

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**



**Actividad antiinflamatoria del extracto
hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L.
"menta" en ratas Wistar, Ayacucho-2011.**

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

PRESENTADO POR:

Bach. MENDOZA PALOMINO, Idel Gabriel

AYACUCHO - PERÚ

2013

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R. D. N° 475 – 2012 – FCB – D

Bach. IDELGABRIEL MENDOZA PALOMINO

En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día jueves trece de diciembre del año dos mil doce en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas bajo la presidencia del Doctor Tomás Castro Carranza, en su condición de Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas y con la asistencia de los docentes miembros: Magister Marco Rolando Aronés Jara, Doctor Jhonny Aldo Tinco Jayo (asesor), Magister Maricela López Sierralta quien además actuará como secretaria docente y Químico Farmacéutico Osmar Huaraca Cárdenas, para recepcionar la tesis: Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mhenta aquatica* "menta" en ratas wistar. Ayacucho – 2011, presentado por la Bachiller Idel Gabriel Mendoza Palomino, quien pretende optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

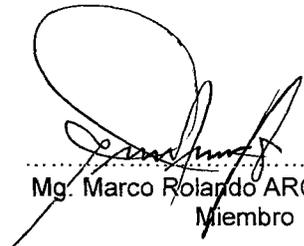
El Decano inicia el acto de sustentación informando al sustentante que el tiempo de exposición debe ser no mayor a cuarenta y Cinco minutos. El sustentante inicia el acto de sustentación haciendo uso de medios audiovisuales y en el tiempo correspondiente, luego del cual los miembros del jurado realizan las observaciones, aclaraciones y preguntas que crean por conveniente para la evaluación.

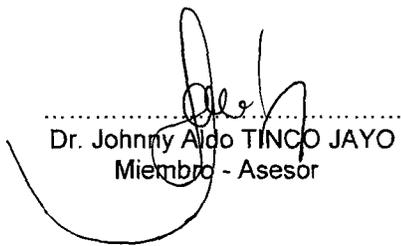
Luego el Decano solicita a los miembros que deliberen mientras el sustentante y público en general deje el auditorio, para la evaluación de los jurados como sigue:

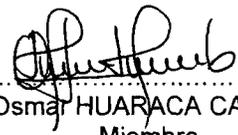
JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RESPUESTAS	PROMEDIO
Mg. Marco Rolando ARONÉS JARA	14	14	14
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO	15	15	15
Mg. Maricela LÓPEZ SIERRALTA	14	14	14
Q.F. Osmar HUARACA CÁRDENAS	14	12	13
		PROMEDIO TOTAL:	14

De la evaluación el sustentante obtiene el siguiente promedio de **CATORCE** (14) de lo cual dan Fe los miembros estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las doce del medio día.


.....
Dr. Tomás CASTRO CARRANZA
Presidente


.....
Mg. Marco Rolando ARONÉS JARA
Miembro


.....
Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO
Miembro - Asesor


.....
Q.F. Osmar HUARACA CARDENAS
Miembro


.....
Mg. Maricela LÓPEZ SIERRALTA
Miembro - Secretaria Docente

DEDICATORIA

A mi familia en general, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos.

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por brindarme una formación sólida en sus claustros universitarios, y a la Facultad de Ciencias Biológicas.

A la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por inculcarme valores éticos y morales aparte de los conocimientos adquiridos.

Al Dr. Johnny Aldo, TINCO JAYO; por el valioso asesoramiento y apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este informe.

Al Mg. Enrique Javier, AGUILAR FELICES; docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su constante apoyo, sugerencias y dedicación.

Y mi eterno agradecimiento a todas aquellas personas que influyeron en el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Especie <i>Mentha aquatica</i> L.	4
2.3. Metabolitos secundarios	6
2.4. Inflamación	8
2.5. Diclofenaco	16
2.6. Dexametasona	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Ubicación	19
3.2. Materiales	19
3.3. Diseño metodológico	20
3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra	20
3.3.2. Deseccación y preparación de la muestra	20
3.3.3. Tamizaje fitoquímico	20
3.3.4. Preparación de las concentraciones	20
3.3.5. Preparación de fármaco de referencia	21
3.4. Análisis experimental	21
3.4.1. Edema plantar inducido por prostaglandina	21
3.4.2. Porcentaje de eficiencia antiinflamatoria	22
3.5. Análisis estadístico	23
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN	30
VI. CONCLUSIONES	34
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	39

Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. “menta” en ratas Wistar, Ayacucho-2011.

Autor : Bach. Idel Gabriel MENDOZA PALOMINO.

Asesor: Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se desarrolló con la finalidad de evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. “menta”, realizado en los Laboratorios del Área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Las hojas fueron recolectadas en el distrito de Vilcashuamán de la provincia de Vilcashuamán región de Ayacucho; realizando el tamizaje fitoquímico según los procedimientos de Miranda y Cuéllar (2000) y para evaluar la actividad antiinflamatoria se usó el método del edema plantar inducido por prostaglandina en ratas Wistar de 150-250 g de peso, los cuales fueron separados en seis grupos de tratamiento con dosis de 100, 250 y 500 mg/kg del extracto hidroalcohólico, control (Prostaglandina) y fármacos de referencia (diclofenaco y dexametasona). El tamizaje fitoquímico reporta la presencia de carbohidratos, taninos, fenoles, lactonas y cumarinas. El extracto hidroalcohólico a dosis de 100, 250 y 500 mg/kg presentan un porcentaje de inflamación de 3,4, 7,9 y 9,4 % respectivamente; mientras el diclofenaco y la dexametasona presentan un porcentaje de inflamación 8,2 y 5,0 %. La eficiencia antiinflamatoria del extracto a dosis de 100, 250 y 500 mg/kg fue de 20,5 %, 21,4 % y 25,6 % respectivamente; con el diclofenaco y dexametasona fue de 23,3 % y 21,2 % respectivamente; determinando que la dosis de 500 mg/kg de extracto hidroalcohólico presenta una mayor eficiencia antiinflamatoria frente al diclofenaco y superior a la dexametasona.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico, presenta una actividad antiinflamatoria.

Palabras clave: Antiinflamatorio, *Mhenta aquatica* L.

I. INTRODUCCIÓN

Existe la necesidad imprescindible de atender los diferentes problemas de salud en nuestra población peruana, principalmente en las zonas rurales y urbano-marginales; demanda no atendida que se debe a varios factores, entre ellos la cobertura insuficiente que brinda el Ministerio de Salud, el permanente déficit económico de la población más pobre que le impide destinar recursos para la atención de salud y por último la poca o ninguna importancia que se da a la medicina tradicional andina (Mantilla y Olazábal, 2008).

El presente trabajo de investigación tiene la finalidad de hacer conocer que la *Mentha aquatica* L. "menta" tiene varios usos, para las afecciones digestiva, como analgésico, antiespasmódico y también como antiinflamatorio usados en la medicina popular (Morales y Col., 2010).

El conocimiento de las drogas vegetales ha sido profundo y ampliamente difundido en los pueblos desde los tiempos más antiguos hasta la fecha en que vienen siendo utilizados indiscriminadamente para satisfacer las necesidades básicas de salud pero sin ninguna base científica. En el presente estudio se desea aportar con la investigación farmacológica de los constituyentes químicos de *Mentha aquatica* y validar sus actividades antiinflamatorias asignadas por el uso popular.

En el entorno social actual, el medicamento se ha convertido en un elemento que ejerce un impacto muy peculiar. Muchas de las expectativas que se crean a lo largo de la interacción médico, enfermo; se resuelven o transfieren hacia el medicamento, que aparece así mitificado. Incluso cuando el médico sabe que no hay remedio, recurre al medicamento placebo al igual que en otras épocas se recurría a signos, sortilegios y conjuros. La confianza de la sociedad en el medicamento es, a todas luces, exagerada e injustificada.

La *Mentha aquatica* L. "menta", además, posee un perfil económico insoslayable que lo introduce en el mundo de la oferta y la demanda en las empresas farmacéuticas del mundo

Por tal consideración se plantearon en el presente trabajo de investigación los siguientes objetivos:

1. Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar.
2. Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico.
3. Determinar la concentración óptima de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta".
4. Comparar el efecto antiinflamatorio de *Mentha aquatica* L. "menta" con diclofenaco y dexametasona.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Desde el principio de los tiempos el ser humano ha aprendido de la naturaleza, gracias al contacto próximo con ella, a su disfrute y a su sufrimiento; el ser humano domina a las plantas, pero depende de ellas para comer, vestirse y curarse. El paso del tiempo, el avance del saber, la tecnificación de los conocimientos y las industrias, ha llevado al hombre a manipular más y mejor las plantas, detallando sus características y sus virtudes, las formas de uso y aplicación. El uso de las plantas medicinales es muy antiguo y a ella han recurrido todos los pueblos ya que estas brindan alimentos, salud, vestido y otros, sin embargo, la biodiversidad de nuestro país y nuestra cultura rica en el conocimiento de los recursos naturales para el tratamiento de las diversas afecciones del hombre e incluso de los animales han sido transmitidos a lo largo de los siglos.

En vista que la época actual se caracteriza por una crisis a todo nivel es imprescindible buscar alternativas en la medicina tradicional exigiendo como condición básica el establecimiento de un equilibrio entre lo que concierne a la economía, eficiencia y seguridad respecto a la medicina científica con sus peligros, principalmente de sobre dosificación y su costo, hoy en día la ciencia moderna, analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas

medicinales, están precisando, comparando y clasificando las diversas propiedades para el tratamiento de las enfermedades que afectan a la población, (Font Quer, 1981).

Se conoce que el 50% de las especies biológicas del mundo se encuentran en las selvas húmedas y tropicales. Esos diferentes ecosistemas están sometidos en las últimas décadas a un grave deterioro, con la consecuente pérdida de especies útiles para la vida humana actual y futura.

