

PRUEBA DE IRRITABILIDAD DERMICA PRIMARIA DEL *Plantago major* L.

Dra. Ayní Rodríguez Pargas,¹ Dra. María del Carmen León Padilla,² Dr. Alberto Hernández Rodríguez³ y Dr. Jesús Junco Barranco⁴

RESUMEN

Se le realiza el *test* de Draize a una crema de *Plantago major* L. (llantén mayor) que se encontraba en una concentración de 20,7 g de sólidos por cada gramo de ungüento hidrófilo, el cual fue aplicado en dosis única en conejos. La crema resultó ser ligeramente irritante, lo cual no imposibilitó su uso en la terapéutica.

Palabras clave: PLANTAS MEDICINALES; TOXICOLOGIA; *Plantago major*; POMADAS; IRRITANTES.

INTRODUCCION

Desde la antigüedad el hombre ha empleado las plantas medicinales para aliviar o curar sus dolencias y podemos afirmar que en la actualidad asistimos a un resurgimiento de la medicina tradicional.¹

En las plantas de la flora cubana encontramos al *Plantago major* L. que pertenece a la familia botánica Plantaginacea, conocida comúnmente como llantén mayor, es una yerba silvestre a la que se le atribuyen diversas propiedades medicinales como: su capacidad de actuar como laxante,² actividad diurética, antiinflamatoria, antihemorrágica, cicatrizante²⁻⁴ y antimicótica.

Sin embargo, aunque se obtengan buenos resultados durante el estudio preclínico de cualquier producto, éste no podrá ser aplicado en la práctica clínica hasta que no se haya realizado un estudio minucioso de sus posibles reacciones tóxicas.

Dentro del campo de la toxicología experimental se encuentra la toxicidad aguda que incluye el *test* de irritabilidad dérmica descrito por Draize, en

1944.⁵ Esta prueba brinda información sobre los efectos adversos que pueden observarse, luego de la aplicación dérmica del producto y ofrece datos de toxicidad inicial para fines de regulación, calificación, clasificación, transportación y estudios posteriores de toxicidad crónica y subcrónica dérmica del producto.^{6,7}

En este trabajo se determina la posible inocuidad de la crema de llantén mayor a una concentración de 20,7g de sólidos por gramo de ungüento hidrófilo aplicado en forma tópica a la piel del conejo, según el *test* de irritabilidad dérmica primaria de Draize.

MATERIALES Y METODOS

Este estudio se realizó en el bioterio del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. La planta objeto de estudio se recolectó el 5 de abril de 1995 por la mañana, en el municipio Guáimaro de la provincia de Camagüey y su identificación botánica correspondió con la Academia de Ciencias, con el número de herbario 3009.

¹ Doctora en Medicina. Especialista de I grado en Farmacología. Profesora Instructora.

² Doctora en Medicina. Máster en Medicina Tradicional y Natural. Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora Asistente.

³ Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar.

⁴ Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Bioquímica.

La crema de *Plantago major* L. se obtuvo de 15 mL de un extracto alcohólico de las hojas secas de la planta, el que se adicionó a 100 g de ungüento hidrófilo para una concentración final de 20,7 g de sólidos por cada gramo de ungüento hidrófilo .

Para el estudio se emplearon tres conejos albinos híbridos machos, procedentes del Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), cuyos pesos oscilaban entre 2 y 2,5 kg éstos se ubicaron en jaulas individuales de acero inoxidable con piso perforado, donde permanecieron durante siete días hasta alcanzar su climatización. La dieta administrada fue estándar para animales de laboratorio, según sus requerimientos y agua *ad libitum*.

Los animales fueron inicialmente pelados con tijera en el dorso y los flancos, se les rasuró con una máquina de afeitar un área de piel de aproximadamente 10 x 10 cm. Se tomaron las precauciones necesarias para no dañar la piel y sólo se utilizaron aquellos animales que conservaban la piel sana.

Veinticuatro horas después de haber preparado la piel, se procedió a la administración de 0,5 g de crema en cada parche que se debía aplicar, por cada animal se emplearon dos sitios rasurados y el total de animales utilizados para el experimento fue de tres, por tanto, el ensayo se realizó en seis sitios. Los parches fueron fijados con esparadrapo y venda elástica para prevenir el acceso del animal al sitio de aplicación de la crema. La crema fue aplicada en dosis única.^{7,8}

Pasadas cuatro horas, se procedió a retirar los parches. El período de observación fue de 72 h, vigilando especialmente la aparición de signos de edema y eritema.

Las respuestas de la piel se evaluaron a las 1, 24, 48 y 72 h después de haber retirado los parches, mediante la escala de valores descrita por Draize para la evaluación de las lesiones de la piel (anexo).

