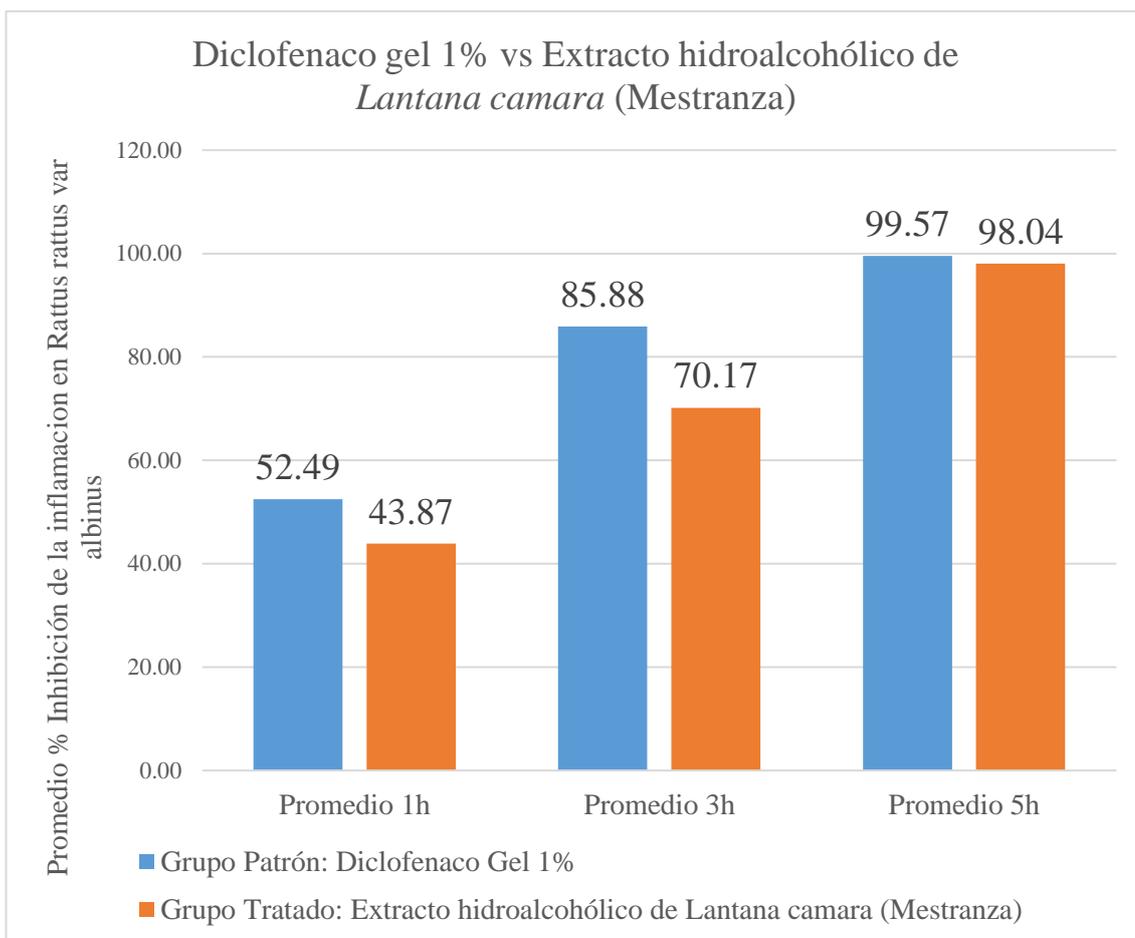
V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 1: Promedio del volumen en mililitros de cloruro de sodio al 0,2% desplazado luego de la administración de carragenina, Diclofenaco gel al 1% y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en *Rattus rattus* var. *albinus*, según tiempo.