En nuestra Universidad se han ido realizando diversos trabajos de investigación de acción antiinflamatoria de nuestra flora local, utilizando el método del edema plantar inducido con carragenina, para de esa manera revalorar nuestra gran riqueza fitoterapéutica, entre ellos tenemos:

- Estudio fitoquímico y determinación de la actividad antiinflamatoria de *Oenothera rosea* "yawar soqo". Ayacucho-1998, donde usó el método del edema plantar inducido por carragenina en cuyes (Tinco, 1998).
- Análisis fitoquímico y determinación del efecto antiinflamatorio de *Baccharis salicifolia* "chilco". Ayacucho-1998, donde usó el método del edema plantar inducido por carragenina en ratones (Arones, 1999).
- Determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas flores de *Baccharis tricuneata* "yana taya" en ratas albinas. Ayacucho-2009, en el cual usó el método del edema plantar inducido por carragenina en ratas (Rojas, 2010).

2.2. ESPECIE *Mentha aquatica* L.

2.2.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Sistema de clasificación de Cronquist (1988):

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Subclase	: Asteridae

Orden	: Lamiales
Familia	: Lamiaceae
Genero	: <i>Mentha</i>
Especie	: <i>Mentha aquatica</i> L.
Nombre Vulgar	: "menta"

Fuente: Certificado emitido por El *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo N° 02)

2.2.2. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Crece alrededor de 90 cm de altura, aunque puede alcanzar 1,5 m cuando es soportada por vegetación más alta, y tiene un característico aroma a menta. Las hojas son ovadas a ovado-lanceoladas, verdes (a veces purpúreas), opuestas, suaves, venadas pueden tener pilosidad o ser glabra. Los tallos son frecuentemente de color púrpura. Las flores son pequeñas, densas, tubulares, de color rosado a lila. Es polinizada por insectos, aunque se puede propagar fácilmente por cortes de raíces, como otras especies de menta (Morales y Col., 2010).

2.2.3. PROPIEDADES MEDICINALES

El aceite esencial y los flavonoides ejercen efectos antiflatulento, antiemético, espasmolítico, antipruriginoso, colerético, colagogo y analgésico de mucosas. En aplicación tópica el aceite esencial bloquea los canales de calcio, relajando los músculos, por lo que alivia dolores de cabeza si se aplica en las sienas. Los taninos son fuertemente astringentes (Morales y Col., 2010).

En la medicina tradicional se emplea en infusión para trastornos digestivos o hepáticos, al ayudar a la digestión, como antiemético y estimulante, y como antiespasmódico para el caso de dolores musculares o calambres sistémicos. El aceite cuenta con usos variados: resfriados fuertes, tópicamente para aliviar el

dolor producido por las caries, en compresas para las picaduras de insecto u otras irritaciones dérmicas. La sensibilidad al mentol no es infrecuente, y en caso de padecerla la infusión y aceite de menta pueden provocar insomnio, irritabilidad y broncoespasmos (Morales y Col., 2010).

2.3. METABOLITOS SECUNDARIOS

Se llama metabolitos secundarios de las plantas a los compuestos químicos sintetizados por las plantas que cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es fatal para la planta, ya que no intervienen en el metabolismo primario de las plantas. Los metabolitos secundarios de las plantas intervienen en las interacciones ecológicas entre la planta y su ambiente (Tyler y Col., 1979).

Muchas de las funciones de los metabolitos secundarios aún son desconocidas. El estudio de estas sustancias fue iniciado por químicos orgánicos del siglo XIX y de principios del siglo XX, que estaban interesados en estas sustancias por su importancia como drogas medicinales, venenos, saborizantes, pegamentos, aceites, ceras, y otros materiales utilizados en la industria. De hecho, el estudio de los metabolitos secundarios de las plantas estimuló el desarrollo de las técnicas de separación, la espectroscopia para dilucidar su estructura, y metodologías de síntesis que hoy constituyen la fundación de la química orgánica contemporánea (Kuklinski, 2000).

En estudios biológicos más recientes se determinó que la mayoría de los metabolitos secundarios cumplen funciones de defensa contra predadores y patógenos, actúan como agentes alelopáticos (que son liberados para ejercer efectos sobre otras plantas), o para atraer a los polinizadores o a los dispersores de las semillas (Cronquist, 1988).

El reconocimiento de propiedades biológicas de muchos metabolitos secundarios ha alentado el desarrollo de este campo, por ejemplo en la búsqueda de nuevas drogas, antibióticos, insecticidas y herbicidas (Kuklinski, 2000).

Los metabolitos secundarios de las plantas pueden ser divididos en 3 grandes grupos, en base a sus orígenes biosintéticos:

1. Terpenoides; Todos los terpenoides, tanto los que participan del metabolismo primario como los más de 25.000 metabolitos secundarios son derivados del compuesto IPP (Isopentenil difosfato) que se forman en la vía del ácido mevalónico. Es un grupo grande de metabolitos con actividad biológica importante (Devlin, 2004).

2. Compuestos fenólicos y sus derivados. Los más de 8.000 compuestos fenólicos que se conocen están formados o por la vía del ácido shikímico o por la vía del malonato/acetato (Kuklinski, 2000).

3. Compuestos nitrogenados o alcaloides. Los alrededor de 12.000 alcaloides que se conocen, que contienen uno o más átomos de nitrógeno, son biosintetizados principalmente a partir de aminoácidos. Los alcaloides poseen una gran diversidad de estructuras químicas (Robinson, 1981).

2.3.1. ACEITES ESENCIALES

Son sustancias aromáticas, olorosas y volátiles. Se trata de mezclas de moléculas muy diversas, normalmente derivadas del terpeno, pero que también pueden contener alcoholes, fenoles, aldehídos, cetonas, ésteres e incluso nitrógeno y azufre. Se encuentran en cualquier parte del tejido vegetal normalmente se depositan en células especiales, vías o pelos oleaginosos.

Se encuentra en un número restringido de familias, pertenecientes a los órdenes de las Magnoliales, Laurales, Lamiales, Rutales y Asterales (Lock de Ugaz, 1994).

2.3.2. SAPONINAS

Son glicósidos de estructura triterpenoide o esteroide, dan soluciones jabonosas amargas, muy solubles en agua, disminuye la tensión superficial de esta, al agitar la solución acuosa forma espuma abundante y relativamente estable. Posee propiedades hemolíticas (Lock de Ugaz, 1994).

2.3.3. CUMARINAS

A las cumarinas se les atribuye diversas actividades farmacológicas tales como: acción anticoagulante y antibacterial, acción insecticida cabe destacar también aplicaciones de las cumarinas como saborizante y en la perfumería (Limaylla, 1985).

2.3.4. TANINOS

Los taninos son sustancias astringentes que abundan en los vegetales, disueltas en la savia celular. Se encuentran especialmente en la corteza de los árboles, en las hojas y en frutos inmaduros. Su composición química es variable pero poseen una característica común, la de ser astringente y coagular los alcaloides, albuminas y metales pesados. Externamente, los preparados a base de drogas ricas en taninos, como las decocciones, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales; en inflamaciones de la cavidad bucal, catarros, bronquitis, quemaduras, etc.

Internamente son útiles contra la diarrea, enfriamiento intestinal, afecciones vesiculares, y como contraveneno en caso de intoxicación por alcaloide vegetal (Evans y Trease, 1991).

2.4. INFLAMACIÓN

La inflamación es una reacción defensiva inmediata de un tejido ante una agresión, la respuesta inflamatoria está muy relacionada con el proceso de reparación, proceso que implica una serie de hechos que puede ser provocada

por numerosos estímulos (agente infeccioso, isquemia, interacción antígeno anticuerpo y lesiones térmicas u otras físicas) (Velásquez, 1993).

Cuando se produce una rotura de la piel o de las mucosas, los microorganismos pueden pasar del medio externo al interno. Como reacción y en un intento de localizar al agente invasor, se produce una reacción en el tejido conectivo vascularizado que se denomina *inflamación*. Este complejo proceso produce el acúmulo de fluidos y leucocitos en el espacio extravascular. La inflamación puede ser originada por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como lesiones por agentes mecánicos (corte, etc.), físicos (quemaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microorganismos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad). Aunque en algunos casos, como la hipersensibilidad, la inflamación puede tener consecuencias nocivas, por lo general es una respuesta protectora que trata de restaurar los tejidos lesionados. Tras un proceso inflamatorio puede ocurrir lo siguiente:

1. Resolución con retorno a una estructura y función normales.
2. Supuración con formación de absceso.
3. Hinchazón con regeneración de tejido especializado o fibroso formando una cicatriz.
4. Persistencia del agente causante, haciéndose el proceso crónico.

La respuesta inflamatoria está formada por plasma, células circulantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares del tejido conectivo. Entre las células circulantes se incluyen los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. Las células del tejido conectivo son los mastocitos, que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos. La matriz extracelular consiste en proteínas fibrosas estructurales (colágeno, elastina), glicoproteínas adherentes (fibronectina, laminina, entactina, tenascina y otras) y

proteoglicanos. La membrana basal es un componente especializado de la matriz extracelular que consiste en glicoproteínas adhesivas y proteoglicanos.

Los *cuatro signos cardinales* de la inflamación fueron descritos por Paracelso (30 AC al 38 DC) y son:

1. rubor (coloración roja)
2. tumor (hinchazón)
3. calor
4. dolor.

Posteriormente, Galeno (130-200 DC) añadió un quinto signo: pérdida de función. La coloración y el calor se deben a un aumento del flujo sanguíneo en el área traumática y a la constricción de las vénulas. Los cambios de la microcirculación son inducidos por mediadores químicos. Estos mediadores, además, aumentan la permeabilidad capilar con lo que los líquidos y las células sanguíneas pasan al espacio extravascular provocando la hinchazón y un aumento de la presión local que es el que origina el dolor (Cotran, 1990).

A nivel macroscópico suele estar acompañada por los signos clínicos familiares de eritema, edema hipersensibilidad, dolor y así la pérdida de la función de la zona afectada (Litter, 1998).

