



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
MODALIDAD INVESTIGACIÓN**



TEMA:

**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS
PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva
pseudolavatera*”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA OPTAR POR EL GRADO DE QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS**

AUTORES:

**MARIANA JESÚS ESCOBAR QUINTANA
ROSA ANGÉLICA SÁNCHEZ YANCHAPAXI**

TUTOR: Q.F. PILAR SOLEDISPA CAÑARTE M.Sc.

CO-TUTOR: Q.F. GLENDA SARMIENTO TOMALÁ M.Sc.

GUAYAQUIL- ECUADOR

2019



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA



UNIDAD DE TITULACIÓN



i

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE <i>Malva sylvestris</i> y <i>Malva pseudolavatera</i> "		
AUTORES:	MARIANA JESÚS ESCOBAR QUINTANA ROSA ANGÉLICA SÁNCHEZ YANCHAPAXI		
DOCENTE TUTOR Y DOCENTE REVISOR :	Q.F. PILAR SOLEDISPA CAÑARTE M.Sc. (TUTOR) Q.F. KATHERINE BUSTAMANTE M.Sc. (REVISOR)		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:			
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL – QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Septiembre 2019	No. DE PÁGINAS:	70
ÁREAS TEMÁTICAS:	FARMACOLOGÍA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	PORCENTAJE, DOSIS, ROJO FENOL, BROMHEXINA, GRUPOS PERCENTAGE, DOSES, PHENOL RED, BROMHEXINE, GROUPS.		
<p>RESUMEN/ABSTRACT: La población mundial utiliza la medicina tradicional y gran parte de los tratamientos son utilizados para tratar o prevenir enfermedades respiratorias, como es el caso de <i>Malva sylvestris</i> que posee como principio activo mucílagos en sus flores y hojas. Debido a la presencia de dicha actividad farmacológica como es la mucolítica y a la falta de evidencia científica para <i>Malva pseudolavatera</i> se lleva a cabo la línea de investigación en el presente estudio como es la de evaluar la actividad mucolítica de los mucílagos de los extractos acuosos de <i>Malva sylvestris</i> y <i>Malva pseudolavatera</i> mediante el uso del método del rojo fenol en animales de experimentación. Se logra evidenciar los porcentajes más altos en las dosis mayores, por lo que existe una relación directamente proporcional, dosis – respuesta; a mayor dosis mayor efecto; presentando mejor porcentaje de eficacia tanto <i>Malva pseudolavatera</i> como <i>Malva sylvestris</i> en las dosis de 500 y 1000 mg/kg frente al fármaco de referencia.</p> <p>The world population uses traditional medicine and a large part of the treatments are used to treat or prevent respiratory diseases, as is the case of <i>Malva sylvestris</i>, which has mucilages in its flowers and leaves as its active principle. Due to the presence of this kind of pharmacological activity such as mucolytics and the lack of scientific evidence for <i>Malva pseudolavatera</i>, the research line is carried out in the present study, such as evaluating the mucolytic activity of the mucilage of the aqueous extracts of <i>Malva sylvestris</i> and <i>Malva pseudolavatera</i> by using the phenol red method in experimental animals. It is possible to show evidence of highest percentages in the higher doses, so there is a directly proportional relationship dose - response; higher doses, the greater effect, having better efficacy percentage both <i>Malva pseudolavatera</i> and <i>Malva sylvestris</i> at doses of 500 and 1000 mg/kg compared to the reference drug.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0967916647 0996746849		E-mail: maryfriend_15@hotmail.com rositakau@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
	Teléfono: (04) 2293680		
	E-mail: : www.fcq.ug.edu.ec		

GUAYAQUIL, 15 DE AGOSTO 2019

Q.F. MARIANITA RENDÓN MARISCAL M.Sc.
VICEDECANA DE LA FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación: "EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*", de las estudiantes ESCOBAR QUINTANA MARIANA JESÚS Y SÁNCHEZ YANCHAPAXI ROSA ANGÉLICA indicando han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, CERTIFICO, para los fines pertinentes, que las estudiantes ESCOBAR QUINTANA MARIANA JESÚS Y SÁNCHEZ YANCHAPAXI ROSA ANGÉLICA están aptas para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE
C.I. No.: 0909244352

UNIDAD DE TITULACIÓN

iii

Guayaquil, 26 de Agosto del 2019

Q.F. MARIANITA RENDÓN MARISCAL M.Sc.
VICEDECANA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación "EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*", de las estudiantes Rosa Angélica Sánchez Yanchapaxi y Mariana Jesús Escobar Quintana. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de __19__ palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo __5__ años.
- La propuesta presentada es pertinente.

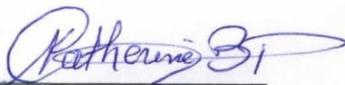
Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que los estudiantes Rosa Angélica Sánchez Yanchapaxi y Mariana Jesús Escobar están aptos para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

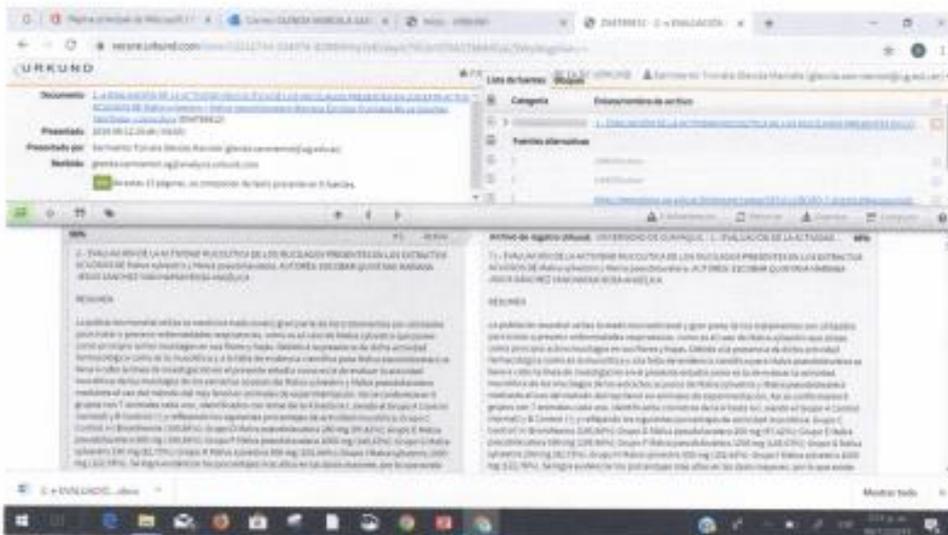


Q.F. KATHERINE BUSTAMANTE M.Sc.
C.I. No.: 0921353686

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado Q.F. PILAR ASUNCION SOLEDISPA CAÑARTE, M.Sc., tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por las estudiantes ESCOBAR QUINTANA MARIANA JESÚS Y SÁNCHEZ YANCHAPAXI ROSA ANGÉLICA, C.I. No: 0931294466 Y 0919617910, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químicas y Farmacéuticas.

Se informa que el trabajo de titulación: "EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*", ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa Antiplagio URKUND quedando el 0 % de coincidencia.



<https://secure.arkund.com/view/53332734-234974-828905Hq1bKLvayio7VUSrOTM/LTMtMTsxLTWwMqgFAA==>



Q.F. PILAR ASUNCION SOLEDISPA CAÑARTE
C.I. No.: 0909244352



URKUND

Urkund Analysis Result

Analysed Document: 2.-e EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTR ACTOS ACUOSOS DE Malva sylvestris y Malva pseudolavatera.Mariana Escobar Quintana Rosa Sánchez Yanchapa - copia.docx (D54789812)

Submitted: 8/12/2019 10:49:00 PM

Submitted By: glenda.sarmientot@ug.edu.ec

Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0



Guayaquil, 26 de Agosto del 2019

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es: **"EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*"**, presentado por **ESCOBAR QUINTANA MARIANA JESÚS Y SÁNCHEZ YANCHAPAXI ROSA ANGÉLICA**, con C.I. No. 0931294466 y 0919617910, previo a la obtención del título de Químicas y Farmacéuticas.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Antiplagio del programa URKUND, quedando el 0 % de coincidencia. Lo Certifico:



Q.F. PILAR ASUNCIÓN SOLEDISPA CAÑARTE
C.I. No.: 0909244352

Guayaquil, 26 de Agosto del 2019

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

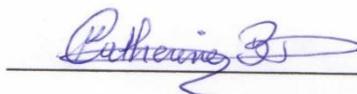
Habiendo sido nombrado Katherine Elizabeth Bustamante Pesantes, tutor revisor del trabajo de titulación: "EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*", certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por Rosa Angélica Sánchez Yanchapaxi y Mariana Jesús Escobar Quintana, con C.I. No. 0919617910 y 0931294466, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químicas y Farmacéuticas, en la Carrera de Química y Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas, ha sido REVISADO Y APROBADO en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.



Q.F. KATHERINE BUSTAMANTE M.Sc.
C.I. No.: 0921353686

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

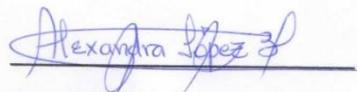
El tribunal de Sustentación del Trabajo de Titulación de las Señoritas **MARIANA JESÚS ESCOBAR QUINTANA** Y **ROSA ANGÉLICA SÁNCHEZ YANCHAPAXI**, después de ser examinadas en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación.



Q.F. Katherine Elizabeth Bustamante Pesantes M.Sc.
PRESIDENTE-MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Q.F. Francisca Patricia Jiménez Granizo Mg.
DOCENTE-MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Q.F. Alexandra Jenny López Barrera M.Sc.
DOCENTE-MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Ab. Francisco Palomeque Romero
SECRETARIO GENERAL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

UNIDAD DE TITULACIÓN

ix

LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Nosotras, Mariana Jesús Escobar Quintana y Rosa Angélica Sánchez Yanchapaxi con C.I. No.: 0931294466 y 0919617910, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es "EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*" son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.


MARIANA JESÚS ESCOBAR QUINTANA

C.I. No.: 0931294466


ROSA ANGÉLICA SÁNCHEZ YANCHAPAXI

C.I. No.: 0919617910

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

Guayaquil, 23 de Agosto del 2019

CARTA DE AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS
PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva
pseudolavatera*”**

Yo, ESCOBAR QUINTANA MARIANA JESÚS, autor de este trabajo declaro ante las autoridades de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, que la responsabilidad del contenido de este TRABAJO DE TITULACIÓN, me corresponde a mí exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Declaro también es de mi autoría, que todo el material escrito, salvo el que está debidamente referenciado en el texto. Además ratifico que este trabajo no ha sido parcial ni totalmente presentado para la obtención de un título, ni en una Universidad nacional, ni una extranjera.


