

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de
Borago officinalis L. "borraja". Ayacucho-2012

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. CHACÓN RAMÍREZ, KATINA GABRIELA

AYACUCHO-PERÚ

2013

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R°D° N°099-13-UNSCH-FCB-D

Bach. Katina Gabriela CHACÓN RAMÍREZ


En la ciudad de Ayacucho en el día dos de agosto del año dos mil trece, se reunieron en el Auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, siendo las cuatro de la tarde, se reunió el jurado calificador bajo la presidencia del Dr. Segundo Tomás Castro Carranza, integrado por los siguientes docentes: MSc. César Magallanes Magallanes. Mg. José Manuel Diez Macavilca y el Mg. Enrique Javier Aguilar Felices como miembro asesor y actuando como secretario (e), para recepcionar la sustentación de tesis: Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja". Ayacucho-2012, presentada por la Bachiller en Farmacia y Bioquímica Katina Gabriela Chacón Ramírez, quien pretende optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica.

Como primer acto el Presidente del jurado calificador dio instrucciones a la sustentante para su exposición el que no debe de exceder de los cuarenta y cinco minutos. Culminada la exposición el Presidente solicitó la participación de los miembros del jurado calificador, para realizar sus observaciones, preguntas o aclaraciones que crean por conveniente para realizar la calificación correspondiente. Los miembros del jurado calificador participaron en el siguiente orden: Mg. José Manuel Diez Macavilca, MSc. César Magallanes Magallanes, Mg. Enrique Javier Aguilar Felices como asesor y finalmente el Dr. Segundo Tomás Castro Carranza como Presidente. Culminada la exposición y la fase de participación de los miembros del jurado, el Presidente invitó a la sustentante y al

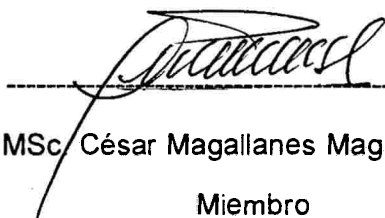
público presente a abandonar el auditorio para que el jurado pueda deliberar y realizar su calificación en privado, obteniéndose la siguiente calificación:

JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RPTA A PREGUNTAS	PROMEDIO
Mg. José Manuel Diez Macavilca	17	17	17
MSc. César Magallanes Magallanes	16	16	16
Mg. Enrique Javier Aguilar Felices	17	17	17
		PROMEDIO FINAL	17

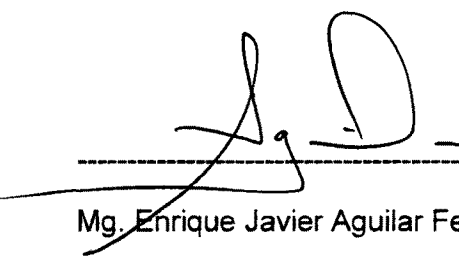
De la evaluación realizada la sustentante obtuvo la nota promedio de DIECISIETE (17) de la cual dan fe los miembros del jurado calificador, estampado en firma al pie del Acta.



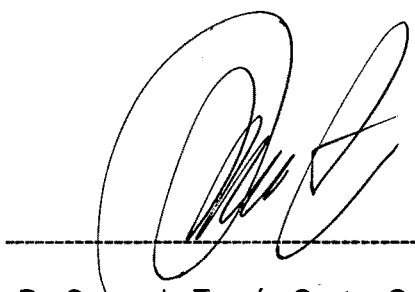
Mg. José Manuel Diez Macavilca
Miembro



MSc. César Magallanes Magallanes
Miembro



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembro Asesor - Secretario (e)



Dr. Segundo Tomás Castro Carranza
Presidente



DEDICATORIA

A mis padres

y a mi hija Raquel.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por haberme acogido en sus aulas y por permitir realizar mis estudios profesionales.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por brindarme conocimientos teórico-prácticos y valores de ética profesional que contribuyeron en mi formación profesional.

A mi asesor Q.F. Enrique Javier, AGUILAR FELICES por la paciencia, orientación y tiempo brindado.

A todas las personas que me apoyaron en la conducción del presente trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este informe.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Borago officinalis</i> L. "borraja"	4
2.3. Principales metabolitos con actividad expectorante	8
2.4. Fisiopatología de la secreción traqueobronquial	9
2.5. Farmacología de la secreción traqueobronquial	11
III. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1. Ubicación.	14
3.2. Materiales.	14
3.3. Diseño metodológico	15
3.4. Diseño experimental	17
3.5. Análisis de datos	18
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	29
VII. RECOMENDACIONES	30
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Diseño experimental	17
Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja". Ayacucho-2012.	20

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura química de la bromhexina clorhidrato.	13
Figura 2. Curva de calibración del rojo de fenol ($\mu\text{g/ml}$). Ayacucho-2012.	21
Figura 3. Concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.	22
Figura 4. Variación de la concentración de rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$) según tratamientos. Ayacucho-2012.	23
Figura 5. Porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.	24

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Constancia de la clasificación botánica de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja".	34
Anexo 2. Certificado sanitario de los animales de experimentación.	35
Anexo 3. <i>Borago officinalis</i> L. "borraja"	36
Anexo 4. Identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja".	37
Anexo 5. Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" en el rotavapor.	38
Anexo 6. Tubos de ensayo del tamizaje fitoquímico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja".	39
Anexo 7. Pesado del ratón.	40
Anexo 8. Administración oral del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja".	41
Anexo 9. Extirpación de la tráquea del ratón.	42
Anexo 10. Absorbancias de las diferentes concentraciones de rojo fenol para la curva de calibración. Ayacucho-2012.	43
Anexo 11. Absorbancias (nm) de los tratamientos. Ayacucho-2012.	44
Anexo 12. Concentración de rojo fenol ($\mu\text{g}/\text{ml}$) según tratamientos. Ayacucho-2012.	45
Anexo 13. Porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.	46
Anexo 14. Análisis de varianza (ANOVA) de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.	47
Anexo 15. Prueba de Tukey de la variación de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.	48
Anexo 16. Matriz de consistencia	49

RESUMEN

Las enfermedades del sistema respiratorio representan una de las primeras causas de atención médica en todo el mundo. Los expectorantes son fármacos que activan la expulsión de las secreciones traqueobronquiales y a su vez estimulan el reflejo de la tos. La presente investigación de tipo básico-experimental, se realizó con el objetivo de determinar el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones albinos, realizado en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses julio a diciembre del 2012.

La muestra fue recolectada en el distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho. Se realizó el tamizaje fitoquímico mediante pruebas de coloración y precipitación utilizando la metodología de Miranda y Cuellar.¹ El efecto expectorante se determinó utilizando el método de Coppi y Gatti,² en ratones distribuidos en cinco grupos de cinco animales, al primer grupo se administró agua destilada, al segundo bromhexina 30 mg/kg, y al tercer, cuarto y quinto grupo, 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" respectivamente; y el efecto expectorante se expresó en porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol con respecto al fármaco estándar.

En el extracto hidroalcohólico se identificó la presencia de resinas, taninos y fenoles, flavonoides, lactonas y cumarinas, triterpenos y esteroides, saponinas, aminoácidos, mucílagos y azúcares reductores. A la dosis de 100 mg/kg de extracto hidroalcohólico se obtuvo 67,85 %; a 200 mg/kg, 63,67 % y a 400 mg/kg, 63,02 % de efecto expectorante, con respecto al grupo que recibió bromhexina 30 mg/kg. El análisis de varianza y la prueba de Tukey hallaron diferencias estadísticas entre los tratamientos. Se concluye que en condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" presentó efecto expectorante.

Palabras clave: *Borago officinalis* L., efecto expectorante.

I. INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales ha despertado gran interés a nivel mundial, hoy en día es una de las opciones de tratamiento, eficaz y seguro, que se utiliza para el tratamiento de diversas dolencias, debido a los principios activos presentes en las mismas. Las investigaciones en el campo de la medicina tradicional y popular, siempre han estado encaminadas a buscar nuevos agentes terapéuticos naturales, eficaces e ino cuos y de aplicación práctica e inmediata; por lo tanto demostrar las propiedades farmacológicas de las plantas es tarea de profesionales con la capacidad de contribuir a solucionar los problemas de salud de la comunidad. Las enfermedades respiratorias son unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestro país,³ y es así que en diferentes comunidades de la Sierra la especie *Borago officinalis* L. es muy utilizada para aliviar diferentes dolencias entre éstas las afecciones a las vías respiratorias (tos, bronquitis, dolor de garganta, resfríos). Se le atribuyen propiedades antiinflamatorias y balsámicas por su contenido de mucilagos.⁴

Los fármacos que actúan sobre el tracto respiratorio pueden modificar la secreción y la motilidad bronquial. Dentro de las que modifican la secreción se encuentran las drogas expectorantes, que aumentan las secreciones y así ayudan a su eliminación.⁵

Los estudios realizados para la determinación del efecto expectorante de una planta son todavía pobres, es por ello que el presente trabajo de investigación pretende revalorizar y rescatar la escasa información que se tiene a cerca de los métodos para determinar dicho efecto.

En el presente trabajo de investigación se evaluó el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones mediante el método de rojo fenol, con el fin de corroborar el efecto que se le ha atribuido tradicionalmente y así poder emplear un producto natural para el tratamiento de las afecciones respiratorias, en reemplazo de los fármacos sintéticos, con el objetivo de validar mediante estudios farmacológicos la acción expectorante y comprobar científicamente su efecto.

El presente trabajo de investigación se realizó teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Objetivo General

Evaluar el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones albinos.

Objetivos Específicos

- Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja".
- Determinar el incremento de la concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial del ratón del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" con respecto al fármaco estándar.
- Determinar la concentración óptima para obtener el mejor efecto expectorante.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En cuanto a las investigaciones realizadas sobre el efecto expectorante podemos mencionar:

Barzaga *et al.*⁶ en su investigación actividad expectorante de formulaciones a partir de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng (orégano francés), utilizaron el método del rojo fenol, reportando que tanto el extracto acuoso como el hidroalcohólico presentan actividad expectorante; el jarabe preparado con extracto acuoso fue efectivo a dosis de 50 ml/kg, con una dosis efectiva media de 41,91 ml/kg; el jarabe preparado con extracto fluido fue efectivo a dosis de 50 y 37,5 ml/kg, con dosis efectiva media de 34,64 ml/kg; y las tabletas de 100 mg ejercieron efecto expectorante a las dosis de 34 y 68 mg/kg. A su vez la administración aguda de tabletas de 100 mg ejerció un efecto expectorante, similar al de la bromhexina y el salbutamol.

Shang *et al.*⁷, realizaron la evaluación farmacológica de *Alstonia scholaris* como antitusivo, antiasmático y expectorante; demostrando en la evaluación de la actividad expectorante que la fracción de alcaloides del extracto etanólico de dicha especie a dosis de 30, 60, 120 mg/kg, aumentó la producción de rojo de fenol en 88,6; 152,1 y 138,6 %, respectivamente.

Liu *et al.*⁸, en su investigación comparación de las actividades antitusiva, expectorante y antiasmático de diferentes extractos de *Ficus microcarpa* demostraron que sólo el grupo de fracción de membrana (100 y 200 mg/kg) puede aumentar la excreción de rojo fenol en ratones.