GRUPOS	Valor promedio de inflamación (mL)				
	Promedio basal	Promedio carragenina	Promedio 1h (60´)	Promedio 3h (180´)	Promedio 5h (300´)
Grupo blanco (Sin tratamiento)	1,54 ± 0,26	1,92 ± 0,46	1,69 ± 0,30	1,69 ± 0,31	1,62 ± 0,26
Grupo patrón (Diclofenaco gel 1%)	2,51 ± 0,22	3,53 ± 0,34	2,99 ± 0,26	2,65 ± 0,22	2,51 ± 0,22
Grupo tratado (Extracto hidroalcohólico de las hojas de Lantana camara)	0,92 ± 0,21	1,61 ± 0,42	1,31 ± 0,40	1,13 ± 0,39	0,93 ± 0,21

Fuente: Propios de la investigación (Microsoft Excel)



Fuente: Propios de la investigación

Gráfico 1: Comparación del promedio del porcentaje (%) de inhibición de la inflamación en *Rattus rattus var Albinus* por efecto del Diclofenaco gel 1% y del extracto hidroalcohólico de *Lantana camara* (Mestranza), según tiempo.

5.2. Análisis de resultados

En la tabla 01 con respecto al promedio del volumen de cloruro de sodio desplazado luego de la administración de carragenina, Diclofenaco gel al 1% y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en *Rattus rattus* var. *Albinus*, según tiempo. En el grupo blanco (no aplica tratamiento) luego de la inyección de la solución de carragenina al 1%, el volumen de desplazamiento aumentó a $1,92 \pm 0,46$, con el pasar de las horas fue disminuyendo pero en lo mínimo, obteniéndose en la quinta hora $1,62 \pm 0,26$. En el grupo patrón (Diclofenaco gel 1%), después de la inyección de la solución de carragenina al 1%, el volumen de desplazamiento aumentó a $3,53 \pm 0,34$, en la quinta hora bajó a su promedio del volumen basal ($2,51 \pm 0,22$), mientras que en el grupo tratado (extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara*), se observa que ya en la quinta hora, el volumen de desplazamiento disminuyó a $0,93 \pm 0,21$, acercándose a su promedio de volumen basal (0.92)

Existen estudios con el efecto antiinflamatorio de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza), se realizaron con diferentes tipos de extractos las hojas y corteza, pero la mayoría con el mismo modelo experimental del edema subplantar inducido por la inyección por vía subcutánea de carragenina al 1% y la administración de los extractos de la especie por vía oral con diferentes concentraciones, a excepción de un estudio realizado por Sore M, *et al.*,⁹ en Kenia en el 2017, en que se le indujo un edema pulmonar por carragenina al 1% en la cavidad pleural derecha de los ratones, en el que concluye que su extracto acuoso a una dosis de 25 y 100 mg/kg mostró una reducción significativa en número de la infiltración de glóbulos blancos en el líquido pleural al igual que el Diclofenaco.

También hay estudios con el género *Lantana*, tal como el estudio de Silva G, *et al*,³⁶ en Brasil en el año 2005, lo realiza con la especie *Lantana trifolia*, aplicó 2 modelos experimentales, tales como el edema subplantar inducido por la inyección por vía subcutánea de carragenina al 1%, histamina (0,1 mg) o serotonina (0,25 g) en el área subplantar del miembro inferior derecho. Obtiene como resultado que el edema inducido por la carragenina se inhibe casi por completo en todos los extractos, valores de inhibición que van del 72.9 al 90.0%, pero cuando se usó la serotonina, solo el extracto etanólico pudo reducir el edema. El estudio concluye que la reducción más poderosa en el edema del miembro inferior se obtuvo con el extracto etanólico (80%) y el extracto de diclorometano (70%).

Otros autores también reportaron la actividad antiinflamatoria en diversos extractos de *Lantana camara* en la que se encontraban saponinas, taninos y flavonoides. Posiblemente la actividad antiinflamatoria de la especie se ha atribuido a la presencia de los triterpenos pentacíclicos, ácido oleanólico y ácido ursólico, que actúan como inhibidores de la elastasa leucocitaria humana, así como COX-2 (ciclooxigenasa isoenzima).³⁷