Muchos mediadores del proceso inflamatorio han sido identificados. La histamina fue uno de los candidatos mas tempranos, disponiéndose desde hace mucho de varios antagonistas H1; no obstante, ellos solo son útiles para el tratamiento de los acontecimientos vasculares en la primera fase transitoria de la inflamación. La bradiquinina y la 5-hidroxitriptamina también pueden tener un papel, pero sus antagonistas también mejoran ciertos tipos de respuestas inflamatorias. En los últimos tiempos se ha señalado a otro autacoide lipídico, el factor activador plaquetario, como mediador de la inflamación (Goodman y Gilman, 1996).

2.4.1. TIPOS DE INFLAMACIÓN

La inflamación según su duración se divide en aguda y crónica. La aguda es de duración relativamente corta (minutos, horas o unos pocos días), se inicia muy rápidamente y se caracteriza por el exudado de fluidos plasmáticos y la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos. La inflamación crónica dura semanas, meses o incluso años y se caracteriza histológicamente por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conectivo.

2.4.1.1. Inflamación aguda

Los cambios que se producen tras la lesión tisular se deben a tres procesos:

1. Cambios en el flujo y calibre vascular, que hacen que aumente el flujo sanguíneo.
2. Cambios estructurales en los vasos sanguíneos que aumentan la permeabilidad vascular e inducen la formación de exudado inflamatorio.
3. Paso de los leucocitos del espacio vascular al extravascular alcanzando así el foco de las lesiones.

El resultado de todo ello es el acúmulo de un fluido rico en proteínas, fibrina y leucocitos (Cotran, 1990).

En los primeros 10-15 minutos se produce una hiperemia por dilatación de arteriolas y vénulas y apertura de los vasos de pequeño calibre. Tras esta fase aumenta la viscosidad de la sangre, lo que reduce la velocidad del flujo sanguíneo. Al disminuir la presión hidrostática en los capilares, la presión osmótica del plasma aumenta, y en consecuencia un líquido rico en proteínas sale de los vasos sanguíneos originando el exudado inflamatorio (Robbins, 1998).

2.4.1.2. Inflamación crónica

Si la inflamación dura semanas o meses se considera crónica, y tiene dos características importantes:

1. El infiltrado celular está compuesto sobre todo por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas
2. La reacción inflamatoria es más productiva que exudativa, es decir, que la formación de tejido fibroso prevalece sobre el exudado de líquidos.

La inflamación crónica puede producirse por diversas causas: a) progresión de una inflamación aguda; b) episodios recurrentes de inflamación aguda y c) inflamación crónica desde el comienzo asociada frecuentemente a infecciones intracelulares (tuberculosis, lepra, etc.) (Cotran, 1990).

Microscópicamente la inflamación crónica se caracteriza por la presencia de macrófagos y sus derivados (células epitelioides y gigantes), linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos y fibroblastos (Cotran, 1990).

2.4.1.3. Inflamación crónica granulomatosa

Algunas formas de inflamación crónica tienen una histología peculiar que consiste en el acúmulo de macrófagos modificados llamados epitelioides formando unos agregados nodulares llamados granulomas. Las células epitelioides reciben ese nombre porque se asemejan a células epiteliales. Tienen un núcleo vesicular y abundante citoplasma eosinófilo y segregan el enzima convertidor de angiotensina (cininasa II), la fosfatasa ácida y mucopolisacáridos (Robbins, 1998).

2.4.2. MECANISMOS QUE INTERVIENEN EN LA INFLAMACIÓN

2.4.2.1. Migración leucocitaria

Inicialmente, en la inflamación aguda se acumulan predominantemente los leucocitos neutrófilos polimorfonucleares y en las fases tardías, los monocitos y macrófagos. Hay tres fases para el reclutamiento de las células en la región

dañada, es decir, la extravasación o salida de las células desde la luz del vaso al espacio intersticial. En el capítulo dedicado al estudio de las moléculas adhesión se analiza la función de las mismas en los procesos de migración leucocitaria.

Normalmente las células ocupan la parte central del torrente sanguíneo teniendo muy poco contacto con el endotelio. Al aumentar la permeabilidad vascular, el flujo sanguíneo se enlentece, lo que permite a los leucocitos acercarse al endotelio vascular. Este proceso se denomina marginación y se debe a los cambios hemodinámicos producidos en la inflamación. Los leucocitos escapan del torrente circulatorio mediante un movimiento ameboide activo. Cuando los leucocitos entran en contacto con la célula endotelial, proyectan pseudópodos y migran por la superficie hasta que detectan una unión celular inter-endotelial. Durante su paso desde la luz vascular al tejido extravascular, el leucocito rompe las uniones inter-endoteliales y la membrana basal probablemente a través de la secreción de colagenasa. El tipo de leucocito que migra depende mucho del tiempo que dura la inflamación y del tipo de estímulo. En la mayoría de los casos, en la inflamación aguda los neutrófilos son las células predominantes durante las primeras veinte y cuatro horas. Estas células empiezan a acumularse en los primeros minutos tras la lesión, mientras que los monocitos y macrófagos se acumulan más tarde, tras veinte y cuatro horas. Después de la extravasación, los leucocitos migran en los tejidos a los lugares donde se ha producido la lesión mediante el proceso de quimiotaxis (Harrison, 2000).

2.4.2.2. Células que intervienen en la inflamación

En la inflamación intervienen multitud de células pero entre ellas destacan los granulocitos neutrófilos y los fagocitos mononucleares. La vida de los neutrófilos es muy corta, sólo de tres a cuatro días. Algunos de los productos de los gránulos son bactericidas, mientras que otros son capaces de degradar la matriz proteica extracelular. Muchos de los neutrófilos mueren en los lugares de

inflamación liberando los enzimas que pueden dañar las células o las proteínas de la matriz extracelular.

Los fagocitos mononucleares se diferencian en prácticamente todos los tejidos del organismo de distinta manera según el tejido que ocupan, dando lugar a macrófagos (Robbins, 1998).

2.4.2.3. Moléculas que intervienen en la inflamación

Además de las células directamente implicadas en la inflamación, como son los neutrófilos, macrófagos y linfocitos, los basófilos, mastocitos, plaquetas y células endoteliales también producen mediadores químicos. Hay dos tipos, los mediadores tisulares y los mediadores plasmáticos de la inflamación (Robbins, 1998).

2.4.2.4. Mediadores tisulares de la inflamación

La activación de los mastocitos, basófilos y plaquetas estimula el metabolismo del ácido araquidónico con la consiguiente síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos.

La histamina y la serotonina, segregadas por mastocitos, basófilos y plaquetas, producen vasodilatación y aumentan la permeabilidad vascular. El factor activador de plaquetas es un complejo lisofosfolípido-acetilado que induce la agregación plaquetaria y la degranulación. Además, aumenta la permeabilidad vascular, induce la adhesión leucocitaria y estimula la síntesis de derivados del ácido araquidónico. Estos derivados incluyen las prostaglandinas y los leucotrienos.

El ácido araquidónico es un ácido graso derivado del ácido linoleico que se encuentra en la membrana celular y bajo estimulación puede ser liberado al exterior de la célula por una fosfolipasa. El óxido nítrico se produce por las células endoteliales, macrófagos y neuronas del cerebro (Robbins, 1998).

2.4.2.5. Mediadores plasmáticos de la inflamación

El factor XII de la coagulación (Factor Hageman) se activa por superficies extrañas cargadas negativamente, tales como la membrana basal, enzimas proteolíticos o lipopolisacáridos. Una vez activado, el factor XII puede activar el sistema de la coagulación, el de la fibrinólisis y el de las cininas-caliceína (Robbins, 1998).

2.4.3. MANIFESTACIONES SISTEMICAS DE LA INFLAMACIÓN

Las manifestaciones sistémicas se conocen de forma colectiva como respuesta de la fase aguda. Al llegar un agente que produzca una lesión hay un ajuste rápido en la composición de las proteínas plasmáticas y la concentración de algunas aumenta, mientras que la de otras disminuye. Una de las que aumenta es la proteína C reactiva, que funciona como opsonina de bacterias, la a-2-macroglobulina y otras antiproteinasas, el fibrinógeno del sistema de la coagulación y el amiloide sérico A, cuya función se desconoce. La albúmina y la transferrina disminuyen. La mayoría de estos cambios se producen por alteraciones en la síntesis de estas proteínas por los hepatocitos.

La inflamación produce fiebre a través de pirógenos externos (endotoxina generalmente) que estimulan la producción de pirógenos endógenos como la IL₁ (Interleucina 1) o el TNF (Factor de Necrosis Tumoral). Estas citocinas actúan sobre el hipotálamo anterior, donde se encuentra el termostato central del organismo e inducen la producción de PGE₂ (prostaglandina E₂) que hace aumentar la temperatura corporal. Además, en la sangre periférica se puede observar una leucocitosis, es decir, un aumento del número de leucocitos (dos o tres veces). Este aumento se debe sobre todo a los neutrófilos, entre los que aparecen algunas formas inmaduras (cayados) (Robbins, 1998).

2.5. DICLOFENACO

2.5.1. Descripción

El diclofenaco es un AINE (antiinflamatorio no esteroideo) usado para reducir inflamaciones y como analgésico, reduciendo desde dolores causados por heridas menores hasta dolores tan intensos como los de la artritis. También se puede usar para reducir los cólicos menstruales (Bertram, 2007).

2.5.2. Química del fármaco

El diclofenaco es un derivado fenilacético, con la fórmula química $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ (Bertram, 2007).

2.5.3. Estructura química

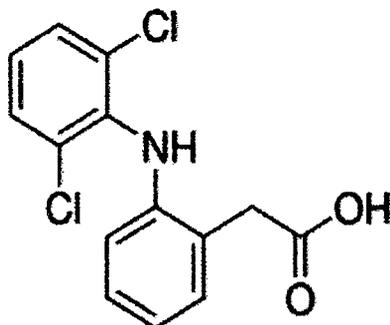


Figura N° 01: ácido 2-[2-[(2,6-diclorofenil) amino]fenil]acético (Bertram, 2007).