MARIANA JESÚS ESCOBAR QUINTANA

C.I. No.: 0931294466

Guayaquil, 23 de Agosto del 2019

CARTA DE AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

**"EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS
PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva
pseudolavatera*"**

Yo, **SÁNCHEZ YANCHAPAXI ROSA ANGÉLICA**, autor de este trabajo declaro ante las autoridades de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, que la responsabilidad del contenido de este TRABAJO DE TITULACIÓN, me corresponde a mí exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Declaro también es de mi autoría, que todo el material escrito, salvo el que está debidamente referenciado en el texto. Además ratifico que este trabajo no ha sido parcial ni totalmente presentado para la obtención de un título, ni en una Universidad nacional, ni una extranjera.



ROSA ANGÉLICA SÁNCHEZ YANCHAPAXI

C.I. No.: 0919617910

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico con mucho cariño a mis padres Olivia Quintana y Luis Escobar quienes me han guiado en mis estudios, que a pesar de todas las adversidades y en los días difíciles de esta etapa me reconfortaron con sus palabras dándome fuerzas para seguir hasta cumplir esta gran meta.

Dedico también este trabajo a mi hijo Mathew Veintimilla, quien día a día al mirar su cara, me hacía ilusión de poder darle una mejor calidad de vida, y ser su ejemplo a seguir.

A mis hermanos, Arturo Escobar y Luis Escobar, que me motivaron y ayudaron cuando fue necesario dedicando parte de su tiempo.

Dedico este logro a mi querido esposo que estuvo ahí en cada uno de esos momentos difíciles de mi carrera universitaria dándome el apoyo necesario en cada obstáculo, con mucha paciencia dedicación.

Mariana Escobar Quintana

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios quien fue mi guía en este largo camino, quien en cada una de esos obstáculos me protegió dándome fuerzas para seguir y así poder cumplir este sueño que tenía desde niña de ser una persona profesional.

También agradezco a mis amigos Rosa Sánchez y Daniel Tubay, quienes compartieron conmigo estos cinco años en los cuales pasamos muchas madrugadas, tristezas y logros, ayudándonos y motivándonos unos a otros hasta conseguir nuestra meta.

Agradezco también a mi tutora Q.F. Pilar Soledispa Cañarte, quien dedico parte de su tiempo ayudándonos en cada una de las dudas que surgió durante nuestro trabajo de investigación.

Debo agradecer a la Dra. Glenda Sarmiento quien nos brindó parte de su tiempo y conocimiento con mucha dedicación para terminar dicho trabajo.

Mariana Escobar Quintana

DEDICATORIA

El presente estudio se lo dedico con todo mi amor a mis padres Amilcar Sánchez y Zoila Yanchapaxi, los mismos que han sido un pilar fundamental para lograr cada una de las metas que me he planteado, dándome las fuerzas necesarias para seguir siempre adelante.

También va dedicado a mi amiga incondicional y compañera de tesis Mariana Escobar, la cual siempre estuvo a mi lado dándome su apoyo incondicional para cumplir juntas ésta meta.

Rosa Sánchez Yanchapaxi

AGRADECIMIENTO

Agradezco inmensamente a Dios por brindarme la salud que necesité durante todo éste largo camino, su amor y apoyo incondicional para poder llegar a cumplir cada uno de los objetivos planteados en mi vida.

A mis padres por enseñarme a defenderme y salir adelante en éste trayecto.

A mis hermanos Alex y Diana Sánchez por darme sus consejos en mi etapa universitaria.

Agradezco mucho a mis mejores amigos Mariana Escobar y Daniel Tubay por siempre estar en los mejores y peores momentos de nuestra trayectoria estudiantil.

También mis más sinceros agradecimientos a los docentes que me brindaron su apoyo y conocimientos científicos para llegar a ser una gran profesional, en especial a las docentes Q.F. Pilar Soledispa Cañarte M.Sc. y Q.F. Glenda Sarmiento Tomalá M.Sc., quienes fueron partícipes del presente estudio.

Rosa Sánchez Yanchapaxi

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xx
ABSTRACT	xxi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I PROBLEMA	3
I.1. Planteamiento del problema	3
I.1.1 Formulación del problema.....	4
I.2. Justificación e Importancia	5
I.3. Hipótesis	6
I.4. Objetivos.....	6
I.4.1. Objetivo General.....	6
I.4.2. Objetivos Específicos	6
I.5. Operacionalización de Variables	7
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	8
II.1. Antecedentes	8
II.2. Fundamentos teóricos	11
II.2.1. Componentes Naturales.....	11
II.2.2. <i>Malva Sylvestris</i>	11
II.2.2.1. Composición de la planta.....	11
II.2.2.2. Los mucílagos	12
II.2.2.3. Malvina	13
II.2.3. Modelos Experimentales.....	13
II.2.3.1. Evaluación de la actividad mucolítica en ratones	13
II.2.3.2. Método de Perry y Boyd.....	14
II.2.4. Virus Respiratorios que pueden desarrollar mucus.....	14
II.2.5. Enfermedades asociadas al sistema respiratorio	16
II.2.5.1. Infección respiratoria de vías altas o superiores	17
II.2.5.2. Resfrío Común (Rinitis).....	17
II.2.5.3. Faringoamigdalitis aguda.....	18
II.2.5.4. Laringitis Aguda.....	19
II.2.6. Infecciones de vías aéreas inferiores	19
II.2.6.1. Bronquiolitis	19
II.2.6.2. Bronquitis aguda	20
II.2.6.3. Neumonía.....	20

II.2.7. Fármacos empleados para el tratamiento de las enfermedades asociadas al sistema respiratorio	21
II.2.7.1. Mucolíticos	21
II.2.7.2. Los mecanismos de acción son los siguientes:	21
II.2.7.3. Se pueden clasificar los agentes mucolíticos en los siguientes grupos:	21
II.2.7.3.1. Derivados de los aminoácidos	21
II.2.7.3.2. N-Acetilcisteína (NAC)	22
II.2.7.3.2.1. Mecanismo de acción:	22
II.2.7.3.3. Enzimas proteolíticas	22
II.2.7.3.4. Dornasa- α o desoxirribonucleasa	23
II.2.7.3.4.1. Mecanismo de acción:	23
II.2.7.3.5. Derivados sintéticos	23
II.2.7.3.6. Bromhexina	23
II.2.7.3.6.1. Mecanismo de acción:	24
II.2.7.3.7. Ambroxol	24
II.2.7.3.7.1 Mecanismo de acción	25
CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS	26
III.1. Tipo de Investigación:	26
III.2. Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos	28
III.3. Obtención de la Muestra	29
III.3.1 Obtención de los mucílagos presentes en los extractos acuosos de <i>Malva sylvestris</i> y <i>Malva pseudolavatera</i> por el método de Ebullición	30
III.4. Metodología experimental	30
III.4.1. Ensayo Preclínico	30
III.4.2. Reactivo biológico	30
III.4.3. Conformación de grupos de Animales de Experimentación	31
III.4.5. Administración y Sacrificio de los animales de experimentación	32
III.4.4. Análisis Espectrofotométrico	33
III.4.5. Determinación de porcentajes de actividad mucolítica	33
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES	34
CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
GLOSARIO	46
ANEXOS	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Definición operacional de las variables.	7
Tabla II. Principales virus respiratorios, características y cuadros clínicos más frecuentes.....	15
Tabla III. Etiología infecciosa de la faringoamigdalitis aguda.	18
Tabla IV. Especies, equipos, materiales y reactivos utilizados en la obtención de la muestra.....	28
Tabla V. Equipos, materiales y reactivos utilizados en la obtención de los mucílagos de los extractos acuosos de <i>Malva sylvestris</i> y <i>Malva pseudolavatera</i> (método de ebullición).	28
Tabla VI. Equipos, materiales y reactivos utilizados en el ensayo preclínico: actividad mucolítica.	29
Tabla VII. Peso promedio y desviación estándar de los nueve grupos de animales para cálculos de administración de dosis.	31
Tabla VIII. Administración de dosis.	32
Tabla IX. Promedio y desviación estándar de las absorbancias obtenidas en el estudio del efecto preclínico mucolítico de los grupos controles.	34
Tabla X. Promedio y desviación estándar de las absorbancias obtenidas en el estudio del efecto preclínico mucolítico de los mucílagos, a partir del extracto acuoso de malva pseudolavatera.....	35
Tabla XI. Promedio y desviación estándar de las absorbancias obtenidas en el estudio del efecto preclínico mucolítico de los mucílagos, a partir del extracto acuoso de malva sylvestris.	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de la N-acetilcisteína.	22
Figura 2. Estructura de la Bromhexina.	24
Figura 3. Estructura del Ambroxol	24
Figura 4. Porcentajes de la actividad mucolítica presentada por los diferentes grupos ensayados.	36

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A: Pesado de las muestras.	52
Anexo B: Obtención de los mucílagos (método de ebullición).	52
Anexo C: Precipitación de los mucílagos.	53
Anexo D: Filtrado y recolección de los mucílagos.	53
Anexo E: Triturado y pesado de los mucílagos.	53
Anexo F: Dosificación.	53
Anexo G: Tratamiento a los animales de experimentación.	53
Anexo H: Tratamiento y elaboración de solución de rojo fenol.	53
Anexo I: Sacrificio y extracción de tráquea.	53
Anexo J: Sacrificio y extracción de tráquea.	53
Anexo K: Lectura en el espectrofotómetro.	53



UNIDAD DE TITULACIÓN

XX

“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD MUCOLÍTICA DE LOS MUCÍLAGOS PRESENTES EN LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*”

Autores: Mariana Jesús Escobar Quintana y Rosa Angélica Sánchez Yanchapaxi

Tutor: Q.F. Pilar Soledispa Cañarte M.Sc.

Co-Tutor: Q.F. Glenda Sarmiento Tomalá M.Sc.