VI. CONCLUSIONES

- ✓ El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus* var. *Albinus*
- ✓ El volumen de desplazamiento de cloruro de sodio en los animales tratados con el extracto de *Lantana camara* (Mestranza), fueron a 1ra hora $1,31 \pm 0,40$; a la 3ra hora $1,13 \pm 0,39$; y a la 5ta hora $0,93 \pm 0,21$.
- ✓ Al comparar el porcentaje de inhibición del edema en zona subplantar del miembro inferior derecho de *Rattus rattus* var. *albinus* por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) fue de 98.04%. frente al efecto del Diclofenaco gel al 1%.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Muñoz O, Montes M, Wilkomirky T. Plantas medicinales de uso en Chile: química y farmacología. [libro electrónico] 2ª ed. Editorial Universitaria; Chile: 2001 [Citado el 29 de Mayo del 2017]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=cuviT1SKao8C&dq=historia+de+la+plantas+medicinales&lr=&hl=es&source=gbs_navlinks_s
2. Cosme I. El uso de las plantas medicinales. [Revista en línea] 2008 Enero; [Citado el 30 de Mayo del 2017] 23-26. Disponible en: http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/8921/1/tra6_p23-26_2010-0.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. [Internet]. 2013 [Citado el 20 de Julio del 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
4. Mendoza L, Salvatierra G, Frisancho O. Perfil del consumidor de antiinflamatorios no esteroideos en Chiclayo y Cajamarca, Perú. [Revista en línea]. 2008. [Citado el 22 de Mayo del 2018]. 25(4): 216-219. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n4/a06v25n4.pdf>
5. Matienzo Y, Ramos B, Rijo E. Revisión bibliográfica sobre *Lantana camara* l. Una amenaza para la ganadería. Fitosanidad [revista] Cuba: 2003 Diciembre. [Citado el 23 de Junio del 2017] 7(4). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2091/209118173010.pdf>
6. Oscanoa T, Lizaraso F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. [Revista en línea] Revista de Gastroenterología del Perú; Perú: 2015. [Citado el 20 de Julio del 2017]. 35(1): 63-71. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007

7. Sanjeeb K, Gaurav K, Loganathan K, Kokati B. A Review on Medicinal Properties of *Lantana camara* Linn. [Revista en línea] Research Journal of Pharmacy and Technology. 2012. [Citado el 20 de Julio del 2017]. 5(6): 711-715. Disponible en: <https://static1.squarespace.com/static/557961b3e4b084c9759bd919/t/55c4c419e4b0f8108cbd32bc/1438958617290/Sanjeeb+Lantana+Review.pdf>
8. Bairagi S, Pathan I, Nema N. Analgesic and anti-inflammatory activity of crude leaf and bark extract of *Lantana Camara*. [Revista en línea] Marmara Pharmaceutical Journal; 2017. [Citado el 01 de Julio del 2019]. 21(4): 810 – 817. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/405941>
9. Sore M, Mwonjoria J, Juma K, Ngugi P, Njagi M. Evaluation of analgesic, anti-inflammatory and toxic effects of *Lantana camara* L. [Revista en línea]. International Journal of Phytopharmacology; Nairobi, Kenia: 2017. [Citado el 01 de Julio del 2019]. 8(3): 89 – 97. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/07e0/41f1977a382199ff2b710d4646b20888ced.pdf>
10. Sousa E, Costa J. Genus *Lantana*: chemical aspects and biological activities. [Revista en línea]. 2012. [Citado el 01 de Julio del 2019]. 22(5): 1155 – 1180. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2012000500030

11. Ramos S. Efecto antiinflamatorio tópico del extracto etanólico de *Aloysia triphylla* (Cedrón), en animales de experimentación. [Tesis en línea] Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú: 2013. [Citado el 12 de Junio del 2019]. Disponible en:
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/4394/65.1489.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Romeu C, Telce A, Gonzales A. *Lantana camara* L. Algunas características y propiedades. [Revista en línea] Fitosanidad. Cuba: 2001. [Citado el 26 de Junio del 2018] 5(3): Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2091/209117853011.pdf>
13. Villena C, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar socco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Ciencia e Investigación [Revista en línea] Lima, Perú: 2012 [Citado el 05 de Julio del 2018] 15(1): 15-19. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ciencia/v15_n1/pdf/a03v15n1.pdf
14. Hassan E. Como derrotar las enfermedades inflamatorias: comiendo sano. [Libro electrónico] Palibrio; Estados Unidos: 2011. [Citado el 06 de Julio del 2018]. 47 – 116. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=8_kbP3K9CEYC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
15. Villalba E. Inflamación I. Revista de Actualización Clínica Investiga. [Revista en línea] La Paz, Bolivia: 2014 Mayo. [Citado el 08 de Julio del 2018] 43: Disponible en:
http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci_arttext