2.5.4. Mecanismo de acción

El mecanismo exacto de acción no está totalmente descubierto, pero se cree que el mecanismo primario, responsable de su acción antiinflamatoria y analgésica es la evitación de la síntesis de prostaglandinas causada por la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX).

La inhibición del COX también disminuye la producción de prostaglandinas en el epitelio del estómago, haciéndolo mucho más vulnerable a la corrosión por los ácidos gástricos. Este es el principal efecto secundario del diclofenaco. El diclofenaco posee una preferencia baja a moderada (aproximadamente unas diez veces) a bloquear la isoenzima COX₂ y se cree que por eso posee una baja

incidencia de efectos negativos gastrointestinales que los mostrados por la indometacina y la aspirina.

Existen evidencias de que el diclofenaco inhibe las funciones de la lipooxigenasa, por lo que reduce la formación de leucotrienos (sustancias inflamatorias). También se especula que el diclofenaco inhibe la producción de la enzima fosfolipasa A₂ en su mecanismo de acción. Estas acciones adicionales explican su alta efectividad. Hay marcadas diferencias entre los antiinflamatorios no esteroideos en su inhibición selectiva de los dos subtipos de ciclooxigenasa, COX₁ y COX₂. Muchos medicamentos han sido diseñados para centrarse en la inhibición de COX₂ como una forma de minimizar los efectos gastrointestinales de otros AINES (antiinflamatorios no esteroideos) como la aspirina. En la práctica, el uso de algunos inhibidores de COX₂ ha traído como consecuencia numerosos paros cardiacos de pacientes que no resistieron el tratamiento, sin embargo, otro grupo significativo de pacientes usando inhibidores de COX, como el diclofenaco, ha sido perfectamente tolerado (Bertram, 2007).

2.6. DEXAMETASONA

2.6.1. Acción terapéutica.

Antiinflamatorio esteroide, inmunosupresor (Bertram, 2007).

2.6.2. Estructura química

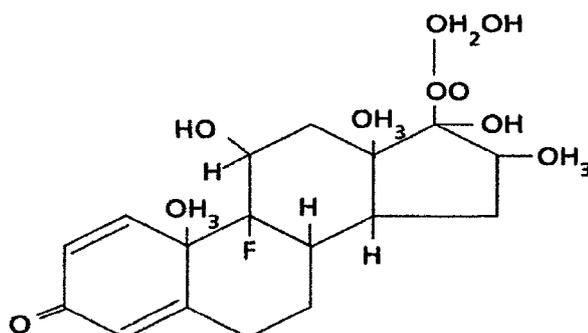


Figura N° 02: 9 α -fluor-11 β ,17 α ,21-trihidroxi-16 α -metil-1,4-pregnadiene-3,20-diona (Bertram, 2007).

2.6.3. Mecanismo de acción

La dexametasona es un glucocorticoide sintético con acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras por inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, interferencia en la función de los mediadores de la respuesta inflamatoria y supresión de la respuesta inmune humoral. Acción antiinflamatoria 7 veces más potente que la prednisolona y 20-30 más que la hidrocortisona. El mecanismo por el que se obtienen estos efectos está dado por la alta afinidad de éste fármaco por los receptores de glucocorticoides, es decir que actúa como un agonista del cortisol (Cotillo, 1998).

El receptor de glucocorticoides tiene ubicación citoplasmática y se encuentra en diversos tejidos. La dexametasona así como otros glucocorticoides naturales y sintéticos son capaces de atravesar la membrana plásmática por su alta liposolubilidad, para poder llegar a interactuar con el receptor. Una vez formado el complejo receptor- glucocorticoide en el citoplasma, penetra en el núcleo donde ha de regular la expresión de los genes que responden específicamente a los glucocorticoides. Para ello el complejo interactúa con secuencias específicas de DNA localizadas en las zonas de regulación de los genes; estas secuencias se denominan elementos de respuesta a glucocorticoides (GRE), y son las que dotan de especificidad a la inducción de la transcripción genética. De esta manera, el glucocorticoide modula la transcripción, modulación positiva si el glucocorticoide fomenta la síntesis de una determinada proteína o negativa si la inhibe. En cualquier caso el proceso requiere tiempo y ésta es la razón por la que las acciones farmacológicas de los glucocorticoides aparezcan tras un período de latencia de varias horas (Bertram, 2007).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN

El presente trabajo de Investigación se realizó en los Laboratorios de Farmacognosia y Farmacología del Área Académica de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de Julio a Diciembre de 2011.

3.2. MATERIALES:

3.2.1. POBLACIÓN

Mentha aquatica L. “menta”, procedentes del distrito de Vilcashuamán de la provincia de Vilcashuamán de la región de Ayacucho.

3.2.2. MUESTRA

Se utilizó un kilogramo de hojas de *Mentha aquatica* L. “menta”, recolectadas a una altitud de 3470 m.s.n.m. al azar a primeras horas de la mañana en el distrito de Vilcashuamán ubicado en la región Ayacucho.

3.2.3. UNIDAD EXPERIMENTAL

Conformado por 30 unidades de ratas Wistar de peso 150 – 250 g elegidas aleatoriamente del bioterio de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, se acondicionó con alimento balanceado y agua por una semana.

3.3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.3.1. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE MUESTRA

Para la recolección, clasificación y secado de las muestras se realizaron de acuerdo a los procedimientos de recolección y conservación dadas por Villar del Fresno, (1999). Seleccionando las hojas no dañados, ni maltratadas. Luego se realizó el lavado con abundante agua.

3.3.2. DESECACIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA.

Las hojas recolectadas, fueron secadas a temperatura ambiente (sombra), previo limpieza de las mismas. Una vez secados se procedió a pulverizar la muestra haciendo uso de un molino mecánico y luego se procedió a realizar la preparación del extracto hidroalcohólico.

Para el extracto hidroalcohólico se utilizó un kilogramo de la muestra seca de hojas pulverizadas, más cinco litros de etanol al 80 % se realizó la extracción por la técnica de maceración utilizando un recipiente de vidrio ámbar, el cual se mantuvo en un lugar fresco y oscuro durante siete días, con constante agitación durante 15 minutos dos veces al día durante los siete días de maceración, luego se filtró. Una segunda maceración con cinco litros de etanol al 80 % se filtró y se procedió a concentrar en baño maría para obtener el extracto hidroalcohólico seco.

3.3.3. TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo los procedimientos de Miranda y Cuellar (2000) (Cuadro N° 01).

3.3.4. PREPARACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES

Para obtener las concentraciones de 100, 250 y 500 mg/kg de extracto hidroalcohólico, se disolvió 100, 250 y 500 mg del extracto hidroalcohólico seco en 100 mL de agua destilada respectivamente.

3.3.5. PREPARACIÓN DEL FÁRMACO DE REFERENCIA

Las tabletas de diclofenaco 50 mg y dexametasona 4 mg se diluyeron en 100 mL de agua destilada respectivamente y se administraron a las ratas del grupo estándar, usando la siguiente dosis: diclofenaco 20 mg/kg y dexametasona 4 mg/kg de peso.

3.4. ANÁLISIS EXPERIMENTAL

3.4.1. EDEMA PLANTAR INDUCIDO POR PROSTAGLANDINA

3.4.1.1. FUNDAMENTO

Se basa en la inducción de la inflamación mediante la administración sub-cutánea a nivel sub-plantar de una solución de prostaglandina E₁ 0,1 mL en la pata posterior de la rata Wistar, generando un edema (inflamación), cuyo espesor fue medido con el Vernier y expresado en milímetros.

3.4.1.2. TÉCNICAS DE MEDICIÓN

La medición se realizó con la ayuda del Vernier.

- ❖ Se verificó la exactitud del sistema.
- ❖ Se midió la pata posterior marcada de la rata con el Vernier en milímetros.
- ❖ Se observó la inflamación medida con el Vernier y luego se anotó el diametro de inflamación.

3.4.1.3. PROCEDIMIENTO

- a. Las ratas se distribuyeron en seis grupos de cinco animales: grupo control, grupos de los estándares de diclofenaco y dexametasona, grupos del extracto hidroalcohólico a 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg; realizando el pesado y marcado correspondiente.
- b. Se midió el espesor inicial de la pata posterior derecha de la rata utilizando el Vernier.

- c. Luego se administró, por vía oral los extractos a diferentes dosis, el diclofenaco y la dexametasona a los grupos correspondientes, usando como lubricante la vaselina, empleando jeringa de 10 mL adaptadas a una sonda metálica; excepto al grupo control que se administró agua destilada.
- d. Luego 20 minutos después se indujo el edema sub-plantar en todos los animales de experimentación, con 0,1 mL de prostaglandina E₁.
- e. Una hora después se procedió a medir el espesor de la pata.
- f. Posteriormente se realizó mediciones del espesor de la pata cada hora durante siete horas (Arroyo y Col., 2004).

El edema se determinó como el porcentaje del incremento del espesor de la pata de la rata. Se tomó el porcentaje de la inflamación con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inflamación} = \frac{(X_t - X_o)}{X_o} \times 100$$

Siendo:

X_t: milímetros de la pata inflamada en el tiempo T

X_o: milímetros de la pata normal.

3.4.2. PORCENTAJE DE EFICIENCIA ANTIINFLAMATORIA

En la determinación del modo de acción de un agente antiinflamatorio se consideró las siguientes aproximaciones:

Se midió la inflamación producida por prostaglandina y al mismo tiempo contrarrestado por un antiinflamatorio, luego se evaluó el edema reducido en la medida de la efectividad del agente, esto es lo que impropriamente se suele llamar "efecto antiinflamatorio", y que en realidad es el edema menguado en milímetros.

$$EA\% = \frac{\left(\frac{\Delta C}{C_o} - \frac{\Delta V}{V_o}\right)}{\Delta C / C_o} \times 100$$

Donde:

EA %: Eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentaje.

$\Delta C/Co$: Incremento del edema por incremento de la prostaglandina en relación al diámetro en milímetros inicial.