RESUMEN

La población mundial utiliza la medicina tradicional y gran parte de los tratamientos son utilizados para tratar o prevenir enfermedades respiratorias, como es el caso de *Malva sylvestris* que posee como principio activo mucílagos en sus flores y hojas. Debido a la presencia de dicha actividad farmacológica como es la mucolítica y a la falta de evidencia científica para *Malva pseudolavatera* se lleva a cabo la línea de investigación en el presente estudio como es la de evaluar la actividad mucolítica de los mucílagos de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*, mediante el uso del método del rojo fenol, en animales de experimentación. Así se conformaron 9 grupos con 7 animales cada uno, identificados con letras de la A hasta la I, siendo el Grupo A Control (normal), B Control (-); y reflejando los siguientes porcentajes de actividad mucolítica: Grupo C Control (+) Bromhexina (100,84%); Grupo D *Malva pseudolavatera* 250 mg (97,42%); Grupo E *Malva pseudolavatera* 500 mg (109,56%); Grupo F *Malva pseudolavatera* 1000 mg (148,63%); Grupo G *Malva sylvestris* 250 mg (82,73%); Grupo H *Malva sylvestris* 500 mg (102,64%); Grupo I *Malva sylvestris* 1000 mg (122,78%). Se logra evidenciar los porcentajes más altos en las dosis mayores, por lo que existe una relación directamente proporcional, dosis – respuesta; a mayor dosis mayor efecto; presentando mejor porcentaje de eficacia tanto *Malva pseudolavatera* como *Malva sylvestris* en las dosis de 500 y 1000 mg/kg frente al fármaco de referencia.

Palabras claves: Porcentaje, Dosis, Rojo fenol, Bromhexina, Grupos.



UNIDAD DE TITULACIÓN

xxi

“EVALUATION OF THE MUCOLITIC ACTIVITY OF THE MUCILAGE PRESENT IN THE AQUEOUS EXTRACTS OF *Malva sylvestris* and *Malva pseudolavatera*”

Authors: Mariana Jesús Escobar Quintana y Rosa Angélica Sánchez Yanchapaxi

Advisor: Q.F. Pilar Soledispa Cañarte M.Sc.

Co-Advisor: Q.F. Glenda Sarmiento Tomalá M.Sc.

ABSTRACT

The world population uses traditional medicine and a large part of the treatments are used to treat or prevent respiratory diseases, as is the case of *Malva sylvestris*, which has mucilages in its flowers and leaves as its active principle. Due to the presence of this kind of pharmacological activity such as mucolytics and the lack of scientific evidence for *Malva pseudolavatera*, the research line is carried out in the present study, such as evaluating the mucolytic activity of the mucilage of the aqueous extracts of *Malva sylvestris* and *Malva pseudolavatera*, by using the phenol red method, in experimental animals. Thus 9 groups were formed with 7 animals each, identified with letters from A to I, with Group A Control (normal), B Control (-); and reflecting the following percentages of mucolytic activity: Group C Control (+) Bromhexine (100,84%); Group D *Malva pseudolavatera* 250 mg (97,42%); Group E *Malva pseudolavatera* 500 mg (109,56%); Group F *Malva pseudolavatera* 1000 mg (148,63%); Group G *Malva sylvestris* 250 mg (82,73%); Group H *Malva sylvestris* 500 mg (102,64%); Group I *Malva sylvestris* 1000 mg (122,78%). It is possible to show evidence of highest percentages in the higher doses, so there is a directly proportional relationship dose - response; higher doses, the greater effect, having better efficacy percentage both *Malva pseudolavatera* and *Malva sylvestris* at doses of 500 and 1000 mg/kg compared to the reference drug.

Keywords: Percentage, Doses, Phenol red, Bromhexine, Groups.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales es quizá tan antiguo como el ser humano y su diversidad varía según las regiones y ecosistemas de cada zona donde habitan. Durante mucho tiempo fue uno de los recursos más utilizados para el alivio de enfermedades, y a pesar de la invasión farmacológica mundial, las personas siguen recurriendo a los remedios naturales para aliviar sus enfermedades comunes (Quesada, 2008). Siendo así que actualmente la medicina tradicional es un recurso fundamental para la salud humana (Escamilla, 2015).

Según la Organización Mundial de la Salud da a conocer que el 80% de los habitantes en todo el mundo hace uso de la medicina tradicional y gran parte de los tratamientos son realizados en base a plantas medicinales (León, 2009). Dentro de ese grupo podemos encontrar el uso de las mismas para el tratamiento de las enfermedades respiratorias que afectan a más de mil millones de personas y son la causa de muerte más común en todo el mundo (Alwan, 2010).

Las infecciones del tracto respiratorio, causadas por la influenza, matan de 250.000 a 500.000 personas al año, dejando de lado el Asma que es una de las enfermedades que afectan a los niños menores de 5 años. En países en desarrollo, diversos estudios han demostrado que más de la mitad de los casos de neumonía están producidos por bacterias, entre las que predominan *Streptococcus pneumoniae* (30%) y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) (27%), dando lugar a las enfermedades invasivas como: neumonía, meningitis, y enfermedades locales en forma más frecuente: otitis media, sinusitis y conjuntivitis (The African Journal of Respiratory Medicine, 2017).

En el Ecuador, se determinó aproximadamente la existencia de 5.172 plantas útiles, de las cuales 3.118 son utilizadas de forma medicinal, y un cierto grupo poseen actividad mucolítica, como es el caso de *Malva sylvestris*, que posee como principio activo mucílagos los cuales están presentes tanto en sus flores en un 10-15%, como en sus hojas en un 8-10% (Quesada, 2008).

Debido a la presencia de dicha actividad farmacológica como es la mucolítica de la mencionada planta, y a la falta de estudios pertinentes que demuestren también dicha actividad de *Malva pseudolavatera*, se lleva a cabo la línea de investigación en el presente estudio como es la de evaluar la actividad mucolítica de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* mediante ensayos preclínicos (Escamilla, 2015).

CAPÍTULO I PROBLEMA

I.1. Planteamiento del problema

Las enfermedades respiratorias que afectan al ser humano en sus bronquios, pulmones y vías nasales, abarcan infecciones agudas (bronquitis, neumonía); e infecciones crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma) (WHO, 2019).

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo y cientos de millones de personas sufren cada día las consecuencias de una enfermedad respiratoria crónica (ERC). Según estimaciones de la OMS (2004), hay unos 235 millones de personas que padecen asma, 64 millones que sufren enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y muchos millones de personas más que sufren rinitis alérgica y otras ERC que a menudo no llegan a diagnosticarse (Morales, 2018).

En Ecuador la presencia de infecciones respiratorias agudas-graves se desarrollan con mayor frecuencia durante el clima lluvioso, disminuyendo las mismas, en los climas secos, según datos de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud (MSP, 2013).

Según el Ministerio de Salud Pública, las enfermedades respiratorias más comunes son la influenza, gripe, resfriado común, faringitis aguda, amigdalitis y bronquitis; asociando las mismas a las bajas temperaturas que contribuyen a propiciar un ambiente para la propagación de ciertos virus (Gavilanes, 2015).

Debido al aumento de infecciones respiratorias en el Ecuador, se lleva a cabo la línea de investigación en el presente estudio como es la de evaluar la actividad mucolítica de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* mediante ensayos preclínicos, las cuales son utilizadas de forma medicinal, debido a la presencia de los mucílagos que poseen en sus flores y hojas (DellaGreca, Cutillo, & Fiorentino, 2009).

I.1.1 Formulación del problema

¿Cuál será el porcentaje de mucus presente en la tráquea de animales que han sido expuestos a los extractos acuosos de las hojas de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*?

I.2. Justificación e Importancia

En los últimos años a nivel mundial se ha presentado un gran porcentaje de enfermedades respiratorias, siendo la población más susceptible los niños y ancianos, los cuales están expuestos a diferentes afecciones respiratorias como asma, rinitis, bronquitis, y diferentes alergias que causan daño a las vías respiratorias (The African Journal of Respiratory Medicine, 2017).

En el Ecuador el uso de tratamientos tradicionales para las afecciones respiratorias comúnmente utilizado es el de *Malva pseudolavatera*, especie con propiedades mucolíticas similares a las de su otra especie, como *Malva sylvestris*, que consta actualmente con evidencias científicas fundamentadas en el tratamiento de enfermedades respiratorias (Fonnegra & Jimenez, 2007).

Malva pseudolavatera es una especie cultivada en el Ecuador, utilizada como medicina ancestral en la mayoría de las familias, pero no posee evidencias científicas que validen sus propiedades, es así que nuestra línea de investigación por medio de ensayos preclínicos se orienta a sustentar que la actividad mucolítica de esta planta es eficaz en el tratamiento de las afecciones del tracto respiratorio (Cárdenas & Vera, 2018).

Debido a la facilidad de obtención de *Malva pseudolavatera*, es utilizada mayormente por la población como medicina natural en el tratamiento de afecciones respiratorias, dejando de lado el uso de medicamentos que a pesar de ser eficaces poseen ciertas reacciones adversas que pueden afectar a nuestra salud (Balslev, Navarrete, De la Torre, & Macías, 2008).

I.3. Hipótesis

Los animales que son tratados con los extractos acuosos de hojas de *Malva pseudolavatera* presentan igual porcentaje de actividad mucolítica que aquellos animales que recibieron extractos acuosos de hojas de *Malva sylvestris*.

I.4. Objetivos

I.4.1. Objetivo General

Evaluar la actividad mucolítica de los mucílagos presentes en los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*.

I.4.2. Objetivos Específicos

- Establecer el efecto mucolítico de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* utilizando el método del rojo fenol.
- Definir la dosis a la que los mucílagos obtenidos de los extractos, presentan mayor actividad mucolítica.
- Determinar el porcentaje de eficacia que presentan los grupos tratados con los mucílagos de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*.

I.5. Operacionalización de Variables

Tabla I. Definición operacional de las variables.

Tipo de Variable	Variables	Conceptualización	Indicador
Dependiente	Actividad mucolítica	Propiedad para disminuir la viscosidad	Porcentaje (%)
Independiente	Dosis	Cantidad de una sustancia que se administra al organismo.	mg/Kg
	Tratamiento	Terapéutica para aliviar o curar una enfermedad.	Bromhexina Extractos (mucílagos)

Fuente: Autores.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

II.1. Antecedentes

Diversos estudios realizados han demostrado la importancia de *Malva sylvestris* en la medicina tradicional, como también su uso en preparaciones farmacéuticas, donde las partes más utilizadas de *Malva sylvestris* como planta medicinal son las hojas y flores, las cuales sirven para tratar afecciones tales como trastornos gastrointestinales, dolor abdominal, diarrea, inflamaciones y enfermedades respiratorias (Gasparetto, Ferreira, Hayashi, Otuky, & Pontarolo, 2011).