16. Zeballos L. Inflamación. [Revista en línea] Revista de Actualización Clínica Investiga; La Paz, Bolivia.: 2011. [Citado el 08 de Julio del 2019] 13: 675 – 61. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011001000010&lng=es&nrm=iso
17. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Capítulo 2: Inflamación aguda y crónica. [Libro electrónico] 8ª ed. España: Elsevier; 2010. [Citado el 08 de Julio del 2018] 47 – 116. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=43SdNbLLQ3AC&pg=PA70&dq=Patolog%C3%ADa+estructural+y+funcional.+Capitulo:+Inflamaci%C3%B3n+aguda+y+cr%C3%B3nica.&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjDzbv84PVAhUBbFAKHm4D3UQ6AEIIDA#v=onepage&q=Patolog%C3%ADa%20estructural%20y%20funcional.%20Capitulo%3A%20Inflamaci%C3%B3n%20aguda%20y%20cr%C3%B3nica.&f=false>
18. Kumar V, Abbas A, Cotran R, Fausto N, Robbins S, Mitchell R. Robbins Patología Humana. [Libro electrónico] Editorial Elsevier; España: 2008. [Citado el 08 de Julio del 2018] 35 – 60. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=FTtwgi4Eh5oC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q=Inflamaci%C3%B3n&f=false
19. Naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. [Revista en línea] Chile: 2011 [Citado el 08 de Julio del 2018] 10(3): 182 – 217. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85618379003.pdf>

20. Acón D, Zapata N, Méndez A. Artritis Reumatoide. [Revista en línea] Revista Médica de Costa Rica Y Centroamérica LXIX; Costa Rica: 2012. [Citado el 05 de Abril del 2019] 602: 299 – 307. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art24.pdf>
21. Morales A. Artritis Reumatoide. [Revista en línea] Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXX; Costa Rica: 2013. [Citado el 05 de Abril del 2019] 607: 523 – 528. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133y.pdf>
22. Bonifacio L. El libro de la artritis reumatoide. [Libro electrónico] Ediciones Díaz de Santos; Madrid, España: 2003. [Citado el 05 de Abril del 2019] Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=WcmWFbQCVLAC&printsec=frontcover&dq=artritis+reumatoide&hl=es&sa=X&ved=0ahUKewibu5rB1qbjAhWVG11kKHV8PCJ0Q6AEILDAB#v=onepage&q&f=false>
23. Baehr F, Cruz E. Asma Bronquial. [Revista en línea] Revista Médica Clínica Las Condes; Chile: 2007. [Citado el 20 de abril del 2019] 18(2): 75 – 79. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-X0716864007321076>
24. Del Río B, Hidalgo E, Sienna J. Asma. [Revista en línea] Boletín médico del Hospital Infantil de México; México: 2009. [Citado el 20 de abril del 2019] 66: 3 - 33. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v66n1/v66n1a2.pdf>
25. Durán R. Fisiopatología del asma: una mirada actual. [Revista en línea] Revista Colombiana de Neumología; Colombia: 2015. [Citado el 20 de abril del 2019] 27(3): 226 – 230. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/79/76>