Chakraborty *et al.*⁹ investigaron la actividad antitusiva y expectorante de *Marsilea minuta* L. un vegetal de la India; evaluando la actividad expectorante por el volumen de rojo de fenol en las tráqueas de ratones; obteniendo que el extracto de metanol seco (500 mg/kg) mostró alta eliminación de la secreción bronquial en comparación con los otros extractos ensayados, produciendo un aumento de 89,3% en la concentración de rojo de fenol, mientras que el extracto de acetato de etilo mostró un aumento de 71,43 % a la misma concentración y el extracto de éter de petróleo no logró producir una actividad significativa, así mismo el fármaco de referencia de cloruro de amonio produjo mucho mejor actividad que los extractos, con aumento de 139,3 % en la concentración de rojo de fenol.

2.2. *Borago officinalis* L. "borraja"

2.2.1. Clasificación taxonómica

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliópsida
Sub clase	: Asteridae
Orden	: Lamiales
Familia	: Boragináceae
Género	: <i>Borago</i>
Especie	: <i>Borago officinalis</i> L.
Nombre vulgar	: "borraja"

Fuente: Constancia expedida por el Jefe del *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 1).

2.2.2. Descripción botánica

Hierba anual de 30 cm a 60 cm de altura. El tallo es erguido y cilíndrico, cubierto por pelos blancos a transparentes, bastante hidratado con orificio central longitudinal en las ramas principales.¹⁰ Las hojas son simples, escabrosas de disposición alterna, de forma elíptica, con bordes festoneados, superficie rugosa, nervadura penninerva, cortamente pecioladas, de dos a once centímetros de largo, cubiertas por pelos finos ascendentes y rígidos en ambas superficies sin estipulas. Las inflorescencias son axilares usualmente pares, raramente ramificadas dispuestas en forma de cimas uníparas, escorpioideas, cubiertas por pelos finos y suaves. Las flores son penduladas, hermafroditas, heteroclamídeas, de simetría actinomorfa, de inserción hipógena. Cáliz de color verde, con cinco sépalos soldados en la base, corola con cinco pétalos, generalmente azul cielo o moradas con el centro amarillo, androceo con cinco estambres, insertos en la base interna del tubo de la corola. Anteras biloculares de dehiscencia longitudinal. Gineceo con un pistilo de ovario súpero, tetracarpelar, cuadrilocular. Placentación axilar; presenta dos óvulos en cada carpelo, anátropos, invertidos, con el micrópilo vuelto hacia lo alto. El fruto presenta cuatro clusas o nuececillas y semillas sin endosperma. La raíz es de tipo axonomorfa.^{11, 12}

2.2.3. Distribución geográfica

Las especies del género *Borago* son solamente tres, y originariamente crecen en las zonas mediterráneas de África, Asia, y Europa, de las cuales el *Borago officinalis* L. es la única introducida en el Perú.^{13, 14}

- Hábitat: Campos de cultivo y bordes de caminos. En lugares donde abundan los restos orgánicos.
- Período de Floración (aproximado): Febrero-Junio.
- Recolección y conservación: Se cortan las partes superiores, se ponen a secar al sol hasta que se marchiten y luego se terminan de secar a la sombra o en horno a temperatura no mayor a 40°C. Las hojas se recolectan cuando la planta empieza a echar hojas, a finales de invierno o principios de primavera. Las flores durante todo el verano.⁵

2.2.4. Composición química

Las ramas y hojas de esta especie contienen mucílagos (11 %), el mayor porcentaje se encuentra en las flores. También presentan pequeñas cantidades de alcaloides pirrolizidínicos: senecionina, licopsamina, 7- acetil –licopsamina, amabilina, supinidina, supinina trazas de intermedina y 7 – acetil derivados, y otros. El principal alcaloide presente en las semillas de *Borago officinalis* es la tesinina¹¹. Los aceites presentes en las semillas son ácido linoleico, ácido oleico, ácido g- linolénico, ácido a - linolénico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido esteárico, ácido eicosanóico, ácido erúcico y otros. También contiene ácido sílico (1,5 % en los tallos y 2,2 % en las hojas). Nitrato de potasio en las partes verdes (15 – 17 %), resinas en las flores, malato cálcico alantoina (semillas y flores), flavonoides (kaempferol, quercetol), sales minerales (principalmente en las flores), saponinas, ácido ascórbico (0,04 %), ácido rosmarínico (hojas) y taninos (en las hojas hasta un 3 %)⁵.

2.2.5. Actividad farmacológica

Los taninos presentes en la "borraja" tienen un efecto astringente y el mucílago facilita la expectoración. El alto contenido de potasio le confiere propiedades

diuréticas¹⁰. El contenido en mucílagos de la especie *Borago officinalis* L., le confiere propiedades antiinflamatorias y balsámicas.⁴

Los estudios farmacológicos realizados a cerca de la especie son los siguientes: Choquesillo¹⁵ en su investigación fitoquímica y actividad terapéutica de *Borago officinalis* L. "borraja", identificó en el extracto acuoso de las hojas y flores la presencia de glicósidos, taninos, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, resinas y mucilagos neutros hidrolizables en glucosa, galactosa y arabinosa.

Quispe¹⁶ realizó el estudio fitoquímico y determinación de la actividad antipirética de *Borago officinalis* L. "borraja"; encontrando en el extracto hidroalcohólico de las hojas diferentes metabolitos secundarios como: triterpenos y esteroides, fenoles y alcaloides en escasa intensidad.

Ylesca¹⁷ realizó la investigación efecto sinérgico de los extractos etanólicos de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" y de *Cestrum auriculatum* L. "hierba santa" en el tratamiento de la piresis en conejos identificando en el extracto etanólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" diferentes metabolitos secundarios como: resinas, lactonas y cumarinas, triterpenos, fenoles y taninos, flavonoides, saponinas, antraquinonas y antocianinas.

Villar y Villavicencio¹⁸ investigaron el uso de plantas medicinales en el tratamiento del asma bronquial en el cual se clasifica a la especie *Borago officinalis* L. como planta depurativa o de sostén en el asma bronquial, con un porcentaje de 13,6 % de consultas de personas que recibieron tratamiento con dicha especie.

2.2.6. Usos en medicina tradicional

En medicina popular se utiliza en forma de infusión como depurativo, emoliente béquico, diurético, laxante, expectorante, antipirético, diaforético, galactogogo, en caso de fiebre por enfermedades eruptivas (varicela, sarampión) y pleuritis,

en afecciones de las vías respiratorias el mucilago es indicado para aliviar la tos y la bronquitis. La decocción es usada en casos de cistitis, colitis, neumopatías e hipertermia también como diaforético.¹⁹

Generalmente se emplean las partes aéreas de la planta para tratar bronquitis, tos, catarros y asma bronquial. Los tratamientos no deben de exceder de la semana en vista de la presencia de alcaloides pirrolizidínicos en las hojas. El aceite de *Borago officinalis* se utiliza en prevención de trastornos cardiovasculares como hipertensión, infarto al miocardio, accidente vascular cerebral de tipo isquémico etc., siendo el ácido gamma-linolénico el que ejerce un control protector más acentuado. Las hojas frescas machacadas se usan en cataplasma para aliviar las contusiones y magulladuras, así mismo refieren producir un efecto calmante frente a picaduras de insectos, gota o para la maduración de abscesos.¹⁰

En eczemas, se aplica el decocto de hojas y flores de *Borago officinalis*. El aceite de semillas se recomienda por vía externa para prevenir el envejecimiento de la piel.¹⁹

Principales metabolitos con actividad expectorante

Mucílagos

Son polisacáridos complejos, químicamente están formados de pentosas (arabinosa y xilosa), de estructura ramificada y de alto peso molecular. Son constituyentes celulares normales, preexistentes en formaciones histológicas especializadas (células o canales) y frecuentes en el tegumento externo de las semillas, son agentes de retención hídrica, que desempeñan un papel muy importante en la germinación.²⁰ También se han encontrado mucílagos en las raíces y las hojas de diversas especies vegetales. Los mucílagos son fibras

solubles que, una vez extraídos, poseen una gran capacidad de formar geles.²¹ Se les clasifica en neutros y ácidos (son neutros si no poseen ácidos urónicos). Los mucilagos tienen la propiedad común de hincharse en contacto con el agua y formar disoluciones más o menos viscosas que recubren la mucosa orofaríngea, protegiéndola de las inflamaciones o irritaciones locales, por lo que producen un efecto calmante e hidratante de la mucosa del tracto respiratorio e inhiben el reflejo de la tos.¹⁹

2.3. Fisiopatología de la secreción traqueobronquial

La secreción de las vías respiratorias tiene la finalidad de proteger la mucosa frente a la existencia de agentes infecciosos (bacterias o virus), a las partículas en suspensión en el aire inspirado (polvo, gases irritantes o alérgenos) y frente a las variaciones extremas de humedad y temperatura. El moco atrapa las partículas y las depura mediante un proceso coordinado entre los cilios, que se baten rítmicamente, y la capa de moco, que asciende a la velocidad de 5- 20 mm/min. De esta manera, la secreción fluye de modo constante y, en condiciones normales, se deglute con carraspeo o sin él. La secreción se debe, principalmente, a las glándulas mucosas y serosas de la submucosa, y a las células caliciformes de la mucosa. La secreción de las glándulas submucosas está influida, mientras que la de las células caliciformes no responde a los estímulos nerviosos.²²

La viscosidad de la secreción normal depende principalmente del contenido de agua y de las glucoproteínas o mucinas de alta peso molecular. Estas glucoproteínas son de tres tipos:

- a. Las muy ácidas o sulfomucinas, ricas en grupos sulfato.
- b. Las ligeramente ácidas o sialomucinas, ricas en grupos carboxilo.
- c. Las neutras o fucomucinas, no ácidas y ricas en grupos metilo.

Diversas fuerzas hacen que las moléculas se agreguen y entrecrucen para formar una matriz estructural tridimensional. En el mantenimiento de este entramado intervienen puentes de hidrógeno, enlaces iónicos y enlaces covalentes.²³

Los débiles puentes de hidrógeno sirven para determinar las propiedades viscosas; los enlaces iónicos y covalentes, que son más fuertes, hacen más rígida la estructura y determinan la elasticidad y viscosidad. La secreción se dispone sobre la mucosa en dos capas:

- a. La más superficial es la capa de gel, que contiene la mayor parte de las glucoproteínas, y vibra y es transportada por el movimiento ciliar.
- b. La más profunda es la capa de sol, la más rica en agua, que está en contacto con el polo apical de las células epiteliales.²²

En la secreción patológica cambian la cantidad y la composición y, por lo tanto, sus propiedades viscoelásticas. Si la secreción aumenta mucho su viscosidad, puede ofrecer intensa resistencia al desplazamiento. Si la elasticidad disminuye demasiado, se pierde la energía que hace que el moco se retraiga, una vez estirado y ascienda.

Cuando hay infecciones y muerte celular (esputo purulento), aparece en el moco el ácido desoxirribonucleico, que incrementa notablemente la viscosidad de la secreción bronquial. En ausencia de infección (bronquitis, asma y mucoviscidosis), la secreción es abundante y rica en sulfomucinas y en IgA, que incrementan también notablemente la viscoelasticidad y reducen la velocidad de depuración mucociliar.