En un estudio observacional del consumo de Plantas Medicinales en la Provincia de Buenos Aires, Argentina, durante el período de Diciembre del 2004-Noviembre del 2005, se ha encontrado que *Malva Sylvestris* tiene un lugar en la medicina naturista como antitusivo (Consolini, 2007).

Malva sylvestris posee diversos efectos farmacológicos, especialmente en el sistema mucociliar, confirmado en un estudio que se realizó en pollos Leghorn evaluando la actividad mucolitica de la tráquea, mediante la comparación de *Malva sylvestris* y Bromhexina HCl como fármaco de referencia, obteniendo así resultados favorables para *Malva sylvestris* la cual presentó un aumento de tamaño y número de las glándulas mucosas y cilios, en comparación con el de la Bromhexina HCl (Noori, Sadr, Khanehzad, & Roholahi, 2013).

En un estudio realizado con extractos de las flores y hojas de *Malva sylvestris* se sustenta que la planta posee una valiosa actividad biológica para el tratamiento de enfermedades, como la tos y enfermedades inflamatorias; ésto se debe a la existencia de antioxidantes conocidos: Poli-fenoles, Vit. E, Vit. C, beta-caroteno, etc. (Giombelli ,2012).

La ESCOP realizó un estudio en gatos no anestesiados en el que argumenta que al aislar el mucílago de las flores de la fracción ramnogalacturonana éste poseía la actividad antitusiva, a la vez que fue comparado con prenoxdiazina, dropropizina y codeína. Obteniendo que la supresión de la tos fue superior con los mucílagos aislados de *Malva sylvestris* e inferior con prenoxdiazina, dropropizina y codeína (Carretero & Ortega, 2016).

Durante el tratamiento de la irritación bucal se ha descrito que los polisacáridos que contiene *Malva sylvestris* muestran un efecto bioadhesivo sobre las membranas bucales porcinas, debido a las diferentes propiedades que posee: antitusiva, antibacteriana, antifúngicos, laxantes, hipoglucemiantes, entre otras, justificando la protección e hidratación en los tejidos (Schmidgall, 2000).

Mediante una entrevista realizada a un individuo que poseía conocimientos de los efectos terapéuticos, sobre el uso de las especies cultivadas en huertos, invernaderos y jardines, en este caso de *Malva sylvestris*, expresó que las hojas eran las partes más utilizadas de la planta, las cuales contienen grandes cantidades de mucílagos, los mismos que presentan efectos terapéuticos: antitusivos y respiratorios que son empleados empíricamente por los sectores rurales (Lozada, 2006).

Un estudio realizado en Ucrania en ratones machos (20-25 g), mediante el método del rojo fenol, se extirpó la tráquea para evaluar la actividad expectorante de comprimidos a base de extractos de flores de *Malva* y *Plantago lanceolata*, colocándolas en un tubo con 2 ml de solución fisiológica durante 10 minutos, al cabo de este período se agregó 0,1 ml de NaOH 1 N para una mejor disolución, llevando al ultrasonido con una longitud de onda 546 nm. Los datos se expresan como un porcentaje de la vigilancia de cada análisis comparable con la muestra experimental en comparación con el control negativo (animales intactos), determinando así que las tabletas en estudio tienen una alta capacidad para segregar moco y gran actividad terapéutica, por lo que puede ser recomendada para un estudio adicional de un fármaco potencial debido a sus propiedades (Beley, 2018).

Algunos estudios realizados en un extracto de malvavisco (raíz de *Althea officinalis* L), han demostrado que el efecto no se limita a la faringe, sino que involucra el traqueo bronquial mucosa y musculatura, a través de un reflejo vagal, sin embargo, el malvavisco no es la única droga mucilaginosas. Otras hierbas mucilaginosas potencialmente utilizadas para calmar la tos incluyen musgo de Islandia (talo de *Cetraria islandica*), mullein (flores de *Verbascum densiflorum*), malva (flores y hojas de *Malva sylvestris*) y plátano (hojas y flores de *Plantago lanceolata*). La mayoría de éstas drogas puede ser empleado indistintamente dado que los mucílagos son solubles en agua, y a menudo dado en forma de té estos tienden a formar una capa protectora que protege la superficie de la mucosa de los irritantes (Capasso, 2003).

II.2. Fundamentos teóricos

II.2.1. Componentes Naturales

En cuanto a los componentes naturales de las plantas podemos describir un sin número, ya que existen diversas especies, y cada una de ellas posee un mecanismo de acción, por ejemplo, las que funcionan a nivel respiratorio, como las de acción expectorante y balsámica, éstas incrementan las secreciones bronquiales y reducen la viscosidad, facilitando la expulsión del flujo. La presencia de dicha secreción protege la mucosa inflamada, disminuyendo el reflejo tusígeno, por lo que también se comportan como antitusivos, según su mecanismo de acción (Busch, 2017).

También pueden desarrollar una acción expectorante otros tipos de principios activos tales como lactonas, alcaloides, resinas o ácidos. Las plantas ricas en mucílagos tienen la capacidad de formar una capa protectora sobre la mucosa, evitando la acción de sustancias irritantes y con ello la producción de la tos (Lucero, 2015).

II.2.2. *Malva Sylvestris*

II.2.2.1. Composición de la planta

Malva sylvestris es una especie nativa de Europa, norte de África y Asia, y su uso tradicional se ha documentado desde hace un tiempo atrás. En la antigüedad, la planta fue utilizada por los griegos y romanos por sus propiedades emolientes y laxantes. En la práctica médica actual *Malva sylvestris* se utiliza en una variedad de condiciones, como prevención antiinflamatoria. En ciertos lugares del área mediterránea, hojas y tallos se consumen en sopas y ensaladas, ya sea como materia prima o como verduras cocidas. También es utilizada en forma de infusiones, cocimientos como un té de hierbas. Es así como se describe en la literatura (HPMC, 2018).

Según Gómez, las flores y las hojas contienen mucílagos (superior al 10%) que por hidrólisis proporcionan arabinosa, glucosa, ramnosa, ácido galacturónico y pequeñas cantidades de taninos, también contiene antocianósidos en un porcentaje del 7%, presencia de cumarinas y flavonoides, Malvín, malvidina 3-(6" malonylglucoside)-5-glucósido, malvone A (2-metil-3-metoxi-5,6-dihidroxi-1,4 naftoquinona), escopoletina, polifenoles, niacina, ácido fólico, vitamina A , vitamina C y vitamina E. Asimismo se ha informado de la presencia de terpenoides tales como sesquiterpenos, diterpenos, y monoterpenos (Dipak, 2016).

II.2.2.2. Los mucílagos

Los mucílagos son componentes frecuentes en algunas plantas, su función es evitar la deshidratación y favorecer la germinación, en su estructura encontramos que están compuestos por polisacáridos, principal componente que contiene alrededor del 94,4% de polisacáridos y 5% de restos peptídicos, el polisacárido contiene 40% de L-ramnosa, 22,2% de D-galactosa, 16% ácido D-galacturónico y ácido 16% D-glucurónico, descrito por Tomoda (1989). Característica a la que deben la mayoría de sus propiedades y aplicaciones, la cual le permite hincharse con el agua y formar disoluciones coloidales o geles. (Gasca, 2000).

Los mucílagos son emolientes, ablandan abscesos y favorecen su maduración, antiinflamatorios y demulcentes (protectores de mucosas y piel) por lo tanto útiles en procesos catarrales de vías respiratorias, inflamación de mucosa bucal y de garganta, afecciones de piel, acción antitusiva (Chiclana, Enrique, & Consolini, 2008).

II.2.2.3. Malvina

La Malvina un componente que posee *Malva sylvestris*, es una antocianina que funciona como tónico venoso, mejora la agudeza visual y la visión nocturna, también es utilizado como antimicrobiano. Según Gasca (2000), los taninos le confieren a la planta, cierta acción antidiarreica y astringente debido al contenido en vitaminas A, B y C.

II.2.3. Modelos Experimentales

II.2.3.1. Evaluación de la actividad mucolítica en ratones

Secreción traqueal en ratones, expresada por la cantidad de colorante (rojo fenol), se midió de acuerdo con el método de Engler y Szelenyi, ratones machos fueron asignados al azar a un tratamiento apropiado por grupo, se probó como mínimo tres dosis diferentes, cada dosis se probó al menos en cinco animales, ejemplo, droga o vehículo (1% de acacia), administrados por vía oral (0.1 ml / 10 g de peso corporal) 30 minutos antes de la inyección intraperitoneal de rojo fenol, treinta minutos después de la administración del rojo fenol, los animales fueron sacrificados por exposición a CO₂. Toda la tráquea fue cuidadosamente extirpada y se lavó en 1,0 ml de solución salina durante un período de 30 min, posteriormente, se añadieron 0,1 ml de NaOH 1 M a los lavados traqueales para estabilizar el pH del líquido del lavado, la cantidad de rojo fenol se midió fotométricamente a 546nm en un Modelo 690 Espectrofotómetro Sequoia-Turner o Beckman Espectrofotómetro modelo 25 (Chand, 1993).

El porcentaje de mejora en la secreción traqueal de rojo fenol por cada dosis de un fármaco se determinó usando la siguiente fórmula:

$$\text{Porcentaje de mejora} = P = \frac{T-C}{C} \times 100$$

Donde

T = Secreción traqueal de rojo fenol en un ratón individual tratado con drogas cada día.

C = Secreción traqueal media de rojo fenol en el grupo tratado con vehículo.

II.2.3.2. Método de Perry y Boyd

Consiste en colocar una cánula traqueal a un animal puede ser conejo, gato, perro o rata, con la cabeza hacia abajo haciéndole respirar aire acondicionado con temperatura y humedad adecuadas para recoger y medir el volumen del líquido del tracto respiratorio antes de la administración de la droga; es un método cuantitativo y permite la comparación entre las distintas drogas (Litter, 1976).

II.2.4. Virus Respiratorios que pueden desarrollar mucus

Los virus respiratorios pueden ocasionar cuadros clínicos, como la inflamación de las vías respiratorias y aumento significativo en la secreción de moco debido a la irritación del sistema respiratorio (Richardson, 2003). Así los resfriados, ocasionados por los virus con los que entra en contacto, son una de las principales causas de la sobreproducción de moco. Estos virus se propagan de persona a persona y se transfieren simplemente por contacto o con líquidos como la saliva. Se debe tomar en cuenta que el clima no es un factor que

influye directamente, como por ejemplo, un clima frío no provoca resfriados siempre; así, el rinovirus, uno de los virus más comunes que causan resfriados, simplemente se propaga más fácilmente a temperaturas más bajas (Benckise, 2016).