Para calcular el índice de irritabilidad dérmica primaria sólo tuvimos en cuenta las evaluaciones de las 24 y 72 h. Estos valores fueron sumados y luego divididos entre 12, lo que representa la media aritmética, se aplicó la escala siguiente para obtener el resultado final:

- $\bar{x} = 0$: No irritante.
- $0 < \bar{x} < 2$: Levemente irritante.
- $2 < \bar{x} < 6$: Moderadamente irritante.
- $6 < \bar{x} < 8$: Severamente irritante.

RESULTADOS

Los resultados de las diferentes evaluaciones se muestran en la tabla, donde se aprecia que a las 24 h sólo se observó un eritema muy ligero o escasamente perceptible en cuatro sitios de aplicación, que corresponden a dos conejos, mientras que en el tercer conejo no aparecieron tales signos. En la observación correspondiente a las 72 h posteriores al retiro de los parches, no se apreció ningún tipo de eritema en los sitios de aplicación. En ningún caso hubo muestras de edema.

Tabla. Evaluaciones obtenidas en el test de irritabilidad dérmica primaria del *Plantago major* L.

Parche	Horas								
	1		2		48		72		
	A	B	A	B	A	B	A	B	
1	2	0	1	0	0	0	0	0	0
2	2	0	1	0	0	0	0	0	0
3	2	0	1	0	0	0	0	0	0
4	2	0	1	0	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
6	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Leyenda: A: Eritema. B: Edema.
Fuente: Formulario de investigación.

DISCUSION

El índice de irritabilidad dérmica primaria de la crema de llanten mayor de acuerdo con los resultados de las evaluaciones es de 0,33. Basado en esto se aplicó la escala de Draize, lo que pudo clasificar al producto como ligeramente irritante, se tuvo en cuenta que este resultado se encuentra en el rango de los valores mayores de cero y menores de dos, en tal escala.

CONCLUSIONES

La crema de llantén mayor aplicada tópicamente en dosis única en conejos resultó ser ligeramente irritante, lo cual no impide su aplicación tópica en la práctica médica.

Anexo. Escala descrita por Draize para la evaluación de las lesiones en la piel

1. Eritema y formación de escaras:
 - Si no aparece nada 0
 - Muy ligero el eritema (poco perceptible) . . 1

Anexo. (Continuación)

-- Eritema bien definido	2
-- Eritema moderado a severo	3
-- Eritema severo con formación de úlceras y costras	4
2. Formación de edemas:	
-- Si no hay edema	0
-- Edema poco perceptible	1
-- Edema ligero (bordes o áreas bien definidas por elevación de la piel)	2
-- Edema moderado (área elevada de aproximadamente 1 mm)	3
-- Edema severo (elevación de más de 1 mm que se extiende más allá del área de exposición)	4

SUMMARY

Draize's test is carried out in a cream processed from *Plantago major* L (Ilantén mayor) with a concentration of 20,7 µg of solids per each gram of hydrophilous ointment, which was applied in a single dose in rabbits. This cream was slightly irritant, which wasn't a impedence to be used in therapeutics.

Key words: MEDICINAL PLANTS; TOXICOLOGY; *Plantago major* L.; OINTMENTS; IRRITANTS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Grupo polivalente de plantas medicinales. Plantas medicinales, aromáticas, venenosas y de otros usos en la provincia Pinar del Río. Pinar del Río: Academia de Ciencias, 1986:t1:2.
2. MINSAP. FITOMED I. Plantas medicinales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1991:52-3.
3. *Quezada RA*. La práctica médica tradicional. Publicaciones del IDICSA, 1988;t3:565.
4. *Roig JT*. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1988:938.
5. *Calvin G*. New Approachs to the Assesment of Eye and Skin Irritation. *Toxicol Lett.* 1992;15:64-5.
6. *Draize JH, Woodard G*. Methods for the Study of Irritation and Toxicity of Substances Applied Topically to the Skin and Mucous Membranes. I. *Pharmacol Exp Ther* 1982:377-90.
7. Comisión asesora del grupo nacional de ensayos toxicológicos. Guía metodológica para estudios toxicológicos preclínicos con medicamentos herbarios. 1994.
8. Unidad de evaluación biológica. Protocolo de irritabilidad dérmica primaria. La Habana: CIGB-CQF, 1991.
9. *Wallace A*. Principles and Methods of Toxicology. 2nd ed. Chapter 6. New York: Raven Press Ltd, 1989:110-27.

Dra. Ayní Rodríguez Pargas Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey "Carlos J. Finlay".

OFTALMOLOGIA '97

En los días 17 al 19 de abril de 1997 se celebrará en la Ciudad de La Habana el III Congreso Internacional y el XI Congreso Nacional de Oftalmología auspiciado por la Sociedad Cubana de Oftalmología.