$\Delta V/Vo$: Incremento del edema producido por prostaglandina, pero menguado por un agente, entonces todas las mediciones son relativas, esto es en porcentaje.

3.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresan en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos fue evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 0.05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la Prueba de HSD de Tukey mediante el programa SPSS versión 17.0.

IV. RESULTADOS

Cuadro N° 01: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha piperita* L. "menta". Ayacucho - 2011.

Metabolitos secundarios	Reactivos y/o Reacciones	Resultados	Observaciones
Carbohidratos	α -naftol y ácido sulfúrico	+++	Presencia de un anillo de color violeta.
Saponinas	agua destilada	+	Escasa formación de espuma
Fenoles y/o taninos	Tricloruro férrico	++	Coloración verde
Lactonas y Cumarinas	Baljet	+++	Rojo oscuro

LEYENDA:

ESCASA: (+)

REGULAR: (++)

ABUNDANTE: (+++)

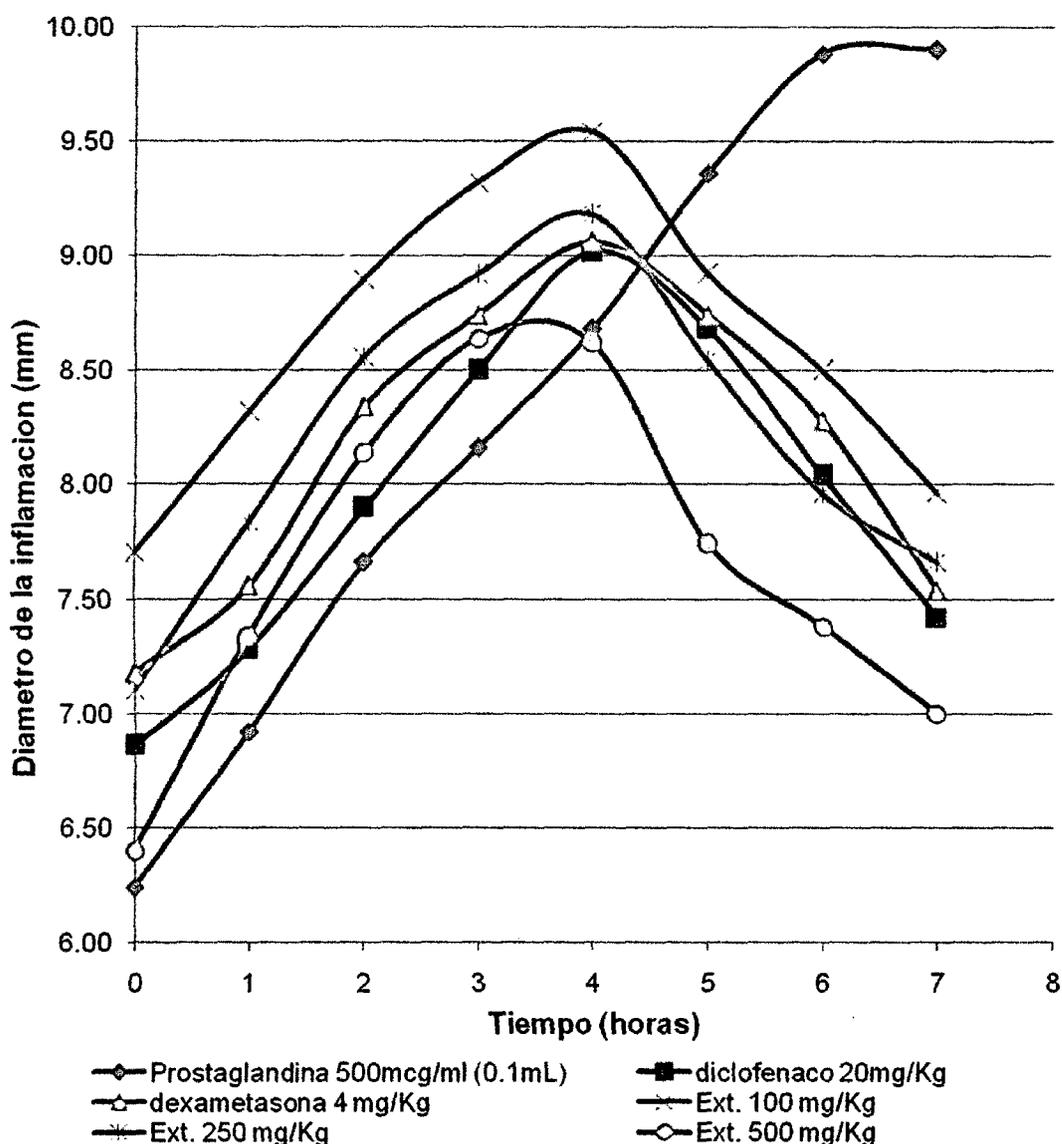


Gráfico N° 01: Variación del diámetro de inflamación en función al tiempo por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar. Ayacucho – 2011

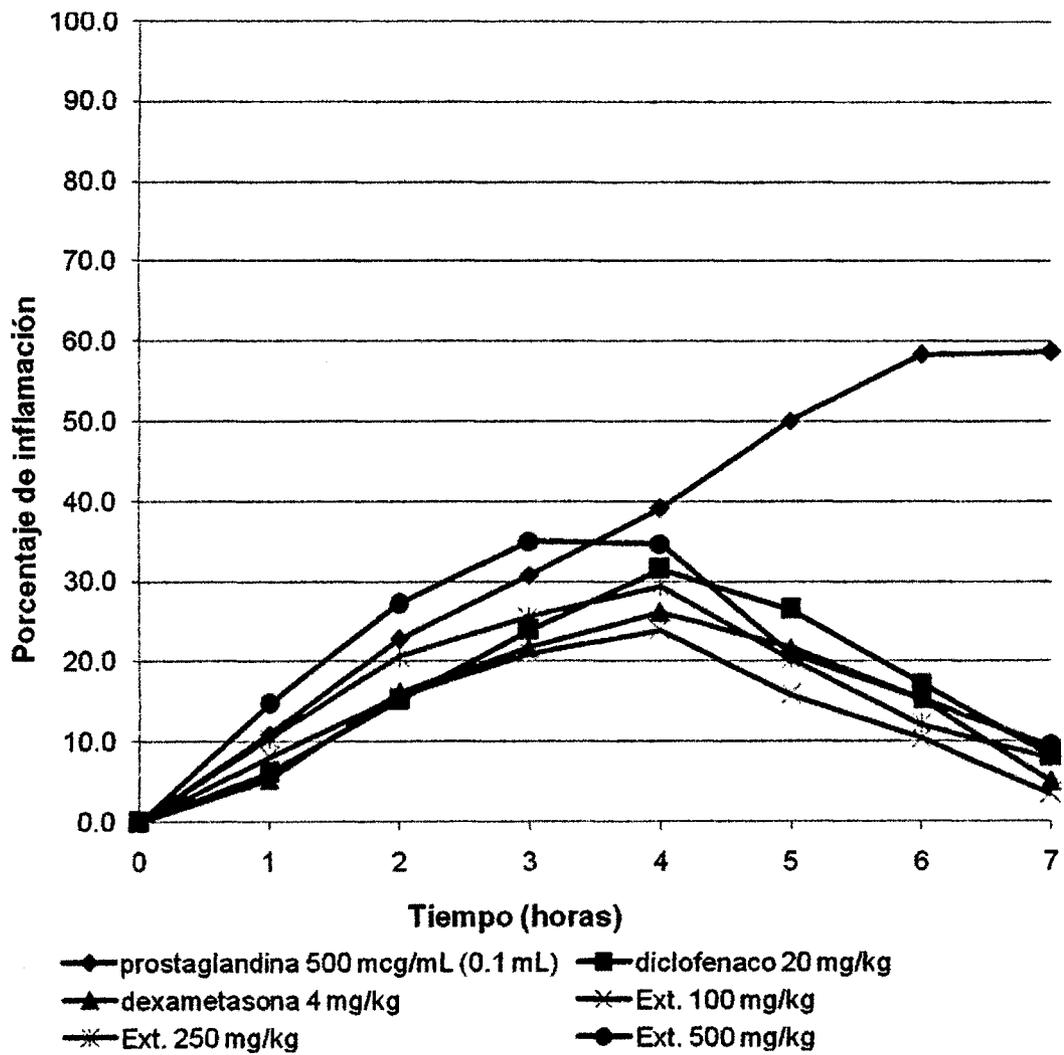


Gráfico N° 02: Porcentaje de inflamación en función al tiempo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar. Ayacucho – 2011.