A continuación, se mencionan los virus respiratorios, entendiendo por tal a todos aquellos virus que presentan afinidad o trofismo por el tracto respiratorio:

Tabla II. Principales virus respiratorios, características y cuadros clínicos más frecuentes.

VIRUS	CARACTERÍSTICAS	CUADROS CLÍNICOS
Virus Respiratorio Sincitial (VRS)	Virus RNA. Familia <i>Paramyxoviridae.</i> Subfamilia <i>Pneumovirinae.</i> Grupos A y B.	Estacionalidad: Noviembre a Enero. Edad: lactantes pequeños. Bronquiolitis, sibilancias recurrentes, neumonías.
Rinovirus	Virus RNA. Familia <i>Picornaviridae.</i> Grupos A, B y C.	Estacionalidad: Septiembre y Abril-Mayo. Edad: todas. Responsable del 50% de las IRVA a todas las edades. Bronquiolitis, neumonías, crisis asmáticas, neumonías.
Adenovirus	Virus DNA. Familia <i>Adenoviridae.</i>	Estacionalidad: invierno, primavera. Edad: todas. Fiebre faringoconjuntival, bronquiolitis.
Bocavirus	Virus DNA. Familia <i>Parvoviridae.</i>	Estacionalidad: invierno. Edad: < 5 años (75% < 2 años) Sibilancias recurrentes, crisis asmáticas, bronquiolitis, neumonías.

Gripe	Virus RNA. Familia <i>Orthomyxoviridae.</i> Tipos A, B y C.	Estacionalidad: invierno. Edad: todas especialmente < 5 años. Síndromes febriles, sibilancias recurrentes, bronquiolitis, neumonías.
Parainfluenza	Virus RNA. Familia <i>Paramyxoviridae.</i> Género <i>Paramyxovirus</i>: tipos 1 y 3. Género <i>Rubulavirus</i>: tipos 2 y 4.	Edad: < de 5 años. PIV 1: otoño. PIV2: invierno. PIV3: primavera, verano, bronquiolitis y neumonía en lactantes. PIV4: Diciembre, Enero, sibilancias recurrentes, convulsiones febriles.
Metapneumovirus	Virus RNA. Familia <i>Paramyxoviridae.</i> Subfamilia <i>Pneumovirinae.</i> Grupos A y B.	Estacionalidad: Febrero-Abril. Edad: 50% menores de 12 meses (en general < 2 años). Bronquiolitis, sibilancias recurrentes
Coronavirus	Virus RNA. Familia <i>Coronaviridae.</i> Grupo 1: 229E y NL63. Grupo 2: OC43 y HKU1.	OC43 y 229E: responsables de un 15-30% de los IRVA, finales de invierno, principios de primavera. NL63: Enero a Marzo, bronquiolitis. HKU1: invierno, IRVA, bronquiolitis, neumonía.

Fuente: Calvo, García, Casas, & Pérez (2008).

II.2.5. Enfermedades asociadas al sistema respiratorio

Los virus respiratorios son aquellos que forman parte de las causas más frecuentes en la enfermedad infecciosa aguda en el hombre, provocando episodios, de 3 a 7 por año en los niños según su edad; una media anual de 5 episodios en los adultos, especialmente a nivel del tracto respiratorio superior; y en edades avanzadas las infecciones por virus Influenza A pueden producir cuadros graves. La mayoría de estos virus provocan cuadros clínicos benignos, autolimitados, sin embargo, pueden llegar a complicar una enfermedad

subyacente principalmente cardiovascular y pulmonar, que podría terminar con la muerte del paciente. Los procesos respiratorios, clásicamente se dividen en superiores e inferiores, teniendo como límite la glotis. (Constanst & Betancor, 2002).

II.2.5.1. Infección respiratoria de vías altas o superiores

Son aquellas que abarcan las enfermedades que lesionan: senos paranasales, laringe, nasofaringe, tráquea, orofaringe y oído. Además, debido a que la mucosa del tracto respiratorio superior es continua, una infección en cualquier parte de sus áreas puede propagarse hacia sus sectores inferiores (Macedo & Mateos, 2008).

Sus signos y síntomas comprenden rinorrea y/o tos sin sibilancias, disnea, seguido o no de fiebre. El agente responsable más común (50% episodios) de las enfermedades de vías altas pertenece al grupo de los Rinovirus. Además de los Coronavirus 229E y OC43 con un 15%-20% de los episodios (Calvo, García, Casas, & Pérez, 2008).

II.2.5.2. Resfrío Común (Rinitis)

Inflamación de la mucosa nasal sumamente frecuente, y una de la manifestación más común de infección del tracto respiratorio superior provocada por muchos grupos de virus, mayormente Rinovirus, Coronavirus, Parainfluenza y Adenovirus; menos frecuentemente Virus Respiratorio Sincitial (VRS) y Enterovirus. Sin embargo, no se evidencia tratamiento ni métodos de prevención casi para todos los agentes etiológicos que lo provocan (Macedo & Mateos, 2008).

II.2.5.3. Faringoamigdalitis aguda

La faringoamigdalitis aguda (FAA) es un proceso agudo febril, generalmente de origen infeccioso, en la cual implica la inflamación de las mucosas de la faringe y/o las amígdalas faríngeas. Su etiología más común, con alrededor del 70 al 80 % es vírica, y el resto por causas bacterianas, siendo el principal agente responsable es el estreptococo betahemolítico del grupo A (EbhGA), causando alrededor del 15 al 20% de la FAA (Piñeiro, 2014) .

Tabla III. Etiología infecciosa de la faringoamigdalitis aguda.

A. Estreptococo betahemolítico del grupo A o <i>Streptococcus pyogenes</i>
B. Otras bacterias con interés clínico: <ul style="list-style-type: none">- Estreptococos betahemolíticos grupos C y G- <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>- <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.
C. Otras bacterias de frecuencia muy rara o dudosa y con menor interés clínico: <ul style="list-style-type: none">- <i>Chlamydia psittaci</i> y <i>pneumoniae</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>- <i>Corynebacterium diphtheriae</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i> y <i>pestis</i>- <i>Treponema pallidum</i>, <i>Francisella tularensis</i>
D. Virus: <ul style="list-style-type: none">- <i>Adenovirus</i>, <i>Epstein-Barr</i>, <i>Coxsackie A</i>, <i>Herpes simple 1 y 2</i>, <i>gripe A y B</i>- <i>Parainfluenza</i>, <i>rinovirus</i>, <i>coronavirus</i>, <i>citomegalovirus</i>.

Fuente: Álvez, González, & Sánchez (2008).

II.2.5.4. Laringitis Aguda

El término laringitis o croup engloba un cuadro clínico de obstrucción de la vía aérea superior que se caracteriza por presentar afonía, tos perruna, estridor con o sin fiebre y dificultad respiratoria, la cual se manifiesta habitualmente en la infancia (Fernández, 1998). Las laringitis agudas son por lo general provocadas por agentes virales, entre ellos los más destacados encontramos el virus *parainfluenza* tipo 1, responsable aproximadamente del 75 % de todos los casos, así como también pueden producirla los tipos 2 y 3, virus *influenza* A y B, y otros patógenos como *Mycoplasma pneumoniae* (García, Moreno, Ruíz, & Del Castillo, 2018).

II.2.6. Infecciones de vías aéreas inferiores

II.2.6.1. Bronquiolitis

La bronquiolitis es una inflamación difusa y aguda de las vías aéreas inferiores, de naturaleza infecciosa, caracterizada por obstrucción de la vía aérea pequeña, sus alteraciones principales son edema peribronquial y obstrucción de la luz por los tapones de moco (Baquero & Granadillo, 2009).

Se manifiesta por una congestión nasal, tos y fiebre en grado variable, seguidos de dificultad respiratoria, aleteo nasal, tiraje y dificultad para la alimentación por vía oral. En algunos casos la apnea es una de las primeras manifestaciones de la enfermedad. El virus respiratorio sincitial (VRS) causa aproximadamente el 60-70% de todas ellas, seguido por rinovirus (RV), bocavirus humano (HBoV), adenovirus y metapneumovirus humano (hMPV) (Calvo, García, Casas, & Pérez, 2008).

II.2.6.2. Bronquitis aguda

Es un trastorno inflamatorio traqueobronquial asociado con una infección respiratoria generalizada, que se manifiesta frecuentemente en los meses invernales, con síntomas como tos seca, productiva y purulenta. Este cuadro es de etiología viral en la gran mayoría de los casos siendo los agentes implicados con mayor frecuencia Rinovirus, Coronavirus, Influenza, Adenovirus, y en menor grado son *Mycoplasma pneumoniae* y *C. pneumoniae* (Macedo & Mateos, 2008).

II.2.6.3. Neumonía

Es una enfermedad inflamatoria usual del parénquima pulmonar de etiología infecciosa, sus agentes causales pueden ser bacterias, virus, hongos o parásitos. Tenemos así a *Mycoplasma pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*, y virus Influenza A. Su frecuencia depende de algunos factores, como la edad del paciente, la existencia de enfermedades asociadas y el contexto en que se adquiere la infección (comunidad, hospital, residencia de ancianos), entre otros; con presencia de fiebre, sintomatología respiratoria variable (Macedo & Mateos, 2008).

II.2.7. Fármacos empleados para el tratamiento de las enfermedades asociadas al sistema respiratorio

II.2.7.1. Mucolíticos

Fármacos capaces de influir en las propiedades físico-químicas de la secreción traqueo-bronquial. Dichos agentes mucolíticos poseen un objetivo muy importante, el cual es favorecer la eliminación de secreciones producidas en el árbol bronquial, es así que por medio de la administración de dichos agentes se disminuye la viscosidad de éstas secreciones (Betés, 2008).

II.2.7.2. Los mecanismos de acción son los siguientes:

- Disminución de la tensión superficial.
- Alteración de las fuerzas de asociación intermolecular.
- Ruptura de las fuerzas de cohesión intramolecular.