En las alteraciones patológicas se suma, además, la exudación de proteínas séricas que también contribuyen a modificar las propiedades físicas y a reducir el transporte. Finalmente, en muchas de estas condiciones existe una disfunción

del movimiento ciliar, por alteración primaria de las células ciliares o por entorpecimiento del batido ciliar.²⁴

2.4. Farmacología de la secreción traqueobronquial

Se utilizan en la tos productiva para facilitar la expulsión de las secreciones. En este grupo se incluyen los mucolíticos, los expectorantes y los demulcentes. Los expectorantes son drogas que activan la expulsión de las secreciones traqueobronquiales, aumentando su volumen hídrico, estimulando el movimiento ciliar que impulsa la secreción hacia la faringe para que se elimine por expectoración o por deglución o estimulando el reflejo de la tos.²² Por otra parte, al aumentar las secreciones, los expectorantes tienden a aliviar la tos debido a la presencia de una secreción espesa e irritante y, además, el mucus secretado, demulcente natural, protege la mucosa inflamada y disminuye el reflejo tusígeno; los expectorantes se comportan entonces como calmantes de la tos, cuando es improductiva²⁵. El demulcente intenta "suavizar" la mucosa, le proporciona una sensación de alivio en caso de tos seca o irritante. Afines a los expectorantes son los mucolíticos, drogas que tienen la propiedad de modificar las características físico-químicas de las secreciones traqueobronquiales, al disminuir su viscosidad y, de esta forma, favorecen su expulsión. Clásicamente se consideran como mucolíticos los fármacos que poseen solo la capacidad de hacer más fluida la secreción existente sin aumentar su nivel. Sin embargo, existen drogas como la bromhexina que poseen ambas propiedades.²²

Los fármacos modificadores de la secreción traqueobronquial se clasifican en:

Mucolíticos:

- Derivados tiólicos: acetilcisteína, carbocisteína
- Derivados de la vaiscina: bromhexina, ambroxol
- Enzimas: tripsina, quimiotripsina y dornasa alfa.

Expectorantes:

- De acción directa: Bálsamo de Tolú, esencias (trementina, eucaliptol, mentol, timol, cineol, alcanfor).
- De acción refleja: expectorantes salinos (cloruro amónico), derivados yodados, ipecacuana y los derivados del guayacol: La guaifenesina (guayacolato de glicerilo).

Demulcentes:

- Miel, jarabe de acacias y plantas medicinales que contienen mucilagos.²²

Fármaco estándar: Bromhexina

a. Origen y química

La bromhexina deriva de un alcaloide de la nuez de Malabar (*Adhatoda vasica*), la vaiscina.²³ El ambroxol es uno de sus metabolitos activos, tiene mayor potencia que la bromhexina. Pese a su popularidad su eficacia es muy dudosa.²⁶

b. Mecanismo de acción

Actúa sobre las glándulas bronquiales y da lugar a la liberación de enzimas lisosómicas a partir de los lisosomas de las células secretoras de moco que digieren las fibras de mucopolisacáridos. También actúa sobre los receptores colinérgicos, estimulando la secreción neurógena de líquido al tracto respiratorio.²⁷ A dosis altas puede ejercer acción estimulante de la secreción de las glándulas mucosas bronquiales. *In vitro* ejerce acción mucolítica por despolimerización de las sialomucinas, con reducción de la viscosidad. En animales y a dosis altas se ha observado cierta acción regeneradora de las células epiteliales ciliadas. En las bronquitis crónicas, algunos observan descenso de la viscosidad y aumento de la depuración mucociliar, mientras que otros no lo comprueban. La acción mucolítica y expectorante puede ser útil en

casos moderados de bronquitis crónica y asma bronquial, pero debe ser claramente comprobada en cada individuo.²²

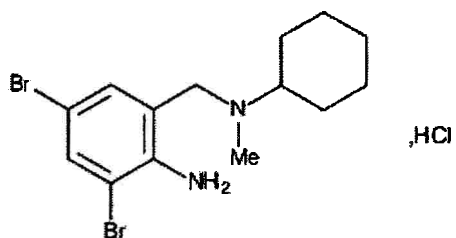


Figura 1. Estructura química de la bromhexina clorhidrato.²²

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante el periodo de Julio a Diciembre del 2012.

3.2. Materiales

3.2.1. Población y muestra

Plantas de *Borago officinalis* L. "borraja" del distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho, ubicado a 3300 m.s.n.m. Se utilizó un total de 3 kg aproximadamente de material vegetal (plantas con tallos, hojas y flores), recolectados al estado silvestre durante la fase vegetativa de la planta en las primeras horas del día, con un hábitat de suelo seco al borde del camino, en el mes de agosto del año 2012; del cual se tomó una muestra de 1500 g de hojas; una parte se utilizó para la clasificación botánica, la otra para el desecado y posterior obtención del extracto hidroalcohólico.

3.2.2. Material biológico

Se utilizaron 25 ratones albinos con peso promedio de 25-30 g, adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (Lima) en buen estado de salud como se muestra en el certificado sanitario (Anexo 2).

3.3. Diseño metodológico

3.3.1. Métodos para la recolección de datos

3.3.1.1. Secado y preparación de la muestra

Las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja", se recolectaron, luego fueron secadas a temperatura ambiente, en un lugar con buena ventilación, cambiando el papel de soporte cada 24 horas y removiendo el vegetal para evitar su descomposición, por un periodo de 30 días.

3.3.1.2. Molienda y tamizado

Se trituró la muestra recolectada, con la finalidad de reducirla hasta polvo fino, luego con un tamiz se separó restos celulares.

3.3.1.3. Preparación del extracto hidroalcohólico

Se pesaron 150 g de la muestra pulverizada y se disolvieron en 800 ml de alcohol al 80 ° (cubriendo a la muestra por encima de 4 cm.) se agregó agua destilada hasta completar un total de 1000 ml (un litro de solvente hidroalcohólico al 80 °), y se dejó macerar por una semana (removiendo constantemente) en un frasco color ámbar, se filtró y luego se llevó al rotavapor para concentrar el extracto, finalmente se colocó en la estufa y se dividió en dos fracciones una para la realización de pruebas de identificación de metabolitos secundarios y la otra para la preparación de la solución madre a partir de la cual se obtuvieron soluciones de diversas concentraciones.

3.3.1.4. Tamizaje fitoquímico

Para la identificación de los diferentes metabolitos secundarios de *Borago officinalis* L. "borraja" se empleó la marcha fitoquímica, basándose en la extracción e identificación de metabolitos secundarios con solventes

apropiados y pruebas de reacción de color y precipitación en las diferentes fracciones obtenidas.¹

3.3.1.5. Determinación de la actividad expectorante

Modelo: Método del rojo fenol

Fundamento:

Dentro de los métodos *in vitro* para el estudio de la actividad expectorante se encuentra el del rojo fenol basado en las propiedades de este colorante para ser eliminado en los fluidos del tracto respiratorio; este método resulta apropiado para medir el efecto de sustancias que alteran las propiedades físicas del mucus o su aclaramiento mucociliar.^{2, 28}

Curva de calibración de rojo fenol

Para la determinación de la concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial de ratones se elaboró una curva de calibración de 0,25 µg/ml; 0,5 µg/ml; 1,5 µg/ml; 2,0 µg/ml, y 2,5 µg/ml de rojo fenol en solución salina fisiológica al 0,9 %.

Procedimiento para la determinación de la actividad expectorante

- Se pesó a los animales y estos fueron distribuidos al azar en grupos de tratamiento de cinco.
- Se suspendió la alimentación de los ratones 16 h antes del ensayo, permitiéndoles libre acceso al agua, la cual se retiró una hora antes de efectuar los tratamientos.
- Se inyectó intraperitonealmente el rojo fenol (500 mg/kg: solución al 5 % en solución salina fisiológica 0,1 ml/10 g de peso corporal) 30 min antes de aplicar los tratamientos.
- Se administraron por vía oral los extractos hidroalcohólicos de *Borago officinalis* L. en concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg.

- Los animales se sacrificaron 30 min después de la inyección del colorante, cuyas tráqueas enteras fueron extirpadas, a través de las cuales se llevaron a cabo 6 lavados pulmonares con un mililitro de solución salina fisiológica cada uno.
- El líquido del lavado fue colectado y centrifugado a 1600 g por 30 min. A un mililitro del sobrenadante se añadió 0,1 ml de NaOH 0,01 N para estabilizar el pH del fluido de lavado. Y para medir la absorbancia a una longitud de onda de 546 nm.
- La concentración de rojo fenol fue determinada por espectrofotometría mediante la curva de calibración anteriormente elaborada.
- El porcentaje de incremento en la concentración de rojo fenol con respecto al fármaco estándar se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ incremento} = \frac{T}{E} \times 100$$

T=concentración de rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$) de los tratamientos

E= concentración de rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$) del fármaco estándar

- Los resultados fueron expresados como la media \pm de desviación estándar.

3.4. Diseño experimental

El diseño experimental fue completamente randomizado (DCR) con cinco tratamientos en diferentes mediciones por repetición (en cada repetición cinco mediciones). Cada grupo conformado por cinco ratones.

Tabla 1. Diseño experimental

Grupos	Tratamientos	Nº de animales	Dosis
Grupo I	Blanco: Agua destilada	5	0,1 ml/10 g
Grupo II	Estándar : Bromhexina	5	30 mg/kg
Grupo III	Extracto hidroalcohólico	5	100 mg/kg
Grupo IV	Extracto hidroalcohólico	5	200 mg/kg
Grupo V	Extracto hidroalcohólico	5	400 mg/kg

3.5. Análisis de datos

Los datos son presentados en forma de tablas y figuras. Los resultados fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95 % ($p < 0,05$) para determinar las diferencias significativas entre los grupos tratados con el extracto y el grupo control. Se usó el software SPSS, versión 7,5 y se realizó comparaciones múltiples de Tukey de los valores de concentración del rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$) para determinar estadísticamente cual de los tratamientos posee el mismo comportamiento farmacológico.

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja". Ayacucho-2012.