26. Salas L. Diagnóstico y control del asma bronquial. [Revista en línea]. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII; Costa Rica: 2016. [Citado el 20 de abril del 2019] 618: 185 – 188. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/618/art36.pdf>
27. Gómez A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y alimentación. [Revista en línea]. Revista Farmacia Profesional; España: 2016. [Citado el 20 de abril del 2019]. 30(1): 5 – 50. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica-epoc--X0213932416474622>
28. Félix E. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). [Revista en línea]. Acta Medica Peruana; Perú: 2009. [Citado el 20 de abril del 2019]. 26(4): 188 – 191. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v26n4/a01v26n4.pdf>
29. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). [Internet]. 2019. [Citado el 20 de abril del 2019] Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
30. Ruiz M. Guía clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Parte I: diagnóstico. [Revista en línea]. Revista del Hospital Clínico de la Universidad de Chile; Chile: 2008. [Citado el 20 de abril del 2019] 19: 15 – 20. Disponible en: https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/epoc_diagnostico.pdf
31. Divins M. Antiinflamatorios. [Revista en línea]. Revista Elsevier; España: 2014. [Citado el 20 de Junio del 2018]. 28(5): 5 – 50. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiinflamatorios-X0213932414516582>

32. Prieto J. Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs). [Revista en línea]. Revista Científica Dental; Madrid, España: 2007. [Citado el 20 de Junio del 2018]. 4(3): 29 – 38. Disponible en: <https://www.coem.org.es/sites/default/files/revista/cientifica/vol4-n3/Revision.pdf>
33. Serra E, Roganovich J, Rizzo L. Glucocorticoides: Paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. [Revista en línea] Buenos Aires, Argentina: 2012. [Citado el 25 de Junio del 2019] 72: 158 – 170. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/22522860.pdf>
34. Gomez S, Gutierrez A, Valenzuela E. Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente. [Revista en línea] Revista Ciencias de la Salud; Bogotá, Colombia: 2007. [Citado el 25 de Junio del 2019] 5(3): 58 – 69. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v5n3/v5n3a6.pdf>
35. Uladech Católica. Código de ética para la investigación. Versión 002. [Citado el 18 de Noviembre del 2020] 2019. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>
36. Silva G, Martins F, Matheus M, Leitao S, Fernandes P. Investigation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of Lantana trifolia. [Revista en línea]. Journal of Ethnopharmacology; Río de Janeiro, Brasil: 2005. [Citado el 01 de Julio del 2019]. 254 – 259. Disponible en: https://www.academia.edu/30828045/Investigation_of_anti-inflammatory_and_antinociceptive_activities_of_Lantana_trifolia

37. Benites J, et al. Composition and biological activity of the essential oil of peruvian *Lantana camara*. [Revista en línea] Revista de la sociedad química chilena. 2009. [Citado el 01 de Julio del 2019]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-97072009000400012

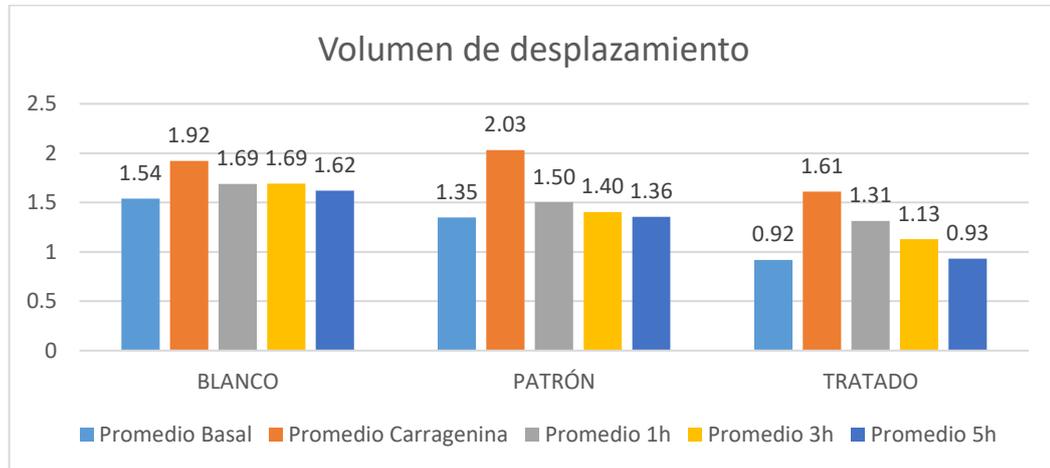
ANEXOS

Anexo 01

Tabla 01: Volumen de desplazamiento de cloruro de sodio (pletismómetro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina.