II.2.7.3. Se pueden clasificar los agentes mucolíticos en los siguientes grupos:

II.2.7.3.1. Derivados de los aminoácidos

Aquellos que derivan de la cisteína y su grupo tiol puede hallarse libre (N-Acetilcisteína). Tienen la capacidad de disminuir la viscosidad del esputo por medio de la ruptura tanto de los puentes disulfuro de cisteína como de la estructura tridimensional de las mucinas (Cóndor, 2014).

II.2.7.3.2. N-Acetilcisteína (NAC)

N-acetilcisteína (NAC) es un precursor de la L-cisteína y glutatión reducido GSH, ampliamente utilizado como agente mucolítico en el tratamiento de diversas enfermedades respiratorias, debido a que disuelve la secreción en el tracto respiratorio (Santus, Corsico, & Solidoro, 2014).

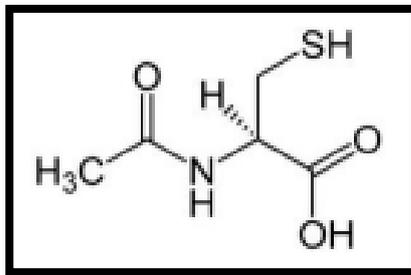


Figura 1. Estructura de la N-acetilcisteína.

Fuente: Pereira (2015).

II.2.7.3.2.1. Mecanismo de acción:

Ejerce su acción despolimerizando los complejos mucoprotéicos de la secreción mucosa reduciendo así su viscosidad y fluidificando el moco; además activa el epitelio ciliado, contribuyendo con la expectoración, y actúa como citoprotector del aparato respiratorio (Vidal V. , 2016).

II.2.7.3.3. Enzimas proteolíticas

Enzimas que hidrolizan enlaces peptídicos de las mucoproteínas (Cóndor, 2014).

II.2.7.3.4. Dornasa- α o desoxirribonucleasa

La dornasa recombinante humana es una versión, obtenida por ingeniería genética, de la enzima humana que lisa el DNA extracelular (Pediatria, 2016).

II.2.7.3.4.1. Mecanismo de acción:

Enzima con propiedades de despolimerización de cadenas de DNA presente en el esputo y reduce en gran medida las propiedades viscoelásticas del esputo presente en la fibrosis quística (Pediatria, 2016).

II.2.7.3.5. Derivados sintéticos

Fármacos capaces de combinar la acción expectorante con la mucolítica (Cóndor, 2014).

II.2.7.3.6. Bromhexina

Producto de síntesis que posee propiedades mucocinéticas (alteración de la trama fibrilar de los mucopolisacáridos ácidos), que se absorbe por las vías oral, pulmonar y parenteral, y se transforma en el organismo teniendo una buena tolerancia (Tiberio & Hueto, 2009).

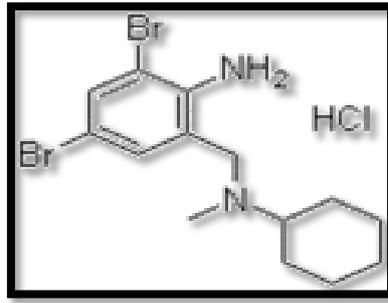


Figura 2.Estructura de la Bromhexina.

Fuente: Castillo (2017).

II.2.7.3.6.1. Mecanismo de acción:

Activa la sialiltransferasa modificando la producción de sialomucinas, logrando restablecer el equilibrio entre fucomucinas y sialomucinas, y el retorno a la síntesis normal de moco (Vidal V. , 2015).

II.2.7.3.7. Ambroxol

El Ambroxol (Clorhidrato) es un agente mucolítico activo por todas las vías que posee acción expectorante. Su actividad es de tipo mucocinético, actuando sobre la secreción y su transporte a nivel de las vías respiratorias. Dicho mucolítico es el metabolito activo de la bromhexina (Tiberio & Hueto, 2009).

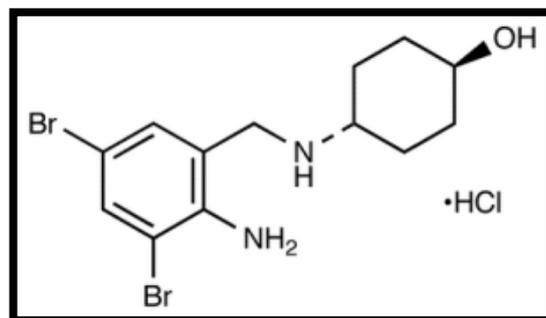


Figura 3.Estructura del Ambroxol

Fuente: Gastalver (2015).

II.2.7.3.7.1 Mecanismo de acción

Ambroxol realiza su efecto mucolítico, debido a la propiedad que posee de fragmentación de moléculas de los mucopolisacáridos que conforman las secreciones respiratorias, dando como resultado la disminución de la viscosidad y mejorando su aclaramiento. Además, contribuye con una mejoría en la síntesis de surfactante pulmonar y estimulación del movimiento ciliar y, debido a cada una de sus propiedades, ofrece un aumento en la velocidad de eliminación de las secreciones respiratorias con optimización de la capacidad de expectoración del paciente (Centro para el control Estatal de Medicamentos, 2017).

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

III.1. Tipo de Investigación:

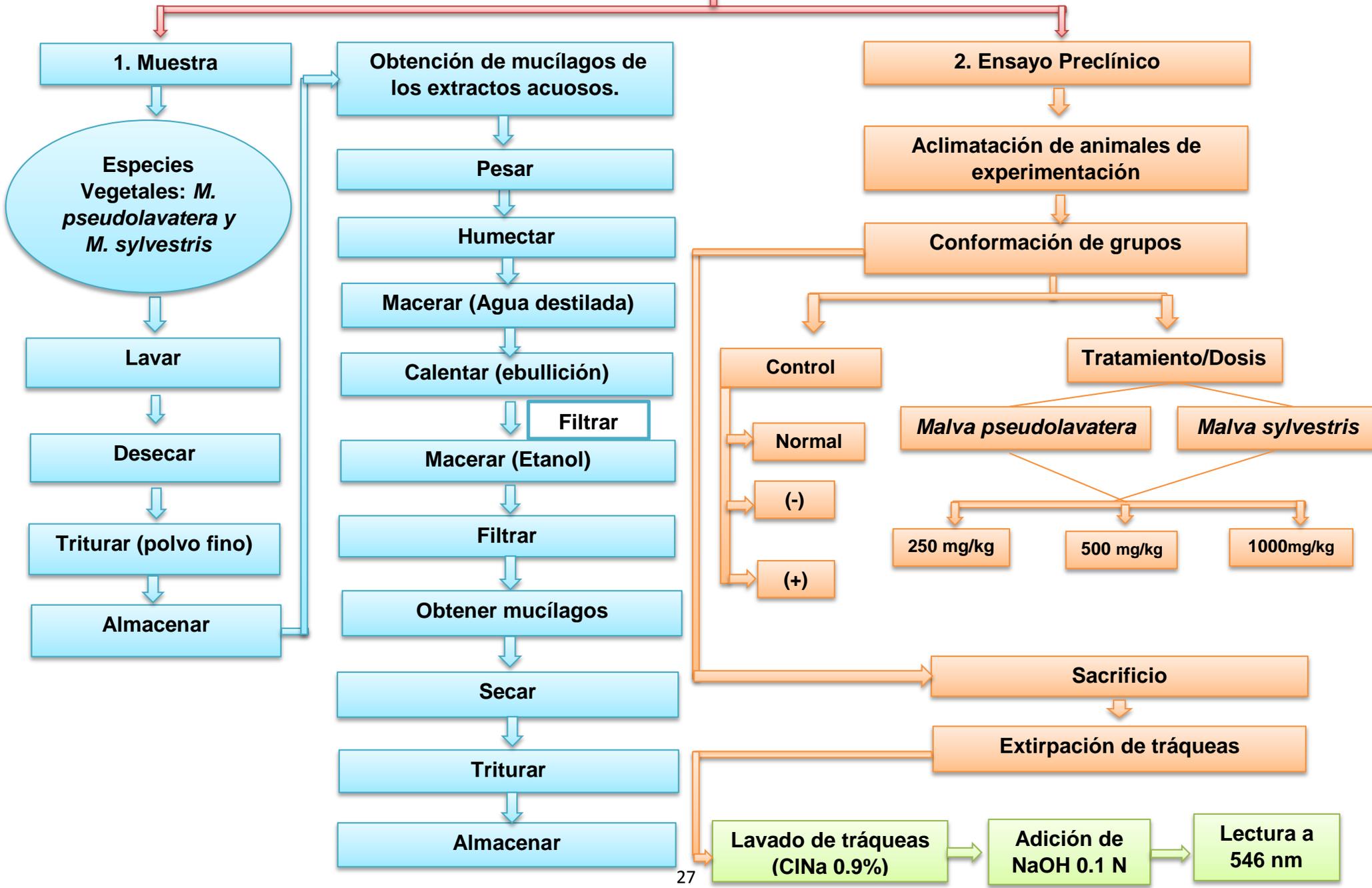
La presente investigación es de carácter hipotético, experimental-observacional, y cuantitativa:

- Investigación Hipotética: Según la hipótesis planteada en la presente investigación y de acuerdo con los resultados obtenidos, se logra establecer una aceptación o rechazo de la misma.

- Investigación Experimental y Observacional: Basada en la administración de los mucílagos obtenidos de los extractos de las especies vegetales (*Malva pseudolavatera* y *Malva sylvestris*) a los animales de experimentación, para su posterior sacrificio y evaluación, realizada en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Estatal de Guayaquil.

- Investigación Cuantitativa: En estudio se pudo comprobar con los resultados cuantitativos obtenidos si presentan el efecto farmacológico buscado, los cuales a partir del análisis y la aplicación de fórmulas se estableció si entre los grupos presentan diferencias significativas, lo que permitió establecer la actividad mucolítica y la dosis a la que presenta mayor porcentaje de eficacia en cuanto a la disminución de la densidad del mucus.

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL



III.2. Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos

Tabla IV. Especies, equipos, materiales y reactivos utilizados en la obtención de la muestra.

Especies	Equipos	Materiales	Reactivos
<i>Malva sylvestris</i>	Estufa (Memmert TV13U)	Papel periódico	Agua destilada
<i>Malva pseudolavatera</i>	Molino (IKA® MF 10 B21 basic®)	Fundas plásticas (ZIPLOC)	

Fuente: Autores.

Tabla V. Equipos, materiales y reactivos utilizados en la obtención de los mucílagos de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* (método de Ebullición).