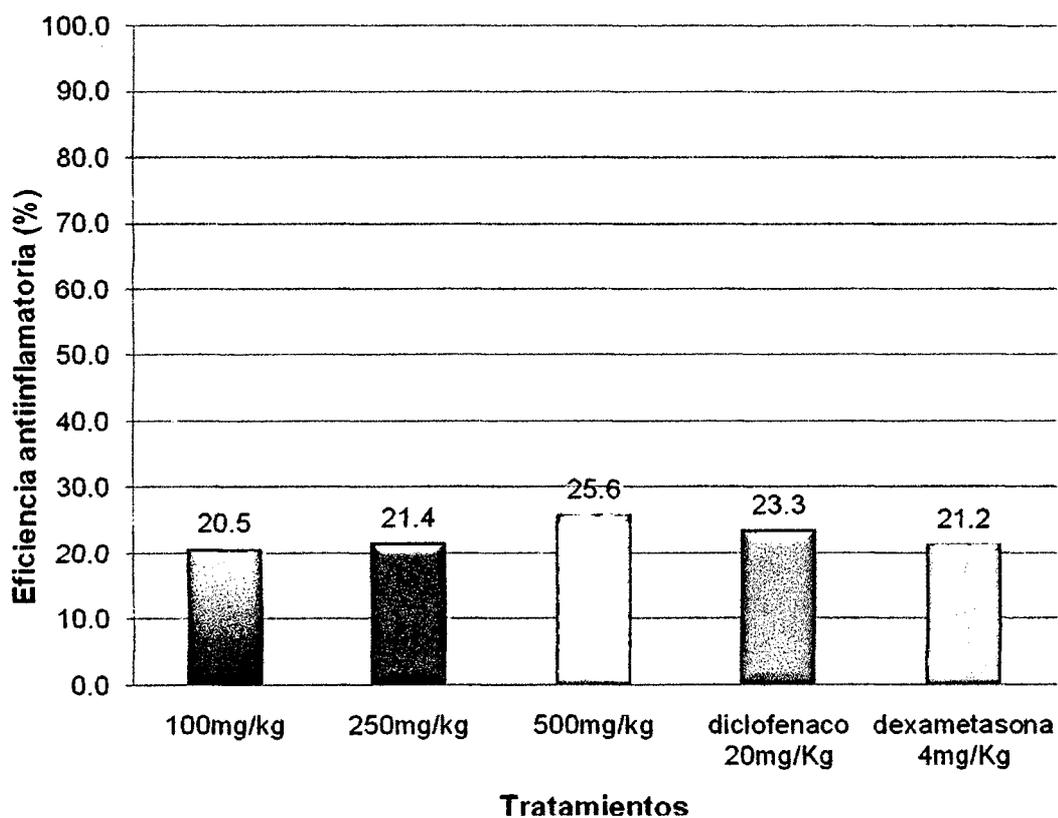


Gráfico N° 03: Eficiencia antiinflamatoria expresado en porcentaje de los estándares y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar. Ayacucho - 2011

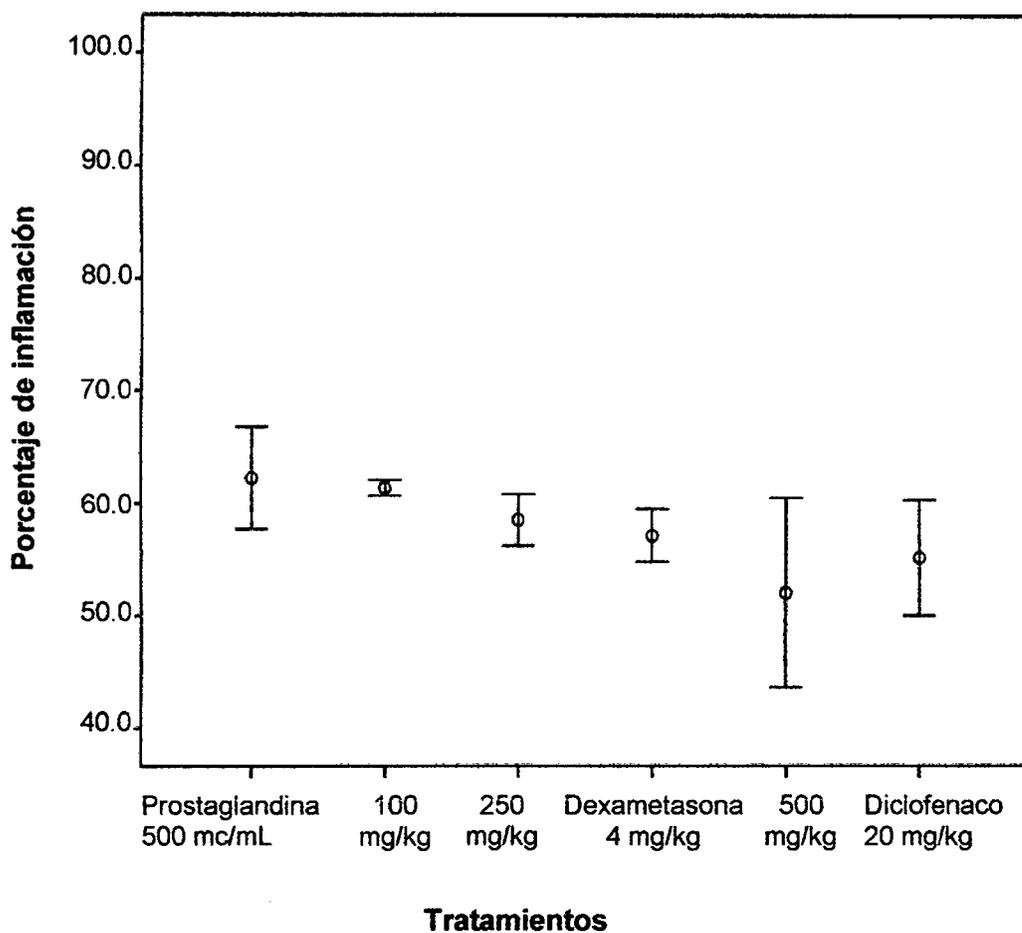


Gráfico N° 04: Representación de la prueba HDS de Tukey del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar. Ayacucho-2011.

V. DISCUSIÓN

Las plantas medicinales son una alternativa en el tratamiento de enfermedades para numerosos pueblos de nuestro territorio, siendo el conocimiento de las propiedades medicinales de dichas plantas parte del patrimonio cultural de estos mismos.

Hoy en día la ciencia moderna, analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas medicinales, están precisando, comparando y clasificando las diversas propiedades para el tratamiento de las enfermedades que afectan a la población (Font Quer, 1981).

El género *Mentha* es muy reconocido en la medicina tradicional porque son ampliamente utilizado como: antiflatulento, antiemético, espasmolítico, antipruriginoso, colerético, colagogo y analgésico de mucosas. Basándose en la medicina tradicional es necesario rescatar las virtudes terapéuticas de algunas plantas y en especial de la *Mentha aquatica* L. "menta" y así contribuir en la sociedad con el sustento científico para el uso adecuado de los mismos.

Para el caso del presente trabajo se preparó un extracto hidroalcohólico de 80° de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta", el cual fue concentrado en baño maría hasta obtener un extracto de aspecto pastoso, el mismo que fue sometido a la marcha fitoquímica.

Los resultados de la marcha fitoquímica (Cuadro N° 01) demuestra la presencia de compuestos como: carbohidratos, saponinas, taninos, fenoles, lactona y cumarinas.

La evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar, se ha realizado utilizando la prostaglandinas. Cabe resaltar que se ha preferido la prostaglandina y no otros agentes irritantes, por que el edema que produce es menos modificado por factores ajenos a los propiamente característicos de la inflamación y, además, por que la actividad antiinflamatoria de esta prueba guarda correlación con la actividad antiinflamatoria con la clínica; para la medición del diámetro de inflamación se usó el vernier (Arroyo y Col., 2004).

Al evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto, se demostró que inhibe el desarrollo de la formación del edema de la pata de la rata entre las tres y cuatro horas después de la administración de la prostaglandina, mediante el cual se demostró la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Mentha aquatica* L. a dosis de 100, 250 y 500 mg/kg.

Para la prostaglandina el porcentaje de inflamación de acuerdo al método empleado se encontró un incremento progresivo hasta la sexta hora de ser administrada la prostaglandina produciendo a las seis horas un porcentaje de inflamación más elevado de 58,3 % (Anexo N° 07), luego hay una disminución en la inflamación.

El extracto hidroalcohólico de *Mentha aquatica* L. "menta" a las diferentes dosis presenta un efecto antiinflamatorio y en comparación con el control existe una notable disminución de la inflamación (Grafico N° 01). Observándose de esta manera que a las siete horas con la dosis de 500 mg/kg y el estándar (diclofenaco) tienen porcentajes de inflamación de 9,4 y 8,2 respectivamente, demostrando un comportamiento similar. Con las dosis de 100 y 250 mg/kg la

curva observada es menor al estándar con un porcentaje de inflamación de 3,4 y 7,9 (Anexo N° 07).

Del análisis estadístico (Anexo N° 10) se demuestra que existe diferencia significativa en los diferentes tratamientos ($p < 0,05$), evidenciándose de esta manera que existe una eficiencia antiinflamatoria en los grupos que recibieron el extracto respecto al control.

Al evaluar las diferencias existentes en el efecto producido por cada uno de los tratamientos (Anexo N° 10) se demuestra que el grupo control (prostaglandina) y la dosis de 100 mg/kg de peso presentaron diferencias significativas respecto a los tratamientos restantes, esto nos indica que si bien la dosis de 100 mg/kg presenta un efecto antiinflamatorio, este efecto no es comparable al del estándar. También se logró evidenciar que la dosis de 500 mg/kg y el diclofenaco, pues estadísticamente poseen casi el mismo efecto antiinflamatorio.

En el Gráfico N° 03, se muestra la eficiencia antiinflamatoria expresada en porcentaje de los estándares (diclofenaco y dexametasona) de 23,3 % y 21,2 % respectivamente en cuanto al extracto hidroalcohólico de *Mentha aquatica* L. "menta" a la dosis de 100, 250 y 500 mg/kg de peso, suprimen la inflamación con una eficiencia de 20,5 %, 21,4 % y 25,6 % respectivamente; del análisis realizado podemos considerar que la dosis de 500 mg/kg, comparado con el diclofenaco poseen similar eficiencia antiinflamatoria y la dosis de 250 mg/kg con el dexametasona presenta similar eficiencia antiinflamatoria.

El resultado de la eficiencia antiinflamatoria en comparación con el trabajo de investigación realizado en la especie vegetal de *Oenotera rosea* "yawar soqo", sobre el efecto antiinflamatorio con un estándar (diclofenaco), demostrando que la dosis de 250 mg/kg posee una eficaz eficiencia antiinflamatoria de 79 % (Tinco, 1998).

El resultado del trabajo de investigación realizado en la especie vegetal de *Bacharis salicifolia* "chilco", del efecto antiinflamatorio con dos estándares (piroxicam y dexametasona), demostró que la dosis de 250 mg/kg posee una eficiencia antiinflamatoria de 72,39 % (Aronés, 1999).

En forma similar Rojas (2010), evaluó el efecto antiinflamatorio de la especie vegetal de *Bacharis tricuneata* "yana taya", con un estándar (diclofenaco), demostrando que la dosis de 350 mg/kg presenta una eficiencia antiinflamatoria de 80,45 %.