Ensayo	Metabolitos	Resultado	Características
E. con agua destilada	Resinas	+	Precipitado
E. Benedict	Azucares Reductores	++	Precipitado rojo
E. Baljet	Lactonas y Cumarinas	++	Coloración roja
E. Lieberman - Burchard	Triterpenos y Esteroides	++	Coloración verde oscura final
E. Cloruro Férrico	Fenoles y Taninos	+++	Coloración verde azulada.
E. Ninhidrina	Aminoácidos	++	Coloración azul violácea.
E. Shinoda	Flavonoides	++	Coloración amarilla
E. Espuma	Saponinas	+	Formación de espuma.
E. Mucílagos	Mucílagos	++	Consistencia gelatinosa

E: Ensayo

+: Escasa

++: Buena

+++ : Excelente

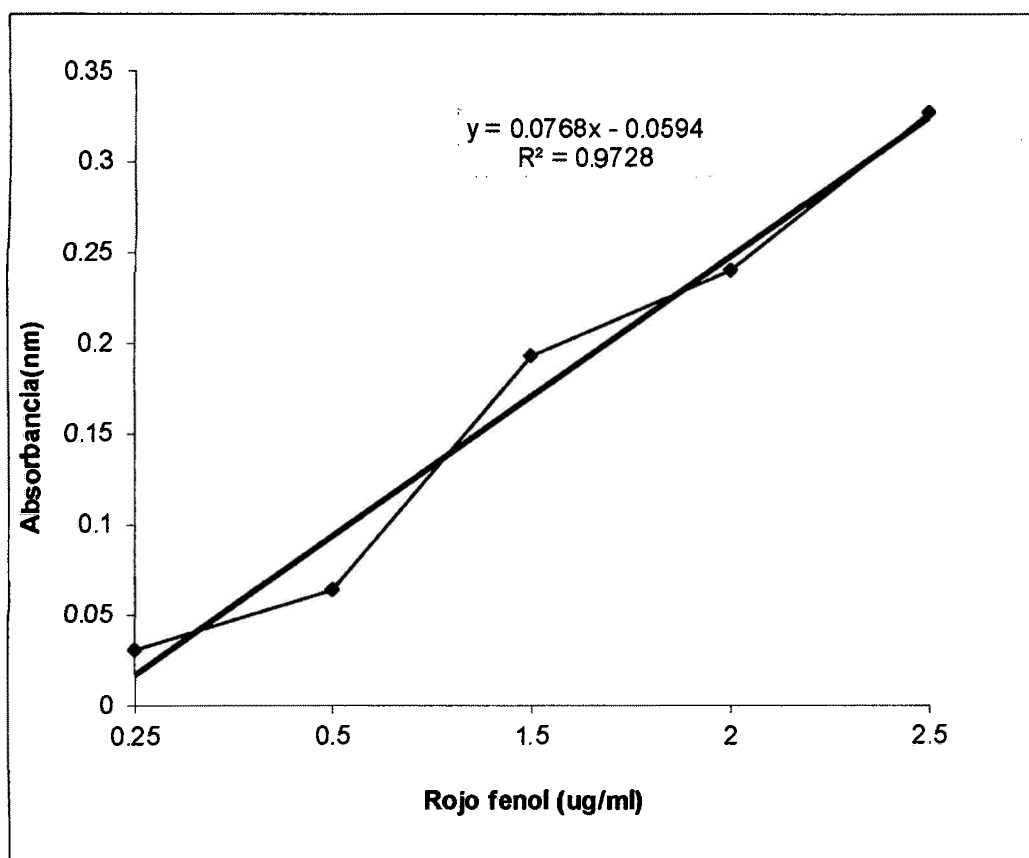


Figura 2. Curva de calibración del rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$). Ayacucho-2012.

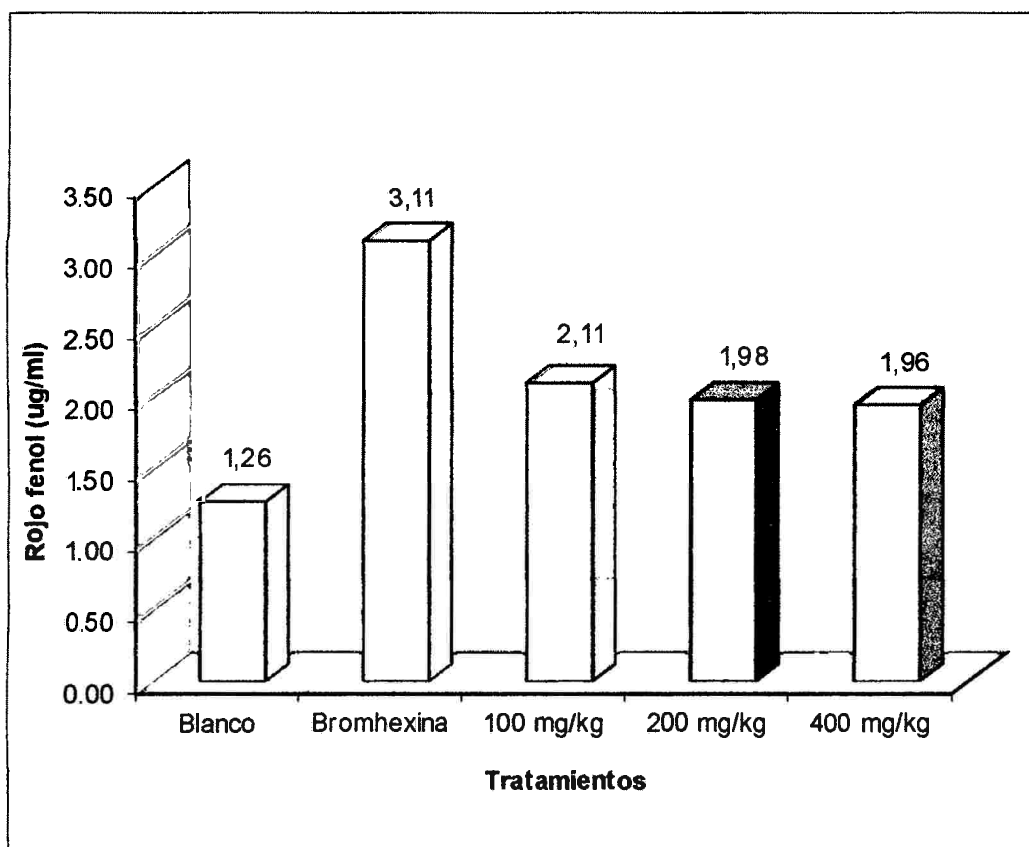


Figura 3. Concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

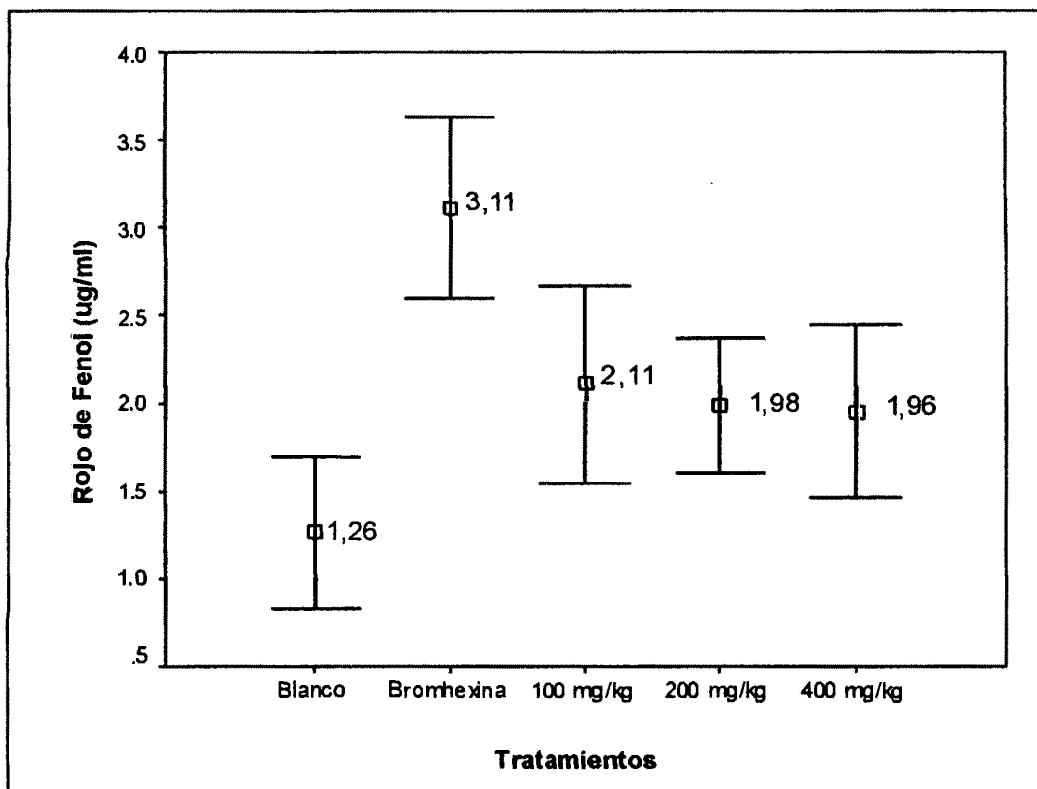


Figura 4. Variación de la concentración de rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$) según tratamientos. Ayacucho-2012.

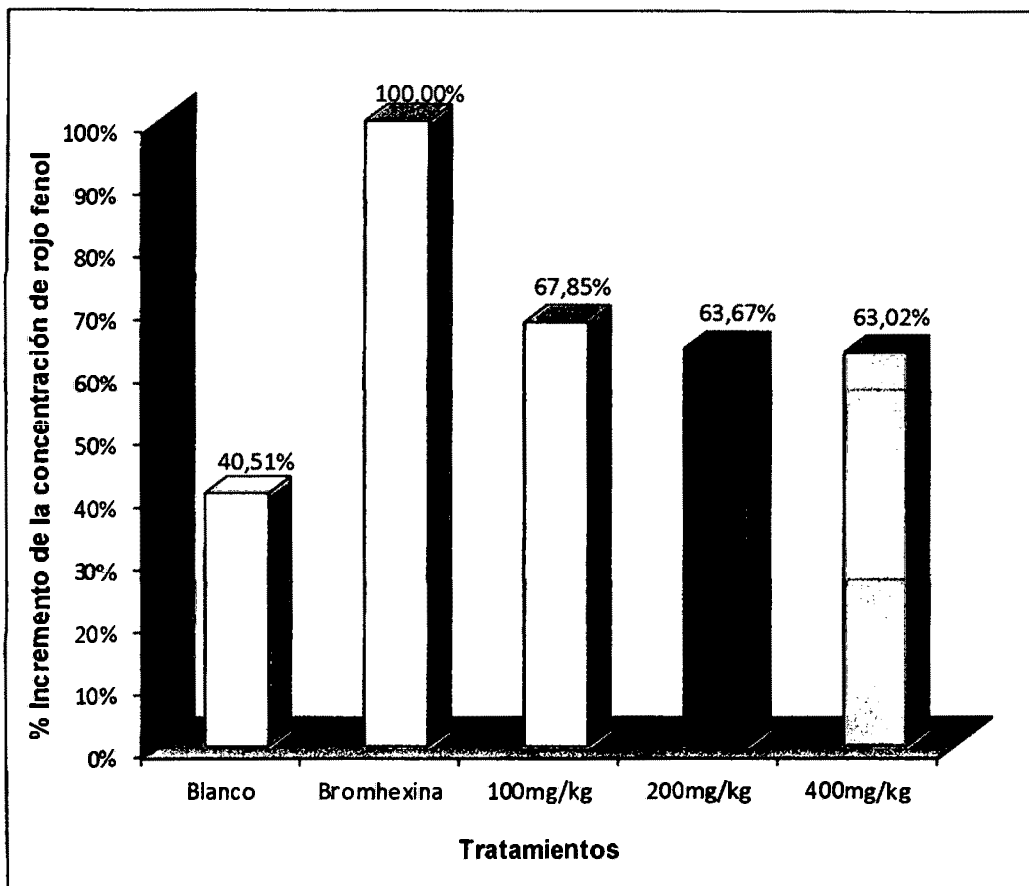


Figura 5. Porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se pretende evaluar el efecto expectorante de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones albinos, debido al uso popular que le atribuyen en amplios sectores del departamento de Ayacucho y en la medicina popular de diferentes países se utiliza en forma de infusión como depurativo, emoliente béquico, diurético, laxante, expectorante, antipirético, diaforético, galactogogo, en caso de fiebre y en afecciones de las vías respiratorias el mucilago es indicado para aliviar la tos y la bronquitis.¹⁹

En la Tabla 2, se identificó la presencia de resinas, taninos y fenoles, flavonoides, lactonas y cumarinas, triterpenos y esteroides, saponinas, aminoácidos, mucílago y azúcares reductores en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja", el cual fue elaborado con una mezcla hidroalcohólica que permite extraer sustancias de mediana y alta polaridad, pues se sabe que el alcohol etílico es un importante recurso para la solubilización de drogas insolubles en agua o que puedan sufrir fenómenos de hidrólisis debido a que es más selectivo, posee acción antimicrobiana e inactiva enzimas.²⁷ Miranda y Cuellar¹ afirman que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los

mismos. Los estudios realizados a esta especie han demostrado la presencia de glicósidos, taninos, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, resinas y mucilagos neutros hidrolizables en glucosa, galactosa y arabinosa como reportó Choquesillo¹⁵ en su investigación fitoquímica y actividad terapéutica de *Borago officinalis* L. "borraja".