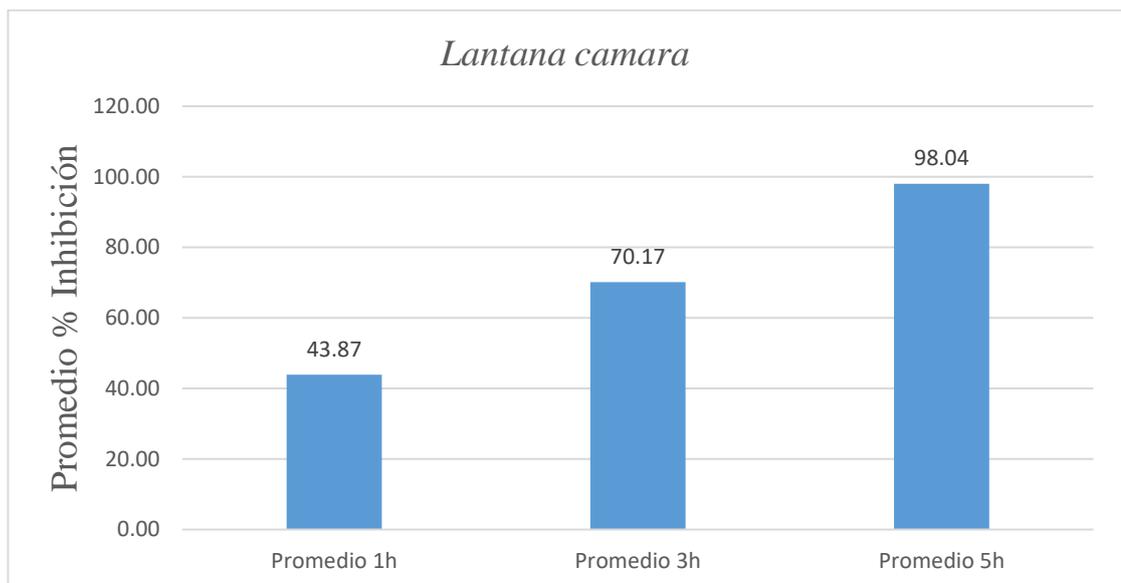
Grupos	Volumen (mL)	Volumen (mL)
	BASAL	Carragenina
Grupo control (sin antiinflamatorio)	R1=1.64	2.34
	R2=1.75	2.20
	R3=1.61	1.84
	R4=1.16	1.30
Grupo patrón (Diclofenaco)	R1=1.15	1.43
	R2=1.43	1.66
	R3=1.58	2.03
	R4=1.24	1.67
Grupo problema (<i>Lantana camara</i>)	R1=1.01	1.56
	R2=0.77	1.15
	R3=1.18	2.17
	R4=0.72	1.56

Grafico 01: Promedio del volumen del desplazamiento luego de la administración de carragenina, Diclofenaco gel 1% y extracto de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza)



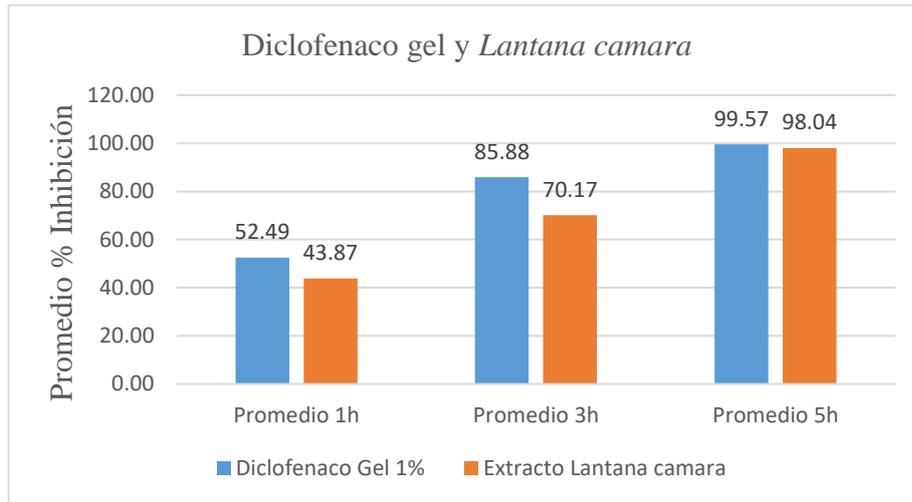
Fuente: Propios de la investigación

Grafico 02: Promedio del porcentaje de inhibición del extracto de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza)