Comparando con los trabajos de investigación mencionados la eficacia antiinflamatoria de la *Mentha aquatica* L. "menta" de la dosis de 500 mg/kg es menor (25,6 %), pero presenta mejor actividad antiinflamatoria frente al estándar diclofenaco.

Finalmente, de lo descrito anteriormente se puede afirmar que los resultados obtenidos constituyen una evidencia de la propiedad antiinflamatoria de la especie *Mentha aquatica* L. "menta".

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" posee efecto antiinflamatorio, porque todos los tratamientos de 100, 250 y 500 mg/kg, suprimieron la inflamación.
2. El extracto hidroalcohólico presenta los siguientes metabolitos secundarios: saponinas, taninos, fenoles, lactonas y cumarinas.
3. De los tratamientos con el extracto hidroalcohólico, presenta la dosis de 500 mg/kg, la mejor concentración óptima, obteniendo un porcentaje de eficiencia antiinflamatoria de 25,6 %, frente a los tratamientos de 100 y 250 mg/kg que obtuvieron 20,5 y 21,4 % respectivamente.
4. El extracto hidroalcohólico a la dosis de 500 mg/kg muestra un efecto semejante al diclofenaco, pero superior a la dexametasona.

VII. RECOMENDACIONES

1. Proseguir con el estudio de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Mentha aquatica* L. "menta", aislando los metabolitos responsable de esta actividad.
2. Considerando que la *Mentha aquatica* L. "menta" posee actividad antiinflamatoria se propone investigar la preparación de formulaciones conteniendo el extracto.
3. Se recomienda para próximas investigaciones la utilización de diferentes modelos de inflamación que evalúen regímenes profilácticos, procesos inflamatorios crónicos, y posible actividad analgésica, que muestren la eficacia de *Mentha aquatica* L. "menta".
4. Estudiar los efectos colaterales y tóxicos de la *Mentha aquatica* L.: toxicidad aguda, subaguda, y crónica.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 **Arones, M.** 1999, Análisis fitoquímico y determinación del efecto antiinflamatorio de *Baccharis salicifolia* "chilco". Ayacucho 1998. Tesis Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- 2 **Arroyo, J., Rojas, J., Cheguayen, J.** 2004. Manual de modelos experimentales de farmacología. Editorial Asdimor. Primera Edición. Lima-Perú.
- 3 **Bertram, G.** 2007. Farmacología básica y clínica, Editorial El manual moderno S.A., 8va. Edición. México.
- 4 **Bruneton, J.** 1991. Elementos de fitoquímica y farmacognosia. Editorial Acribia S.A. Zaragoza – España.
- 5 **Cotillo, P.** 1998. Farmacología, mecanismos de acción. Edit. UNSCH.
- 6 **Cotran, R.** 1990. Patología Estructural y Funcional 4ta. Edic. Edit. Interamericana. Vol. I España.
- 7 **Cronquist, A.** 1988. The evolution and classification of flowering plants. 2ª edición. New York Botanical Garden, Bronx.
- 8 **Devlin, T.** 2004. Bioquímica. Cuarta edición. Editorial Reverté. Barcelona-España.
- 9 **Evans, W. y Trease, G.** 1991, Farmacognosia. Decimotercera Edición, Edit. Interamericana Mc Graw – Hill, Mexico.
- 10 **Font-Quer, P.** 1981. Plantas medicinales. Séptima edición. Edit. Labor S.A impreso en Barcelona-España.
- 11 **Goodman, L. y Gilman, A.** 1996 Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Mc Graw-Hill-Interamericana. Novena edición

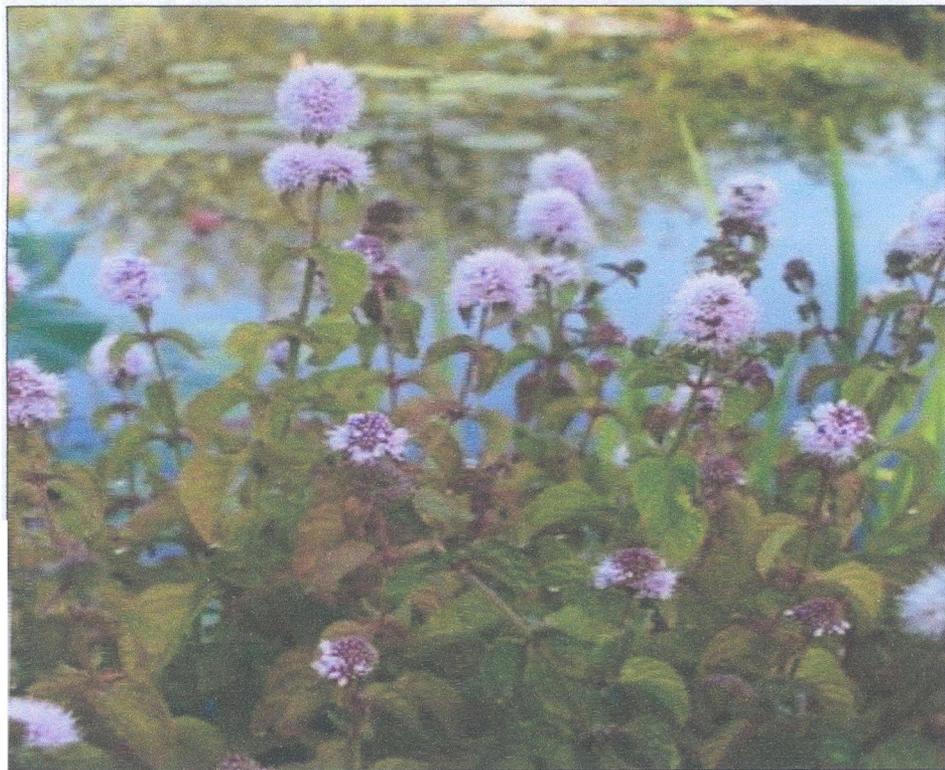
- 12 **Harrison, C.** 2000. Principio de medicina interna. Harrison CD Interactivo 15 Edición 2000.
- 13 **Kuklinski, C.** 2000. Farmacognosia, estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Editorial Omega. Barcelona-España.
- 14 **Limaylla, A.** 1985. Química de los productos naturales Tomo I. UNSCH. Ayacucho, Perú.
- 15 **Litter, M.** 1997. Compendio de farmacología. Edit. Mc Graw Hill 10ma. Edición. Barcelona – España.
- 16 **Lock de Ugaz, O.** 1994. Investigación fitoquímica. Fondo editorial UPCI. Lima, Perú.
- 17 **Mantilla, J. y Olazábal, O.** 2008. Pachamama hampiq horanchiskuna. Las plantas medicinales de nuestra madre tierra - Valle Sagrado de los Inkas. Cusco, Perú.
(URL:www.andeanmedicine.com/.../Plantas_Medicinales_Cusco.pdf.)
- 18 **Miranda, M. y Cuellar, A.** 2000. Manual de prácticas de laboratorio: farmacognosia y productos naturales. Instituto de farmacia y alimentos. Universidad La Habana, Cuba.
- 19 **Morales, R., Quintanar, A. y Cabezas, F.** 2010. (eds.). Labiatae, Flora iberica. Especie *Mentha aquatica*. Madrid-España.
(URL:www.asturnatura.com/especie/mentha-aquatica.html)
- 20 **Robbins, S.** 1998. Patología estructural y funcional. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. España.
- 21 **Robinson, T.** 1981. The biochemistry of alkaloids. Segunda edición. Edit. Springer. Nueva york.
- 22 **Rojas, F.** 2010. Determinación del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas flores de *Baccharis tricuneata* "yana taya" en

- ratasalbinas. Ayacucho-2009. Tesis Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- 23 **Tinco, J.** 1998. Estudio fitoquímico y determinación de la actividad antiinflamatoria de *Oenothera rosea* "yawar soqo". Ayacucho 1998. Tesis Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- 24 **Tyler, V., Brady, L., Robbers, J.** 1979. Farmacognosia. Segunda Edición, Editorial El Ateneo. Buenos Aires – Argentina.
- 25 **Velásquez, A.** 1993. Farmacología. 16va. Edición, Edit. Interamericana Mc Graw Hill. España.
- 26 **Villar del Fresno, A.** 1999. Farmacognosia general. Editorial Síntesis. Madrid – España.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Mentha aquatica L. "menta" ubicadas en la provincia de Vilcashuamán del departamento de Ayacucho. Ayacucho – 2011.



ANEXO N° 02

Certificado de la clasificación Taxonómica de *Mhenta aquatica* L. "menta".
Ayacucho-2011.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. **Idel Gabriel, MENDOZA PALOMINO**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y clasificada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST. A. (1988), y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	LAMIALES
FAMILIA	:	LAMIACEAE
GENERO	:	Mentha
ESPECIE	:	<i>Mentha aquatica</i> L.
Nombre vulgar.	:	"menta"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