Teóricamente es aceptado que el efecto farmacológico del extracto de una planta medicinal es el resultado de metabolitos secundarios que se encuentran en ella; es así que en la especie *Borago officinalis* L. los mucílago producen un efecto calmante e hidratante de la mucosa del tracto respiratorio e inhiben el reflejo de la tos.¹⁹ Los mucílago tienen la propiedad común de hincharse en contacto con el agua y formar disoluciones más o menos viscosas que recubren la mucosa orofaríngea, protegiéndola de las inflamaciones o irritaciones locales. Probablemente el efecto expectorante sea debido a la presencia de metabolitos secundarios como los mucílago, aunque tampoco puede descartarse la acción de otros compuestos presentes en la planta.³⁰

Dentro de los métodos *in vitro* para el estudio de la actividad expectorante se encuentra el del rojo fenol, basado en las propiedades de este colorante para ser eliminado en los fluidos del tracto respiratorio.⁵ Este método resulta apropiado para medir el efecto de sustancias que alteran las propiedades físicas del mucus o su aclaramiento mucociliar.²⁸

En el Figura 3 se puede apreciar el efecto de las diferentes concentraciones de los extractos hidroalcohólicos de *Borago officinalis* L. sobre las secreciones traqueales de ratón. Los resultados revelan que las tres concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg presentan efecto expectorante, siendo sus medias $2,11 \pm 0,41 \mu\text{g/ml}$; $1,98 \pm 0,27 \mu\text{g/ml}$ y $1,96 \pm 0,36 \mu\text{g/ml}$ de concentración de rojo fenol respectivamente, a comparación con el blanco que

mostró una concentración de $1,26 \pm 0,31 \mu\text{g/ml}$; lo cual puede deberse a que el balance agua-glicoproteína del mucus de las vías respiratorias es alterado por compuestos agonistas adrenérgicos, al estimular la secreción de mucina y por lo tanto, produce un incremento de la concentración de rojo fenol (marcador) en la secreción traqueobronquial de ratón.²²

La Figura 4 demuestra que existe variación en la concentración del rojo fenol en los diferentes tratamientos, así mismo resalta que a la concentración de 100 mg/kg de extracto hidroalcohólico se tiene mejor efecto expectorante ya que su media de $2,11 \pm 0,41 \mu\text{g/ml}$ es la que más se asemeja al fármaco estándar (bromhexina 30 mg/kg) cuya media es de $3,11 \pm 0,37 \mu\text{g/ml}$. El hecho de que este efecto expectorante sea mayor a la menor concentración del extracto hidroalcohólico, sugiere de que a mayor concentración exista saturación de los receptores presentes en las membranas celulares del *Borago officinalis* L. "borraja". Los receptores tienen mucha afinidad por sus ligando específicos; sin embargo, también pueden interaccionar con otros compuestos, aunque con menor afinidad.³¹

En la Figura 5 se observa que las tres concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg presentan actividad expectorante al mostrar un porcentaje de incremento en la concentración de rojo fenol de 67,85 %; 63,67 % y 63,02 % respectivamente, mayor al del grupo blanco el cual fue de 40,51 % con respecto al fármaco estándar bromhexina (100,00 %); demostrando que el rojo fenol es capaz de ejercer un efecto sobre el volumen o composición de la secreción traqueobronquial tal como lo reporta Shang *et al*⁷ en la investigación: evaluación farmacológica de *Alstonia scholaris* como antitusivo, antiasmático y expectorante; demostrando en la evaluación de la actividad expectorante que la fracción de alcaloides del extracto etanólico de dicha especie a dosis de 30, 60 y

120 mg/kg, aumentó la producción de rojo de fenol en 88,6; 152,1 y 138,6 %, respectivamente. Con esto se demuestra la efectividad del método con el indicador rojo fenol, el cual aumenta la expulsión de las secreciones traqueobronquiales en el ratón a medida que aumenta su concentración.

Los expectorantes al aumentar las secreciones traqueobronquiales tienden aliviar la tos, por causa de la presencia de una secreción espesa e irritante; además, el mucus secretado, demulcente natural, protege la mucosa inflamada y disminuye el reflejo tusígeno. De modo que los expectorantes se comportan como calmantes de la tos cuando esta es improductiva.²⁶ Esto se corresponde con los resultados obtenidos en el grupo tratado con bromhexina 30 mg/kg. Además se conoce que la bromhexina es capaz de aumentar la cantidad de secreción traqueobronquial y también disminuir su viscosidad pues actúa sobre las glándulas bronquiales y da lugar a la liberación de enzimas lisosómicas a partir de los lisosomas de las células secretoras de moco que digieren las fibras de mucopolisacáridos, lo que quedó evidenciado al ejercer un incremento en la concentración de rojo fenol en las secreciones traqueobronquiales del ratón.²² Teniendo en cuenta que la bromhexina es un fármaco químicamente puro a diferencia del extracto hidroalcohólico elaborado en la presente investigación.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" posee efecto expectorante en ratones albinos.
2. El tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" demostró poseer: resinas, taninos y fenoles, flavonoides, lactonas y cumarinas, triterpenos y esteroides, saponinas, aminoácidos, mucílagos y azúcares reductores.
3. El extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" a las concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg alcanzó un incremento sobre la concentración de rojo fendl en la secreción traqueobronquial del ratón de 67,85 %; 63,67 % y 63,02 % respectivamente con respecto a la bromhexina 30 mg/kg.
4. La concentración de 100 mg/kg es la que obtuvo el mejor efecto expectorante.

VII. RECOMENDACIONES

1. Proseguir con el estudio de la especie *Borago officinalis* L. "borraja" debido a que posee metabolitos activos responsables de diversas actividades farmacológicas como los fenoles y taninos.
2. Aislar la fracción del metabolito activo responsable del efecto expectorante.
3. Formular preparados galénicos como jarabes y cápsulas, a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja".
4. Complementar el estudio toxicológico debido a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos en la especie *Borago officinalis* L. "borraja".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio-Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana; 2000.
2. Coppi G, Gatti MT. A method for studying expectorant action in the mouse by measurement of the tracheobronchial phenol secretion. *Farmaco* [revista en internet] 1989 [acceso 26 de mayo de 2012]; 44(5): 541-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2789630>
3. Jenkins C. D. Mejoremos la salud a todas edades: un manual para el cambio de comportamiento. Washington, D. C: Publicación científica y técnica N° 590, Organización Panamericana de la Salud; 2005.
4. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Argentina: Editorial Corpus Libros; 2004.
5. Fonnegra Gómez R, Jiménez Ramírez S. Plantas Medicinales aprobadas en Colombia. 2ª ed. Colombia: Editorial Antioquía; 2007.
6. Barzaga P, Tillán J, Marrero G, Carrillo C, Bellma A, Montero C. Actividad expectorante de formulaciones a partir de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng (orégano francés). *Rev Cubana Plant Med.* [revista en internet] 2009 [acceso 02 de julio de 2012];14 (2).Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000200008
7. Shang JH., Cai XH., Zhao YL., Feng T., Luo XD. Pharmacological evaluation of *Alstonia scholaris*: Antitussive, antiasthmatic and expectorant activities. *Journal Ethnopharmacology* [revista en internet] 2010 Jun [acceso 10 de Julio del 2012]; 129(3): 293-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20381600>
8. Liu L, Wang L, Liu X. Comparison of antitussive, expectorant and antiasthmatic activities of different extracts from *Ficus microcarpa*. *Journal of Medicinal Plants Research* [revista en internet] 2009 August [acceso Junio - Noviembre del 2012]; 3(8): 596-9. Disponible en: <http://www.academicjournals.org/jmpr/pdf/pdf2009/Aug/LiHeng%20et%20al.pdf>
9. Chakraborty R, De B, Devanna N, Sen S. Antitussive, expectorant activity of *Marsilea minuta* L., an Indian vegetable. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research* [revista en internet] 2013 Jan [acceso 19 de mayo del 2013]; 4(1):61-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23662283>
10. Arango Mejía M. Plantas medicinales: botánica de interés médico. Colombia: Editorial Manizales; 2006.
11. Cáceres A. Plantas Medicinales de Guatemala. Guatemala: Editorial Universitaria de la Universidad San Carlos; 1995.
12. Font Quer P. Plantas medicinales: El Dioscórides Renovado. 7ª ed. Barcelona: Editorial Labor S.A; 1981.
13. Brack Egg A. Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú. Lima. Editorial OCDE; 1999.
14. Bruneton J. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. España: Editorial Acribia; 1991.
15. Choquesillo Peña F. Fitoquímica y actividad terapéutica del *Borago officinalis* L. "borraja" [tesis pregrado]. Lima: Instituto de Química Aplicada a la Farmacia, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1996.