Fuente: Propios de la investigación

Grafico 03: Comparación del promedio del porcentaje de inhibición de la inflamación por Diclofenaco gel 1% VS el extracto de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza).



Anexo 02

CONSTANCIA DE LA DETERMINACIÓN TAXONÓMICA DE LA ESPECIE VEGETAL



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 33 – 2017

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

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

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Orden : Lamiales
Familia : Verbenaceae
Género : **Lantana**
Especie : **L. camara** L.

Muestra alcanzada a este despacho por CYNTHIA GUADALUPE LÓPEZ JARAMILLO, identificado con DNI N° 70375921, con domicilio legal en Av. Alameda Mz. L', Lote- 8, Zona Reubicación; estudiante procedente de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto de investigación para optar el grado de Bachiller: "Efecto antiinflamatorio del extracto de hojas de **Lantana cámara**"

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

Trujillo, 19 de Junio del 2017



Dr. José Mostacero León
Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

Anexo 03

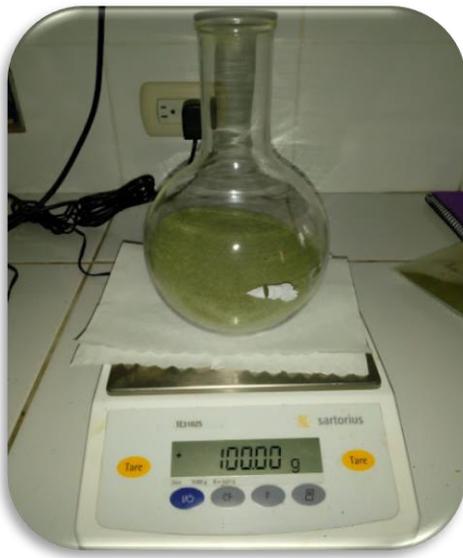
EVIDENCIAS DE LA METODOLOGIA



Recoleccion y secado de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza)



Pulverización de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza)



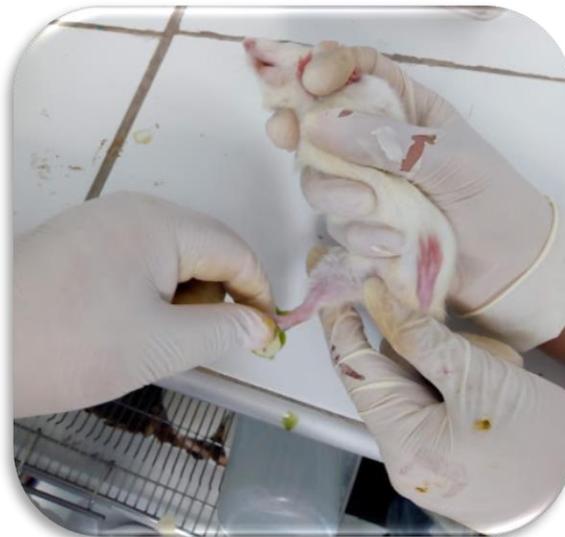
Maceración de la especie vegetal *Lantana camara* (Mestranza) con etanol al 80% por 7 días



Medición del cloruro de sodio desplazado en estado basal y después de la inyección de carragenina en el miembro inferior del *Rattus rattus* var. albinus



Inyección de la carragenina en la region subplantar del miembro inferior de *Rattus rattus* var. *albinus*



Aplicación del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Lantana camara* (Mestranza) en el miembro inferior del *Rattus rattus* var. *albinus*