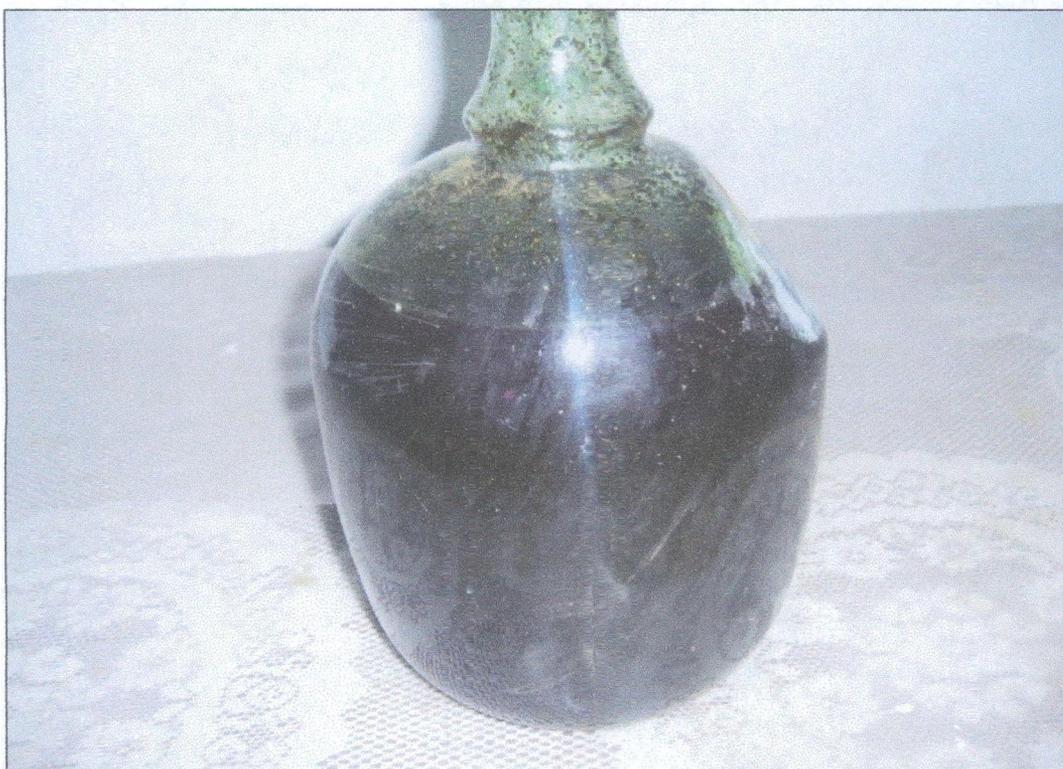
Ayacucho, 24 de Abril del 2011

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Rgza. Lorena Rocasolano Medina
JEFE

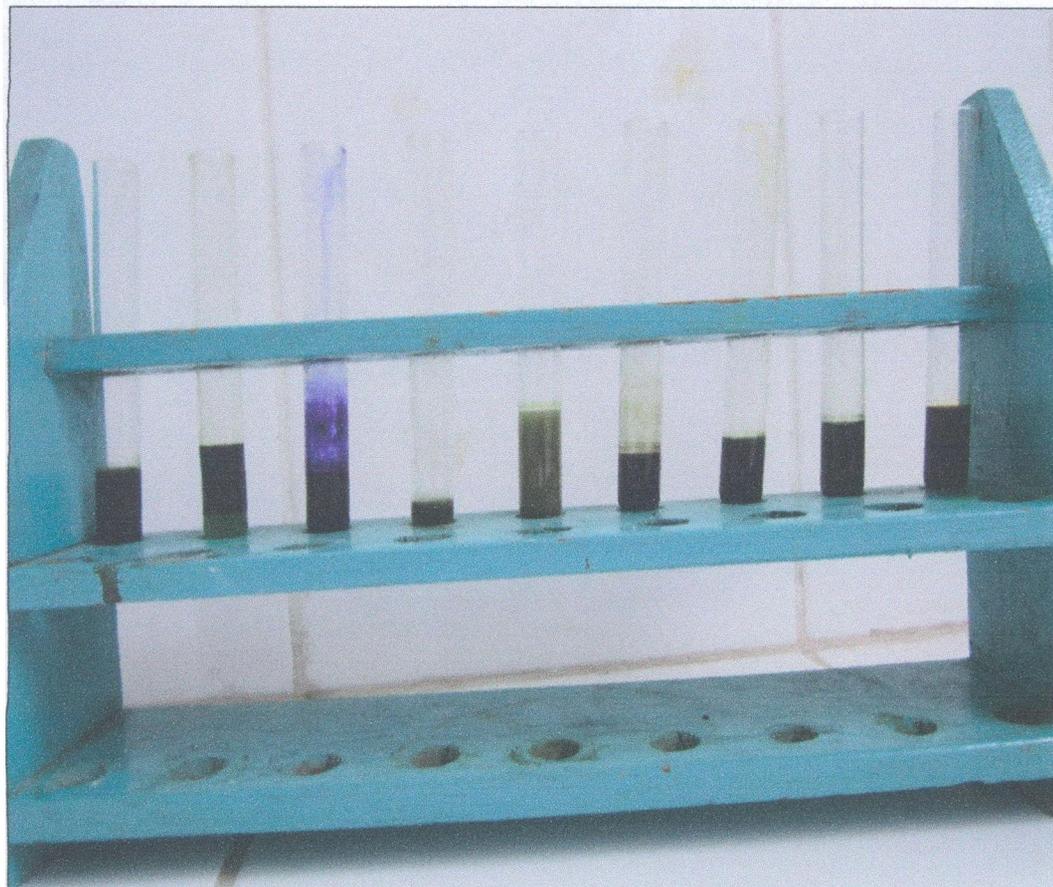
ANEXO N° 04

Secado y macerado en alcohol de 80° de *Mentha aquatica* L. "menta".
Ayacucho-2011.



ANEXO N° 05

Resultados de la marcha fitoquímica, identificación de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta". Ayacucho-2011.



ANEXO N° 06

Medición de la pata inflamada de la rata mediante el uso del instrumento de medición llamado vernier. Ayacucho-2011.



ANEXO N° 07

Resultados del porcentajes de inflamación de los diferentes tratamientos en ratas Wistar. Ayacucho – 2011.

Tiempo (Horas)	Blanco	Estándar 1	Estándar 2	Muestra (<i>Mentha aquatica</i> L.)		
	Prostaglandina	Diclofenaco	Dexametasona	100mg/kg	250mg/kg	500mg/kg
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1	10,9	6,1	5,3	8,1	10,4	14,7
2	22,8	15,2	16,2	15,6	20,6	27,2
3	30,8	23,9	21,7	21,0	25,6	35,0
4	39,1	31,5	26,2	23,9	29,3	34,7
5	50,0	26,5	21,7	15,8	20,3	20,9
6	58,3	17,2	15,3	10,4	12,1	15,3
7	58,7	8,2	5,0	3,4	7,9	9,4

ANEXO N° 08

Resultados del análisis estadístico descriptiva del diámetro de la inflamación (mm) de los diferentes tratamientos. Ayacucho - 2011

Tratamiento	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Prostaglandina	3	62,28	1,82789	1,055	57,7393	66,820	60,74	64,30
Ext. 100mg/kg	5	61,39	0,56451	0,252	60,6971	62,098	60,62	61,87
Ext. 250mg/kg	5	58,57	1,84065	0,823	56,2885	60,859	57,02	61,58
Ext. 500mg/kg	3	52,06	3,40613	1,966	43,6020	60,524	49,43	55,91
Diclofenaco	3	55,20	2,07290	1,196	50,0573	60,356	52,84	56,70
Dexametasona	3	57,16	0,95380	0,550	54,7940	59,532	56,13	58,01
Total	22	58,18	3,77948	0,805	56,5061	59,857	49,43	64,30

ANEXO N° 09

Análisis de varianza (ANOVA) del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar. Ayacucho-2011.

fuelle de variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	244,848	5	48,970	14,213	0,000
Intra-grupos	55,126	16	3,445		
Total	299,973	21			

gl : grado de libertad

ANEXO N° 10

Comparaciones múltiples de prueba de Tukey del porcentaje de inflamación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. "menta" en ratas Wistar. Ayacucho-2011.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Ext. 500mg/kg	3	52,0633			
Diclofenaco 20mg/kg	3	55,2067	55,2067		
Dexametasona 4mg/kg	3		57,1633	57,1633	
Ext. 250mg/kg	5		58,5740	58,5740	58,5740
Ext. 100mg/kg	5			61,3980	61,3980
Prostaglandina	3				62,2800
Sig.		0,278	0,218	0,076	0,147

ANEXO N° 11

TÍTULO : Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mentha aquatica* L. “menta” en ratas Wistar. Ayacucho - 2011

BACHILLER : Idel Gabriel MENDOZA PALOMINO

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES INDICADORES ^E	METODOLÒGIA
Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta” en ratas Wistar Ayacucho-2011.	¿Tendrá actividad antiinflamatoria el extracto de hidroalcohólico de las hojas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta” en ratas Wistar?	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta” en ratas Wistar. <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico. - Determinar la concentración óptima de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta”. - Comparar el efecto antiinflamatorio de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta” con diclofenaco y dexametasona. 	<p>La <i>Mentha aquatica</i> L. “menta” crece en promedio de 90 cm de altura y tiene un aroma característico a menta.</p> <p>Presenta propiedades medicinales como digestivo, antiemético, antiespasmolítico, antiflatulento, dolores musculares y calambres sistémicos.</p> <p>La inflamación es una reacción defensiva de un tejido ante una agresión.</p> <p>Diclofenaco, las características de los AINES es la inhibición selectiva de la COX1 y COX2.</p> <p>Dexametasona, como antiinflamatorio esteroide inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluyendo macrófagos y leucocitos, en las zonas de inflamación.</p>	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta” tiene actividad antiinflamatoria en ratas Wistar.	<p>Variable independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta”.</p> <p>Indicadores:</p> <p>Concentración del extracto 100, 250 y 500mg/kg</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Actividad antiinflamatoria.</p> <p>Indicador:</p> <p>Inflamación medida en milímetros.</p> <p>Variable control</p> <p>Diclofenaco y Dexametasona.</p>	<p>1. TIPO DE INVESTIGACION</p> <p>Básico-Experimental</p> <p>2. NIVEL DE INVESTIGACION</p> <p>Experimental</p> <p>3. METODO</p> <p>Estadístico: Análisis de varianza</p> <p>4. DISEÑO</p> <p>Estímulo creciente</p> <p>5. MUESTREO</p> <p>Población: hojas de Menta de la provincia de Vilcashuamán región de Ayacucho.</p> <p>Muestra:</p> <p>Un kilogramo de hojas secas de <i>Mentha aquatica</i> L. “menta”.</p> <p>6. TECNICA</p> <p>Experimentación</p> <p>7. INSTRUMENTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Equipos - Materiales. - Instrumentos de acopio de datos.