16. Quispe Arango M. Estudio Fitoquímico y determinación de la actividad antipirética de *Borago officinalis* L. "borraja" [tesis pregrado]. Ayacucho: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2000.
17. Yllesca Gutiérrez C. Efecto sinérgico de los extractos etanólicos de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" y de *Cestrum auriculatum* L. "hierba santa" en el tratamiento de la piresis en conejos [tesis pregrado]. Ayacucho: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2006.
18. Villar M., Villavicencio O. Uso de plantas medicinales en el tratamiento del asma bronquial: boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Lima. 1992; 5 (4).
19. Castillo García E, Martínez Solís I. Manual de Fitoterapia. España: Editorial Elsevier; 2007.
20. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. España: Editorial Síntesis; 1999.
21. Evans Charles W. Farmacognosia. 13ª ed. México: Editorial Interamericana Mac Graw-Hill; 1991.
22. Flores J. Compendio de Farmacología humana. 3ª ed. Barcelona: Editorial Masson; 1998.
23. Lorenzo Velázquez B. Farmacología y su proyección a la clínica. España: Editorial Oteo; 1993.
24. Tiberio G, Hueto J. Mucolíticos y Expectorantes: boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. 1996; N°4.
25. López Castellano A, Moreno Royo L, Villagrasa Sebastián V. Manual de Farmacología: guía para el uso racional del medicamento. España: Editorial Elsevier; 2006.
26. Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 7ª ed. Argentina: Editorial El Ateneo; 1986.
27. Martín-Aragón S, Benedí J. Farmacoterapia mucolítico expectorante. Revista Farmacia Profesional. 2004;1(18):44 - 49.
28. Engler H., Szelenyi I. Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. Journal of Pharmacological Methods [revista en internet] 1984 [acceso 26 de Mayo del 2012]; 11(3): 151-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0160540284900330>
29. Remington Gennaro A. Remington Farmacia. 20ª Edición. Tomo I. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2003.
30. Gairola S, Gupta V, Bansal P, Singh R, Maithani M. Herbal antitussives and expectorants a review [revista en internet] 2010 [acceso Mayo-Noviembre del 2012]; 5 (2). Disponible en: <http://globalresearchonline.net/journalcontents/volume5issue2/article-002.pdf>
31. Lodish H. Biología celular y molecular. 5ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana. 2006.

ANEXOS

Anexo 1



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, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. **Katina Gabriela, CHACÓN RAMÍREZ**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	LAMIALES
FAMILIA	:	BORAGINACEAE
GENERO	:	<i>Borago</i>
ESPECIE	:	<i>Borago officinalis L.</i>
N.V.	:	"borraja"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 27 de Setiembre del 2012

Figura 6. Constancia de la clasificación botánica de *Borago officinalis L.* "borraja". Ayacucho-2012

Anexo 2



		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO Nº		280-20 2 _	
Producto	: Ratón albino	Lote Nº	: M -42 -2012
Especie	: <i>Mus <u>músculus</u></i>	Cantidad	: 30
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 31 a 34 días
Peso	: 20 a 24 gr.	Sexo	: Machos
G.R. Nº	: 026632	Destino	: Chacón Ramirez, Katina Gabriela Ayacucho
Fecha	: 18-10-2012		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández, Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia: P.R.T.-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
Chorrillos, 18 de Octubre del 2012			
		 M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586	
<p>NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>			

Figura 7. Certificado sanitario de los animales de experimentación.

Anexo 3



Figura 8. *Borago officinalis* L. "borraja".

Anexo 4



Figura 9. Identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja"

Anexo 5



Figura 10. Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" en el rotavapor.

Anexo 6

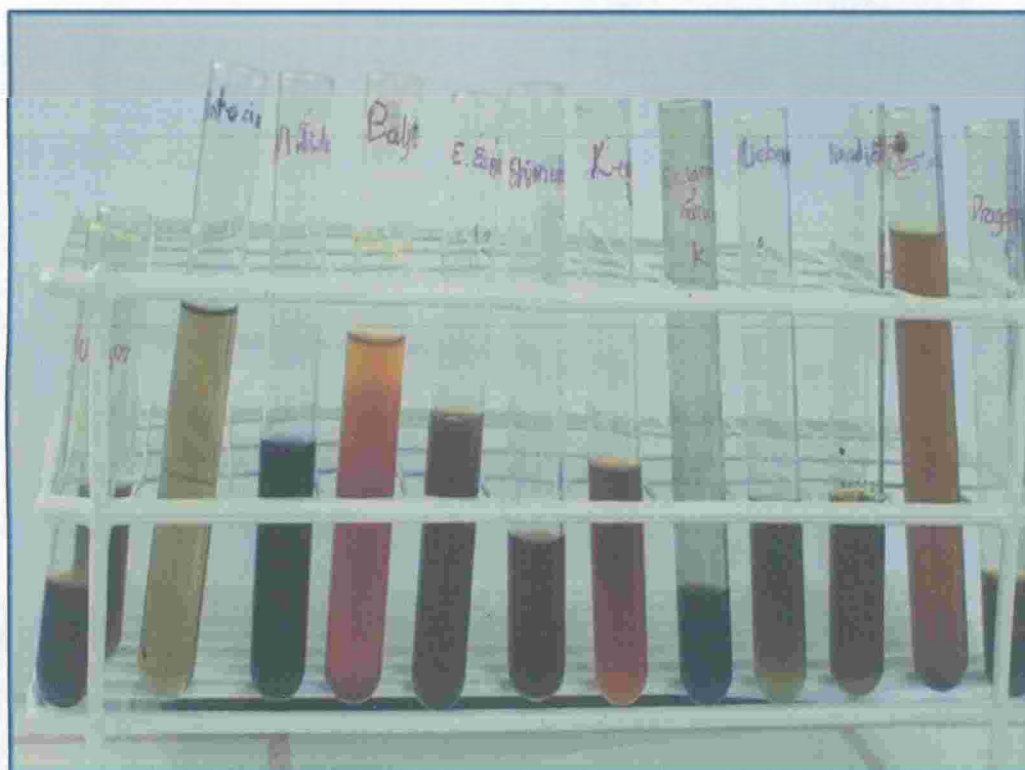


Figura 11. Tubos de ensayo del tamizaje fitoquímico de *Borago officinalis* L. "borraja".

Anexo 7



Figura 12. Pesado del ratón.

Anexo 8

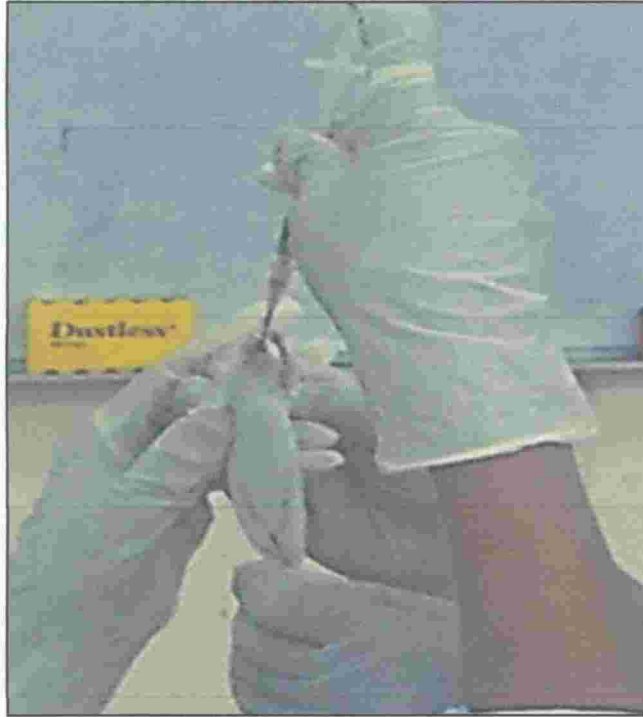


Figura 13. Administración oral del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja".

Anexo 9



Figura 14. Extirpación de la tráquea del ratón.

Anexo 10

Tabla 3. Absorbancias de las diferentes concentraciones de rojo fenol para la curva de calibración. Ayacucho-2012.

R rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$)	Absorbancia (nm)
0,25	0,031
0,5	0,064
1,5	0,193
2	0,24
2,5	0,327

Anexo 11

Tabla 4. Absorbancias (nm) de los tratamientos. Ayacucho-2012.

Tratamientos	Blanco	Bromhexina	Concentración		
			100 mg/kg	200 mg/kg	400 mg/kg
1	0,034	0,217	0,096	0,117	0,064
2	0,02	0,173	0,089	0,064	0,073
3	0,081	0,138	0,118	0,106	0,142
4	0,039	0,205	0,058	0,106	0,083
5	0,013	0,164	0,152	0,072	0,092
Promedio	0,037	0,179	0,103	0,093	0,091
D.E.	0,024	0,028	0,031	0,021	0,027
%CV	63,42	15,89	30,50	22,53	30,04

Anexo 12

Tabla 5. Concentración de rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$) según tratamientos. Ayacucho-2012.

Tratamientos	Blanco	Bromhexina	100 mg/kg	200 mg/kg	400 mg/kg
1	1,22	3,60	2,02	2,30	1,61
2	1,03	3,03	1,93	1,61	1,72
3	1,83	2,57	2,31	2,15	2,62
4	1,28	3,44	1,53	2,15	1,85
5	0,94	2,91	2,75	1,71	1,97
Promedio	1,26	3,11	2,11	1,98	1,96
D.E.	0,31	0,37	0,41	0,27	0,36
%CV	24,50	11,93	19,31	13,75	18,16

Anexo 13

Tabla 6. Porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

Tratamientos	Concentración de rojo fenol ($\mu\text{g/ml}$)	Incremento de la concentración de rojo fenol (%)
Blanco	1,26	40,51
100 mg/kg	2,11	67,85
200 mg/kg	1,96	63,67
400 mg/kg	1,98	63,02
Bromhexina	3,11	100,00

Anexo 14

Tabla 7. Análisis de varianza (ANOVA) de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
R rojo fenol	Inter-grupos	8,796	4	2,199	14,692	0,000
(ug/mL)	Inter-grupos	2,993	20	0,150		
	Total	11,789	24			

Anexo 15

Tabla 8. Prueba de Tukey de la variación de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

Rojo fenol (ug/ml)				
Subconjunto para alfa= 0,05				
Tratamientos	N	1	2	3
Blanco	5	1,260		
400 mg/kg	5	1,954	1,954	
200 mg/kg	5	1,984	1,984	
100 mg/kg	5		2,108	
Bromhexina	5			3,110
Sig.		0,054	0,968	1,000

Tabla 9. Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" tendrá efecto expectorante? Ayacucho-2012.	<p>¿El extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" tendrá efecto expectorante?</p>	<p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" en ratones albinos. <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja". • Determinar el incremento de la concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial del extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" con respecto al fármaco estándar. • Determinar la concentración óptima para obtener el mejor efecto expectorante. 	<p>Las enfermedades respiratorias son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestro país. La especie <i>Borago officinalis</i> es muy utilizada en las comunidades de la sierra para aliviar diferentes dolencias respiratorias, debido a que posee acción antiinflamatoria sobre la mucosa bronquial con disminución y fluidificación secundaria del exudado inflamatorio.</p> <p>Los expectorantes son drogas que activan la expulsión (eliminación) del esputo o expectoración, bien porque aumentan las secreciones traqueobronquiales o líquido del tracto respiratorio para reducir su viscosidad, o porque estimulan el reflejo de la tos.</p> <p>Fisiopatología de la secreción traqueobronquial</p> <p>La secreción de las vías respiratorias tiene la finalidad de proteger la mucosa frente a la existencia de agentes infecciosos (bacterias o virus), frente a las partículas en suspensión en el aire inspirado (polvo, gases irritantes o alérgenos) y frente a las variaciones extremas de humedad y temperatura.</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" posee efecto expectorante.</p>	<p>Independiente:</p> <p>Extracto "borraja" de diferentes concentraciones.</p> <p>Indicadores</p> <p>Dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de extracto hidroalcohólico</p> <p>Dependiente:</p> <p>Efecto expectorante</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de rojo fenol secretado en el lumen traqueal expresada en ug/ml. • Incremento porcentual de la concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial. 	<p>Población</p> <p>Plantas de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja" del distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho, ubicado a 3300 m.s.n.m.</p> <p>Muestra</p> <p>1.5 kg de hojas de <i>Borago officinalis</i> L. "borraja"</p> <p>Unidad experimental:</p> <p>25 ratones albinos con peso promedio de 25-30 g.</p>



Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja". Ayacucho-2012.