Equipos	Materiales	Reactivos
Balanza analítica (SHIMADZU AUX220)	Vasos de precipitación, probeta, agitadores.	Agua destilada
Estufa (Memmert TV13U)	Espátula, Cápsulas de porcelana, mortero.	Etanol absoluto
Hornilla eléctrica	Soporte universal, embudo, papel filtro.	

Fuente: Autores.

Tabla VI. Equipos, materiales y reactivos utilizados en el Ensayo Preclínico: actividad mucolítica.

Equipos	Materiales	Reactivos
Balanza pesa animales (SHIMADZU UW8200S)	Cánula intragástrica acoplada jeringa descartable 1cc.	Cloruro de Sodio (ClNa) 0.9%
Espectrofotómetro/ Cubetas (Genesys 10S UV VIS)	Disección: Pinzas, tijeras, mesa de trabajo.	Hidróxido de Sodio (NaOH) 0.1N
	Quirúrgicos: guantes, mascarilla, gasa.	Bromhexina
	Gradilla/ Tubos de ensayo.	Rojo fenol

Fuente: Autores.

III.3. Obtención de la Muestra

Las especies *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* fueron recolectadas en la ciudad de Riobamba provincia del Chimborazo. Una vez recolectadas se procedió a retirar las impurezas de las hojas mediante lavado con agua destilada, para posteriormente realizar primero, un desecado natural sobre papel periódico sin exposición solar por 3 días y segundo, un desecado en estufa (Memmert TV13U) a 60 °C por 24 horas. Una vez totalmente secas se las trituro en un molino (IKA® MF 10 B21 basic®) hasta la obtención de polvo fino y se almacenó en fundas plásticas ZIPLOC.

III.3.1 Obtención de los mucílagos presentes en los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* por el método de Ebullición

Se pesaron 20 g de cada uno de los polvos obtenidos de las dos especies vegetales (*Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*) en balanza analítica (SHIMADZU AUX220). En diferentes vasos de precipitación se agregaron las especies vegetales y se añadieron 50 ml de agua destilada a cada una para humectar. Luego, se colocaron 200 ml más de agua destilada para macerar durante 24 horas.

Se calentó el macerado hasta ebullición, y se filtró en caliente, se colocaron 200 ml de etanol absoluto, se dejó en maceración por 24 horas, se filtró se llevó a desecación en una Estufa (Memmert TV13U) a 45 ° C durante 12 horas, para la obtención de mucílagos, se trituró y se almacenó.

III.4. Metodología experimental

III.4.1. Ensayo Preclínico

Para la evaluación de la actividad mucolítica de los mucílagos presentes en los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* se utilizó el método del Rojo Fenol descrito por Engler, H y Szelenyi, I, debido a que es un indicador que posee un adecuado estudio de los fármacos que modifican las secreciones traqueobronquiales.

III.4.2. Reactivo biológico

Se emplearon ratones machos Cepa CD1 con un peso entre 25 a 30 g provenientes del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, los mismos que fueron llevados al Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Estatal de Guayaquil, donde

se los sometió a un período de aclimatación de 12 días en condiciones ambientales 23-25 °C y de H= 30 -70.

III.4.3. Conformación de grupos de Animales de Experimentación

Finalizado el tiempo de aclimatación de los animales de experimentación, se conformaron nueve grupos de siete animales cada uno, fueron pesados (balanza pesa animales SHIMADZU UW8200S) y se los codificó con un número único en la cola, donde luego fueron colocados por grupos en jaulas diferentes; a las que se las identificó de la siguiente manera: número de grupo, nombre del grupo y dosis.

Tabla VII. Peso promedio y desviación estándar de los nueve grupos de animales para cálculos de administración de dosis.

GRUPOS	Promedio/Ds
GRUPO A: Control (normal)	41,37 ± 5,38
GRUPO B: Control (-)	41,16 ± 4,04
GRUPO C: Control (+) Bromhexina	41,74 ± 4,09
GRUPO D: <i>Malva pseudolavatera</i> 250 mg	41,26 ± 3,21
GRUPO E: <i>Malva pseudolavatera</i> 500 mg	41,20 ± 5,30
GRUPO F: <i>Malva pseudolavatera</i> 1000 mg	41,97 ± 5,19
GRUPO G: <i>Malva sylvestris</i> 250 mg	41,11 ± 3,34
GRUPO H: <i>Malva sylvestris</i> 500 mg	41,73 ± 4,25
GRUPO I: <i>Malva sylvestris</i> 1000 mg	41,93 ± 4,52

Fuente: Autores.

III.4.5. Administración y Sacrificio de los animales de experimentación

En cuanto a la administración de los animales de experimentación se la realizó mediante cálculos a partir del peso promedio obtenido y de las dosis a evaluar. La administración de los mucílagos de las especies vegetales (*Malva pseudolavatera* y *Malva sylvestris*) y del fármaco de referencia (Bromhexina) se la realizó por vía oral con la ayuda de una cánula intragástrica durante 10 días. Según *tabla VIII*.

Finalizados los diez días de administración, los grupos de experimentación fueron puestos en ayunas por 24 horas.

- Concluidas las 24 horas de ayuno animal, se realizó la administración del indicador rojo fenol 300 mg/kg a todos los grupos de animales por vía intraperitoneal, a excepción del grupo control (normal).

Tabla VIII. Administración de dosis.

GRUPOS	TRATAMIENTO	DOSIS (mg/Kg)	INDICADOR	DOSIS (mg/Kg)
GRUPO A	-----	-----	-----	-----
GRUPO B	-----	-----	Rojo fenol	300
GRUPO C	Bromhexina	100		
GRUPO D	<i>Malva pseudolavatera</i>	250		
GRUPO E	<i>Malva pseudolavatera</i>	500		
GRUPO F	<i>Malva pseudolavatera</i>	1000		
GRUPO G	<i>Malva sylvestris</i>	250		
GRUPO H	<i>Malva sylvestris</i>	500		
GRUPO I	<i>Malva sylvestris</i>	1000		

Fuente: Autores.

Transcurrida 1 hora de la administración del rojo fenol y atendiendo a los principios que rigen la experimentación animal, se sacrificaron a todos los grupos de animales, seguido de la extirpación de las tráqueas de estos, para su respectiva evaluación.

III.4.4. Análisis Espectrofotométrico

Una vez extraídas las tráqueas se las colocó en tubos de ensayo individuales, donde fueron lavadas cada una con 1 ml de Cloruro de Sodio (ClNa) 0.9%, y a continuación al lavado obtenido de las tráqueas se le agregó 0,1 ml de Hidróxido de Sodio (NaOH) 0.1 N para su lectura espectrofotométrica a 546 nm al instante, en un Espectrofotómetro Genesys 10S UV VIS. Para la determinación se utilizó un blanco compuesto por 1 ml de Cloruro de Sodio (ClNa) 0.9% y 0,1 ml de Hidróxido de Sodio (NaOH) 0.1 N.

III.4.5. Determinación de porcentajes de actividad mucolítica

Los porcentajes de actividad mucolítica se determinaron mediante la siguiente fórmula:

$$P = \frac{T - C}{C} \times 100$$

Donde:

P = Porcentaje (%) de actividad mucolítica.

T = Secreción traqueal de rojo fenol en ratones tratados con los extractos cada día.

C = Secreción traqueal media de rojo fenol en el grupo tratado como control.

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES

Según el método aplicado del rojo fenol descrito por Engler y Szelenyi para la evaluación mucolítica, se obtuvieron los siguientes resultados con diferencias significativas de los grupos controles ensayados. Según se reportan en la *Tabla IX*.

Tabla IX. Promedio y desviación estándar de las absorbancias obtenidas en el estudio del efecto preclínico mucolítico de los grupos controles.

	GRUPO A CONTROL (NORMAL)	GRUPO B CONTROL (-)	GRUPO C CONTROL (+) BROMHEXINA
Promedio	0,508	0,682	1,370
Desviación estándar	0,174	0,107	0,331

Fuente: Autores

Se pueden observar los promedios de absorbancias de los grupos controles en el cual: el Grupo C Control (+) Bromhexina presenta mayor promedio de absorbancia ($1,370 \pm 0,331$), a diferencia de los grupos A Control Normal ($0,508 \pm 0,174$) y B Control (-) ($0,682 \pm 0,107$) cuyos promedios son menores.

Según el método mencionado anteriormente para la evaluación mucolítica, se obtuvieron los siguientes resultados de los grupos tratados. Se reportan en las *Tablas X y XI*.

Tabla X. Promedio y desviación estándar de las absorbancias obtenidas en el estudio del efecto preclínico mucolítico de los mucílagos, a partir del extracto acuoso de *Malva pseudolavatera*.

	GRUPO D <i>Malva pseudolavatera</i> 250 mg	GRUPO E <i>Malva pseudolavatera</i> 500 mg	GRUPO F <i>Malva pseudolavatera</i> 1000 mg
Promedio	1,346	1,429	1,696
Desviación estándar	0,541	0,185	0,284

Fuente: Autores

Se ha encontrado que existe un mayor promedio de absorbancias a medida que aumenta la dosis de los extractos, teniendo así: el grupo D *Malva pseudolavatera* 250 mg un (1,346 ± 0,541); para el grupo E *Malva pseudolavatera* 500 mg (1,429 ± 0,185); y para el grupo F *Malva pseudolavatera* 1000 mg (1,696 ± 0,284).

Tabla XI. Promedio y desviación estándar de las absorbancias obtenidas en el estudio del efecto preclínico mucolítico de los mucílagos, a partir del extracto acuoso de *Malva sylvestris*.

	GRUPO G <i>Malva sylvestris</i> 250 mg	GRUPO H <i>Malva sylvestris</i> 500 mg	GRUPO I <i>Malva sylvestris</i> 1000 mg
Promedio	1,246	1,382	1,519
Desviación estándar	0,201	0,271	0,415

Fuente: Autores

Al igual que *Malva pseudolavatera* se obtuvo un promedio mayor de absorbancias a medida que aumentan las dosis de los extractos, pero a diferencia de ésta, con un promedio inferior de absorbancias, teniendo así: el grupo G *Malva sylvestris* (1,246 ± 0,201); para el grupo H *Malva sylvestris* 500 mg (1,382 ± 0,271); y para el grupo F *Malva sylvestris* 1000 mg (1,519 ± 0,415).