Katina Gabriela Chacón Ramírez¹, Enrique Javier Aguilar Felices¹

¹Farmacia y Bioquímica: UNSCH

RESUMEN

Las enfermedades del sistema respiratorio representan una de las primeras causas de atención médica en todo el mundo. Los expectorantes son fármacos que activan la expulsión de las secreciones traqueobronquiales y a su vez estimulan el reflejo de la tos. La presente investigación de tipo básico-experimental, se realizó con el objetivo de determinar el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones albinos, realizado en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses julio a diciembre del 2012.

La muestra fue recolectada en el distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho. Se realizó el tamizaje fitoquímico mediante pruebas de coloración y precipitación utilizando la metodología de Miranda y Cuellar.¹ El efecto expectorante se determinó utilizando el método de Coppi y Gatti², en ratones distribuidos en cinco grupos de cinco animales, al primer grupo se administró agua destilada, al segundo bromhexina 30 mg/kg, y al tercer, cuarto y quinto grupo, 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja" respectivamente; y el efecto expectorante se expresó en porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol con respecto al fármaco estándar.

En el extracto hidroalcohólico se identificó la presencia de resinas, taninos y fenoles, flavonoides, lactonas y cumarinas, triterpenos y esteroides, saponinas, aminoácidos, mucilagos y azúcares reductores. A la dosis de 100 mg/kg de extracto hidroalcohólico se obtuvo 67,85 %, a 200 mg/kg, 63,67 % y a 400 mg/kg, 63,02 % de efecto expectorante, con respecto al grupo que recibió bromhexina 30 mg/kg. El análisis de varianza y la prueba de Tukey hallaron diferencias estadísticas entre los tratamientos. Se concluye que en condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" presentó efecto expectorante.

Palabras clave: *Borago officinalis* L., efecto expectorante.

SUMMARY

Respiratory system diseases represent one of the leading causes of health care worldwide. Expectorants are drugs that activate the ejection of tracheobronchial secretions and in turn stimulate the cough reflex. This research-experimental basic type, was carried out with the aim of determining the expectorant effect of the hydroalcoholic extract of leaves of *Borago officinalis* L. "borage" in albino mice, performed in the Laboratories of Pharmacology and Pharmacognosy, Faculty of Biological Sciences, National University of San Cristobal de Huamanga, during the months July to December 2012.

The sample was collected in the district of Huamanguilla, Huanta province, and Ayacucho departament. Phytochemical screening was performed by testing coloration and precipitation using methodology Miranda and Cuellar.¹ The expectorant effect was determined using the method of Coppi and Gatti², in mice divided into five groups of five animals, the first group was administered distilled water, the second bromhexine 30 mg / kg, and the third, fourth and fifth group, 100 mg / kg, 200 mg / kg and 400 mg / kg of hydroalcoholic extract of leaves *Borago officinalis* L. "borage" respectively, and the expectorant effect was expressed as percentage of increase in the concentration of phenol red with respect to the standard drug.

The hydroalcoholic extract identified the presence of resin, tannins and phenols, flavonoids, lactones and coumarins, triterpenoids and steroids, saponins, amino acids and reducing sugars mucilage. A dose of 100 mg / kg of hydroalcoholic extract are obtained 67,85% at 200 mg / kg, 63,67% and 400 mg / kg, 63,02% of expectorant effect with respect to the group receiving 30 bromhexine mg / kg. The analysis of variance and Tukey test found statistical differences between treatments. We conclude that under experimental conditions the hydroalcoholic extract of *Borago officinalis* L. "borage" presented expectorant.

Key words: *Borago officinalis* L., expectorant effect.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales ha despertado gran interés a nivel mundial, hoy en día es una de las opciones de tratamiento, eficaz y seguro, que se utiliza para el tratamiento de diversas dolencias, debido a los principios activos presentes en las mismas. Las investigaciones en el campo de la medicina tradicional y popular, siempre han estado encaminadas a buscar nuevos agentes terapéuticos naturales, eficaces e inocuos y de aplicación práctica e inmediata; por lo tanto demostrar las propiedades farmacológicas de las plantas es tarea de profesionales con la capacidad de contribuir a solucionar los problemas de salud de la comunidad. Las enfermedades respiratorias son unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestro país;³ y es así que en diferentes comunidades de la Sierra la especie *Borago officinalis* L. es muy utilizada para aliviar diferentes dolencias entre éstas las afecciones a las vías respiratorias (tos, bronquitis, dolor de garganta, resfríos). Se le atribuyen propiedades antiinflamatorias y balsámicas por su contenido de mucilagos.⁴

Los fármacos que actúan sobre el tracto respiratorio pueden modificar la secreción y la motilidad bronquial. Dentro de las que modifican la secreción se encuentran las drogas expectorantes, que aumentan las secreciones y así ayudan a su eliminación.⁵

Los estudios realizados para la determinación del efecto expectorante de una planta son todavía pocos, es por ello que el presente trabajo de investigación pretende revalorizar y rescatar la escasa información que se tiene a cerca de los métodos para determinar dicho efecto.

En el presente trabajo de investigación se evaluó el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones mediante el método de rojo fenol, con el fin de corroborar el efecto que se le ha atribuido tradicionalmente y así poder emplear un producto natural para el tratamiento de las afecciones respiratorias, en reemplazo de los fármacos sintéticos, con el objetivo de validar mediante estudios farmacológicos la acción expectorante y comprobar científicamente su efecto.

El presente trabajo de investigación se realizó teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Objetivo General:

Evaluar el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones albinos.

Objetivos Específicos:

- Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja".
- Determinar el incremento de la concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial

del ratón del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja" con respecto al fármaco estándar.

- Determinar la concentración óptima para obtener el mejor efecto expectorante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población.- Plantas de *Borago officinalis* L. "borraja" del distrito de Huamanguilla, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho, ubicado a 3300 m.s.n.m. Se utilizó un total de 3 kg aproximadamente de material vegetal (plantas con tallos, hojas y flores), recolectados al estado silvestre durante la fase vegetativa de la planta, en el mes de agosto del año 2012.

Muestra.- 1500 g de hojas; una parte se utilizó para la clasificación botánica, la otra para el desecado y posterior obtención del extracto hidroalcohólico.

Material biológico

Se utilizaron 25 ratones albinos con peso promedio de 25-30 g, adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (Lima) en buen estado de salud como se muestra en el certificado sanitario.

Diseño metodológico.- Básico-experimental

Métodos para la recolección de datos

Secado y Preparación de la muestra

Las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja", se recolectaron, luego fueron secadas a temperatura ambiente, en un lugar con buena ventilación, cambiando el papel de soporte cada 24 horas y removiendo el vegetal para evitar su descomposición, por un periodo de 30 días.

Molienda y Tamizado

Se trituró la muestra recolectada, con la finalidad de reducirla hasta polvo fino, luego con un tamiz se separó restos celulares.

Preparación del extracto hidroalcohólico

Se pesaron 150 g de la muestra pulverizada y se disolvieron en 800 ml de alcohol al 80 ° (cubriendo a la muestra por encima de 4 cm.) se agregó agua destilada hasta completar un total de 1000 ml (un litro de solvente hidroalcohólico al 80 °), y se dejó macerar por una semana en un frasco color ámbar, se filtró y luego se llevó al rotavapor para concentrar el extracto, finalmente se colocó en la estufa y se dividió en dos fracciones una para la realización de pruebas de identificación de metabolitos secundarios y la otra para la preparación de la solución madre a partir de la cual se obtuvieron soluciones de diversas concentraciones.

Tamizaje fitoquímico

Para la identificación de los diferentes metabolitos secundarios de *Borago officinalis* L. "borraja" se empleó la marcha fitoquímica propuesta por Miranda y Cuellar,¹ basándose en la extracción e identificación de metabolitos secundarios con solventes apropiados y pruebas de reacción de color y precipitación en las diferentes fracciones obtenidas.

Determinación de la actividad expectorante

Modelo: Método del rojo fenol

Fundamento:

Dentro de los métodos *in vitro* para el estudio de la actividad expectorante se encuentra el del rojo fenol basado en las propiedades de este colorante para ser eliminado en los fluidos del tracto respiratorio; este método resulta apropiado para medir el efecto de sustancias que alteran las propiedades físicas del mucus o su aclaramiento mucociliar.^{2,6}

Curva de Calibración de rojo fenol.

Para la determinación de la concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial de ratones se elaboró una curva de calibración de 0,25 µg/ml; 0,5 µg/ml; 1,5 µg/ml; 2,0 µg/ml, y 2,5 µg/ml de rojo fenol en solución salina fisiológica al 0,9 %.

Procedimiento para la determinación de la actividad expectorante:

- Se pesó a los animales y estos fueron distribuidos al azar en grupos de tratamiento de cinco.
- Se suspendió la alimentación de los ratones 16 h antes del ensayo, permitiéndoles libre acceso al agua, la cual se retiró una hora antes de efectuar los tratamientos.
- Se inyectó intraperitonealmente el rojo fenol (500 mg/kg: solución al 5 % en solución salina fisiológica 0,1 ml/10 g de peso corporal) 30 min antes de aplicar los tratamientos.
- Se administraron por vía oral los extractos hidroalcohólicos de *Borago officinalis* L. en concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg.
- Los animales se sacrificaron 30 min después de la inyección del colorante, cuyas tráqueas enteras fueron extirpadas, a través de las cuales se llevaron a cabo 6 lavados pulmonares con un mililitro de solución salina fisiológica cada uno.
- El líquido del lavado fue colectado y centrifugado a 1600 g por 30 min. A un mililitro del sobrenadante se añadió 0,1 ml de NaOH 0,01 N para estabilizar el pH del fluido de lavado. Y para medir la absorbancia a una longitud de onda de 546 nm.
- La concentración de rojo fenol fue determinada por espectrofotometría mediante la curva de calibración anteriormente elaborada.

- El porcentaje de incremento en la concentración de rojo fenol se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ incremento} = \frac{T}{E} \times 100$$

T=concentración de rojo fenol (µg/ml) de los tratamientos

E= concentración de rojo fenol (µg/ml) del fármaco estándar

- Los resultados fueron expresados como la media ± desviación estándar.

Diseño experimental

El diseño experimental es completamente randomizado (DCR) con cinco tratamientos en diferentes mediciones por repetición (en cada repetición cinco mediciones). Cada grupo esta conformado por cinco ratones.

Tabla 1. Diseño experimental

Grupos	Tratamientos	Nº de animales	Dosis
I	Blanco: Agua destilada	5	0,1 ml/10 g
II	Es tándar: Bromhexina	5	30mg/kg
III	Extracto hidroalcohólico	5	100m g/kg
IV	Extracto hidroalcohólico	5	200mg/kg
V	Extracto hidroalcohólico	5	400mg/kg

Análisis de datos

Los datos son presentados en forma de tablas y figuras. Los resultados fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95 % para determinar las diferencias significativas entre los grupos tratados con el extracto y el grupo control. Se usó el software SPSS, versión 7,5 y se realizó comparaciones múltiples de Tukey de los valores de concentración del rojo fenol (µg/ml).

RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Borago officinalis* L. "borraja". Ayacucho-2012.

Ensayo	Metabolitos	Resultados
E. con agua destilada	Resinas	+
E. Benedict	Azucres Reductores	++
E. Baljet	Lactonas y Cumarinas	++
E. Lieberman - Burchard	Triterpenos-Esteroides	++
E. Cloruro Férrico	Fenoles y Taninos	+++
E. Ninhidrina	Aminoácidos	++
E. Shinoda	Flavonoides	++
E. Espuma	Saponinas	+
E. Mucilagos	Mucilagos	++

Leyenda: excelente(+++) buena(++) escasa(+)

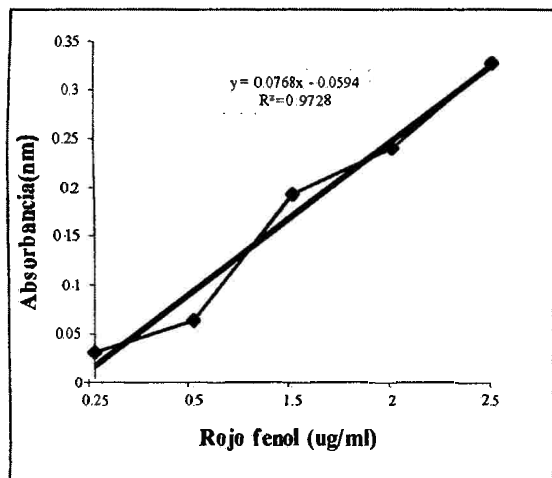


Figura 1. Curva de calibración del rojo fenol (ug/ml). Ayacucho-2012.

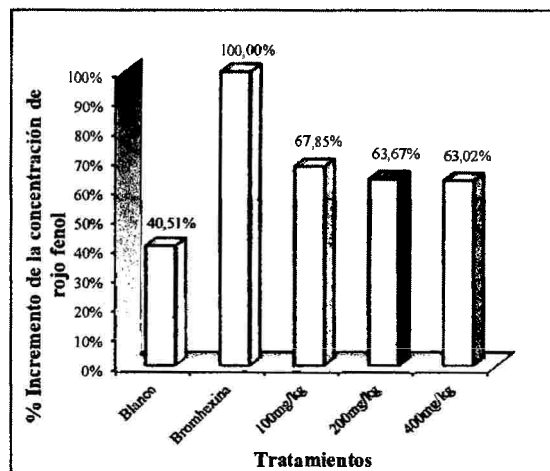


Figura 4. Porcentaje de incremento de la concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

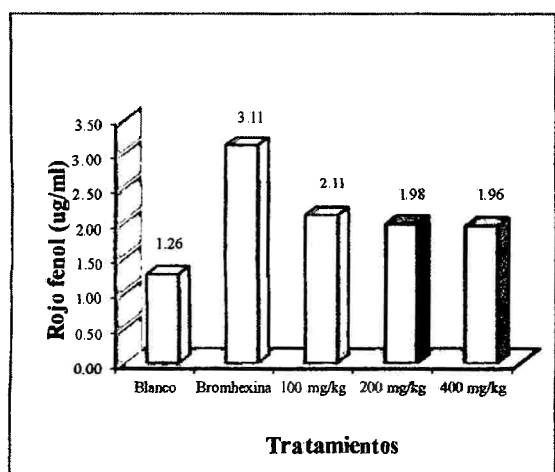


Figura 2. Concentración de rojo fenol según tratamientos. Ayacucho-2012.

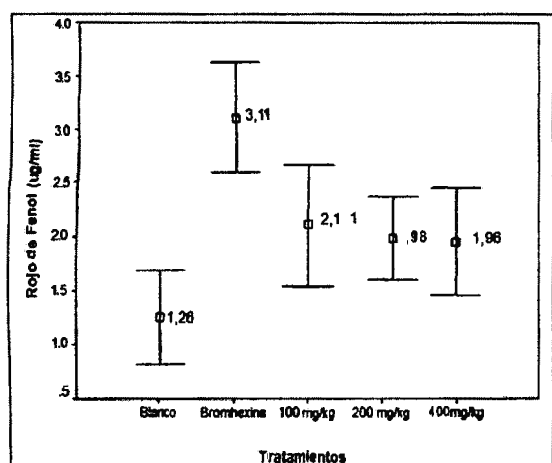


Figura 3. Variación de la concentración de rojo fenol (ug/ml) según tratamientos. Ayacucho-2012.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se pretende evaluar el efecto expectorante de *Borago officinalis* L. "borraja" en ratones albinos, debido al uso popular que le atribuyen en amplios sectores del departamento de Ayacucho y en la medicina popular de diferentes países se utiliza en forma de infusión como depurativo, emoliente béquico, diurético, laxante, expectorante, antipirético, diaforético, galactogogo, en caso de fiebre y en afecciones de las vías respiratorias el mucílago es indicado para aliviar la tos y la bronquitis.⁷

En la Tabla 2, se identificó la presencia de resinas, taninos y fenoles, flavonoides, lactonas y cumarinas, triterpenos y esteroides, saponinas, aminoácidos, mucílago y azúcares reductores en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja", el cual fue elaborado con una mezcla hidroalcohólica que permite extraer sustancias de mediana y alta polaridad, pues se sabe que el alcohol etílico es un importante recurso para la solubilización de drogas insolubles en agua o que puedan sufrir fenómenos de hidrólisis debido a que es más selectivo, posee acción antimicrobiana e inactiva enzimas.⁸ Miranda y Cuellar¹ afirman que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Los estudios realizados a esta especie han demostrado la presencia de glicósidos, taninos, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, resinas y mucílago neutros hidrolizables en glucosa, galactosa y arabinosa como reportó Choquesillo⁹ en su investigación Fitoquímica y actividad terapéutica de *Borago officinalis* L. "borraja".

Teóricamente es aceptado que el efecto farmacológico del extracto de una planta medicinal es el resultado de metabolitos secundarios que se

encuentran en ella; es así que en la especie *Borago officinalis* L. los mucilagos tienen la propiedad común de hincharse en contacto con el agua y formar disoluciones más o menos viscosas que recubren la mucosa orofaríngea, protegiéndola de las inflamaciones o irritaciones locales.¹⁰ Probablemente el efecto expectorante sea debido a la presencia de metabolitos secundarios como los mucilagos, aunque tampoco puede descartarse la acción de otros compuestos presentes en la planta.¹¹ Dentro de los métodos *in vitro* para el estudio de la actividad expectorante se encuentra el del rojo fenol, basado en las propiedades de este colorante para ser eliminado en los fluidos del tracto respiratorio.⁵ Este método resulta apropiado para medir el efecto de sustancias que alteran las propiedades físicas del mucus o su aclaramiento mucociliar.²⁻⁶

En la Figura 2 se puede apreciar el efecto de las diferentes concentraciones de los extractos hidroalcohólicos de *Borago officinalis* L. sobre las secreciones traqueales de ratón. Los resultados revelan que las tres concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg presentan efecto expectorante, siendo sus medias $2,11 \pm 0,41$ µg/ml; $1,98 \pm 0,27$ µg/ml y $1,96 \pm 0,36$ µg/ml de concentración de rojo fenol respectivamente, a comparación con el blanco que mostró una concentración de $1,26 \pm 0,31$ µg/ml; lo cual puede deberse a que el balance agua-glicoproteína del mucus de las vías respiratorias es alterado por compuestos agonistas adrenérgicos, al estimular la secreción de mucina y por lo tanto, produce un incremento de la concentración de rojo fenol (marcador) en la secreción traqueobronquial de ratón.⁴

La Figura 3 demuestra que existe variación en la concentración del rojo fenol en los diferentes tratamientos, así mismo resalta que a la concentración de 100 mg/kg de extracto hidroalcohólico se tiene mejor efecto expectorante ya que su media de $2,11 \pm 0,41$ µg/ml es la que más se asemeja al fármaco estándar (bromhexina 30 mg/kg) cuya media es de $3,11 \pm 0,37$ µg/ml. El hecho de que este efecto expectorante sea mayor a la menor concentración del extracto hidroalcohólico, sugiere de que a mayor concentración exista saturación de los receptores presentes en las membranas celulares del *Borago officinalis* L. "borraja". Los receptores tienen mucha afinidad por sus ligando específicos; sin embargo, también pueden interactuar con otros compuestos, aunque con menor afinidad.¹²

En la Figura 4 se observa que las tres concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg presentan actividad expectorante al mostrar un porcentaje de incremento en la concentración de rojo fenol de 67,85 %; 63,67 % y 63,02 % respectivamente, mayor al del grupo blanco el cual fue de 40,51 % con respecto al fármaco estándar

bromhexina (100,00 %); demostrando que el rojo fenol es capaz de ejercer un efecto sobre el volumen o composición de la secreción traqueobronquial tal como lo reporta Shang *et al*¹³ en la investigación: evaluación farmacológica de *Alstonia scholaris* como antitusivo, antiasmático y expectorante; demostrando en la evaluación de la actividad expectorante que la fracción de alcaloides del extracto etanólico de dicha especie a dosis de 30, 60, 120 mg/kg, aumentó la producción de rojo fenol en 88,6; 152,1 y 138,6 %, respectivamente. Así mismo Barzaga *et al*¹⁴, Liu *et al*¹⁵, y Chakraborty *et al*¹⁶ también emplean el mismo método para evaluar la actividad expectorante. Con esto se demuestra la efectividad del método con el indicador rojo fenol, el cual aumenta la expulsión de las secreciones traqueobronquiales en el ratón a medida que aumenta su concentración.

Los expectorantes al aumentar las secreciones traqueobronquiales tienden a aliviar la tos, por causa de la presencia de una secreción espesa e irritante; además, el mucus secretado, demulcente natural, protege la mucosa inflamada y disminuye el reflejo tusígeno. Esto se corresponde con los resultados obtenidos en el grupo tratado con bromhexina 30 mg/kg. Además se conoce que la bromhexina es capaz de aumentar la cantidad de secreción traqueobronquial y también disminuir su viscosidad pues actúa sobre las glándulas bronquiales y da lugar a la liberación de enzimas lisosómicas a partir de los lisosomas de las células secretoras de moco que digieren las fibras de mucopolisacáridos, lo que quedó evidenciado al ejercer un incremento en la concentración de rojo fenol en las secreciones traqueobronquiales del ratón.⁵ Teniendo en cuenta que la bromhexina es un fármaco químicamente puro a diferencia del extracto hidroalcohólico elaborado en la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio-Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana; 2000.
2. Coppi G, Gatti MT. A method for studying expectorant action in the mouse by measurement of the tracheobronchial phenol secretion. *Farmaco* [revista en internet] 1989 [acceso 26 de mayo de 2012]; 44(5): 541-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2789630>
3. Jenkins C. D. Mejoremos la salud a todas edades: un manual para el cambio de comportamiento. Washington, D. C: Organización Panamericana de la Salud; 2005.
4. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos. Argentina: Editorial Corpus Libros; 2004.