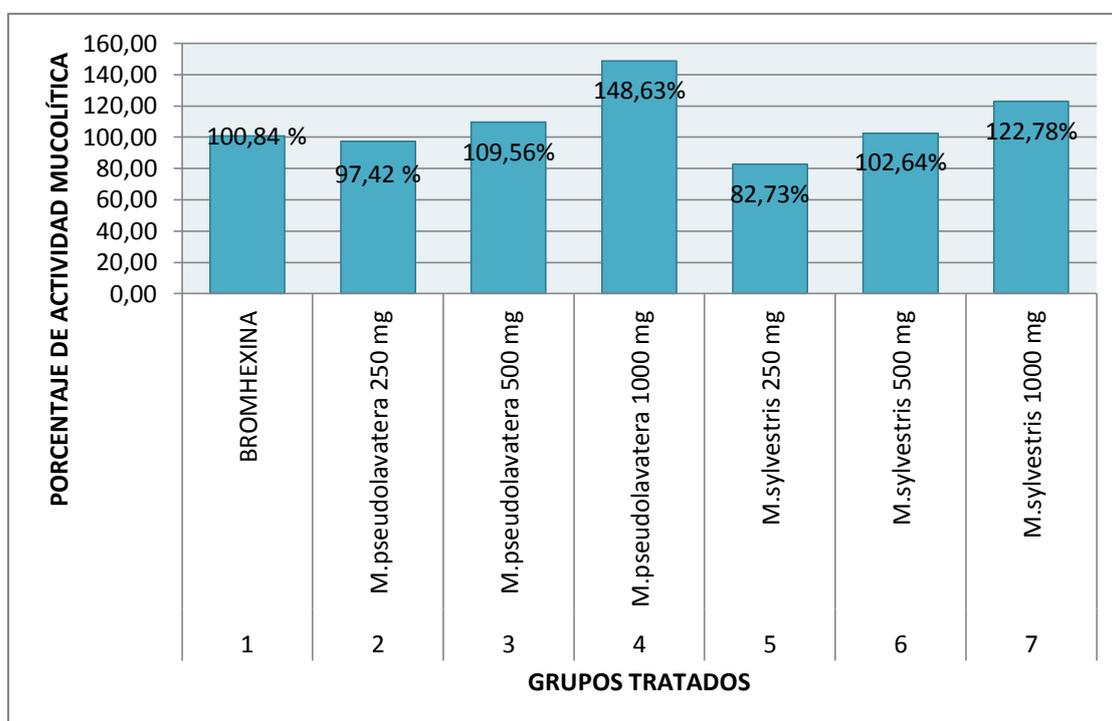


Figura 4. Porcentajes de la actividad mucolítica presentada por los diferentes grupos ensayados.

Fuente: Autores

El porcentaje del fármaco de referencia Bromhexina fue de 100,84%. En cuanto a la evaluación de los extractos fueron los siguientes: *Malva pseudolavatera* 250 mg (97,42%), *Malva pseudolavatera* 500 mg (109,56%), *Malva pseudolavatera* 1000 mg (148,63%), *Malva sylvestris* 250 mg (82,73%), *Malva sylvestris* 500 mg (102,64%) y *Malva sylvestris* 1000 mg (122,78%); superando ambos extractos al fármaco de referencia en porcentaje de actividad mucolítica para las dosis de 500 mg y 1000 mg, pero con menor actividad mucolítica en cuanto a dosis de 250 mg.

Los datos presentados indican que existe actividad mucolítica para los dos extractos acuosos mediante el aumento de secreción traqueobronquial de rojo fenol en los animales de experimentación, la cual se ve reflejada por medio de las diferentes absorbancias; siendo el rojo fenol un indicador de gran aporte para determinar el efecto mucolítico presente en los mucílagos de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*.

Las absorbancias obtenidas a partir del análisis espectrofotométrico permitieron realizar la determinación de la actividad mucolítica presentada por los diferentes grupos experimentales. Se puede definir que los porcentajes más altos se encuentran en las dosis mayores, por lo que existe una relación directamente proporcional, dosis – efecto; a mayor dosis mayor efecto.

Los animales que fueron tratados con los extractos acuosos de hojas de *Malva pseudolavatera* presentaron diferencias de porcentaje de actividad mucolítica frente a los animales que recibieron extractos acuosos de hojas de *Malva sylvestris*, siendo la primera la que posee un mejor efecto mucolítico que la segunda.

El método simple para evaluar fármacos que influyen en la secreción traqueobronquial ha sido descrita por medio de la aplicación intraperitoneal de una solución de rojo fenol, donde el tinte se secreta en la luz traqueal (Engler y Szelenyi, 1984).

En estudios realizados de *Malva sylvestris* en otros modelos experimentales se confirma dicha actividad mucolítica y efectos más marcados frente al fármaco Bromhexina (Noori, Sadr, Khanehzad, & Roholahi, 2013). Así también en mucílagos aislados de *Malva sylvestris* se presentaría mayor actividad mucolítica, e inferior frente a los fármacos prenoxdiazina, dropropizina y codeína (Carretero & Ortega, 2016). Para *Malva pseudolavatera* no se evidencia estudios científicos.

CONCLUSIONES

- De acuerdo al método utilizado del rojo fenol descrito por Engler y Szelenyi, y los resultados obtenidos de los grupos de experimentación, se logró establecer el efecto mucolítico presente en los mucílagos de los extractos acuosos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*.
- A partir de la administración de las diferentes dosis de los mucílagos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*, se define que a mayor dosis se logra una mayor actividad mucolítica, siendo las dosis de 1000 mg las de mayor actividad que las de 250 mg y 500 mg.
- Se determinó el porcentaje de eficacia de cada uno de los grupos tratados con mucílagos de los extractos acuosos, así tenemos para *Malva sylvestris* 250 mg (82,73%); *Malva sylvestris* 500 mg (102,64%); *Malva sylvestris* 1000 mg (122,78%); *Malva pseudolavatera* 250 mg (97,42%); *Malva pseudolavatera* 500 mg (109,56%) y *Malva pseudolavatera* 1000 mg (148,63%); donde podemos evidenciar una mejor eficacia para *Malva pseudolavatera* en sus tres dosis.

RECOMENDACIONES

- Realizar evaluaciones que permitan definir la dosis mínima efectiva del efecto mucolítico de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*.
- Optar por realizar más evaluaciones en otros modelos experimentales para establecer el porcentaje de eficacia de este principio activo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvez, F., & Sánchez, J. (2008). *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP : Infectología pediátrica*. Obtenido de <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/faringoamigdalitis.pdf>
2. Álvez, F., González, J., & Sánchez, L. (2008). Faringoamigdalitis aguda. *Pediatra. Servicio de Atención Primaria*, 12.
3. Alwan, A. (2010). *Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles*. Suiza: Ediciones de la OMS. Obtenido de https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_es.pdf
4. Balslev, H., Navarrete, H., De la Torre, L., & Macías, M. (2008). Enciclopedia de las Plantas Útiles del Ecuador. 1-10.
5. Baquero, R., & Granadillo, A. (2009). Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Salud Uninorte*, 25, 135-149.
6. Beley, S. (2018). Determinación de comprimidos expectorantes actividad basada en extractos de bosque. *Universidad Estatal de Medicina ternopi*, 5.
7. Benckise, R. (2016). *Mucinex*. Obtenido de <https://www.mucinex.com/blogs/excess-mucus-symptoms/what-causes-excess-mucus>
8. Betés, M. (2008). *Farmacología para Fisioterapeutas*. Buenos Aires: Panamericana.
9. Busch, E. (2017). *Infusiones para vivir mejor*. Robinbook.
10. Calvo, C., García, M., Casas, I., & Pérez, P. (2008). *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. Obtenido de <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/irsv.pdf>
11. Capasso, F. (2003). *Plants and the respiratory system*. Springer.
12. Cárdenas, E., & Vera, P. (2018). ANÁLISIS FARMACOGNÓSTICO COMPARATIVO DE Malva pseudolavatera webb & Berttel y Malva sylvestris L DE ORIGEN ECUATORIANO. 82. Guayaquil, Ecuador.
13. Carretero, M., & Ortega, T. (2016). *Plantas Medicinales Antitusivas*.
14. Castillo, L. (12 de Abril de 2017). *UNAM*. Obtenido de <https://papimepe206115feszunam.wordpress.com/2017/04/12/bromhexin-a-clorhidrato-de/>
15. Castillo, S. (2010). Obtenido de <http://www.microbiologybook.org/Spanish-Virology/spanish-chapter16.htm>

16. Centro para el control Estatal de Medicamentos, E. y. (2017). *Ministerio De Salud Pública de Cuba*. Obtenido de https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/m14164r05_ambroxol_jarabe.pdf
17. Chand, N. (1993). Mucolytic activity of azelastine in mice and rats. *Agents Actions*, 2.
18. Chiclana, C., Enrique, A., & Consolini, A. (Diciembre de 2008). Actividad Antiinflamatoria Local de Malva sylvestris L. *Latin American Journal of Pharmacy*, 28(2), 4. Obtenido de http://www.latamjpharm.org/trabajos/28/2/LAJOP_28_2_2_1_20617WK8JH.pdf
19. Córdor, G. (2014). Evaluación de la actividad expectorante de Molle (Schinus molle L.), Iso (Dalea coerulea), Jacaranda (Jacaranda mimosifolia), Jengibre (Zingiber officinale), Romero (Rosmarinus officinalis), Marrubio (Marrubium vulgare), en ratones (Mus musculus). *Facultad de Ciencias – Escuela de Bioquímica y Farmacia*. Riobamba, Ecuador: Tesis.
20. Consolini, A. (26 de Agosto de 2007). *Latin American Journal of Pharmacy*. Obtenido de http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/6/LAJOP_26_6_21_A82JSMXL3K.pdf
21. Constanst, A., & Betancor, L. (2002). *Higiene*. Obtenido de <http://higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%206.pdf>
22. Cordova, M. (Enero de 2016). Obtenido de <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/infecciosas/faringitis.html>
23. Corn, J. (2013). American Thoracic Society. 2. Obtenido de <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd.pdf>
24. Cortijo, J. (Noviembre de 2018). Obtenido de <http://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289603753228>
25. Dapaah, G., Asumeng, G., Kolibe, P., & Okon, I. (2017). El posible modo de actividad antitusiva y expectorante de los extractos de semillas de etanol de Picralima nitida ((Stapf) Th. & H. Durand). *Revista de medicina tradicional complementaria*, 7, 133-140. doi:10.1016/j.jtcme.2016.05.003
26. DellaGreca, M., Cutillo, F., & Fiorentino, A. (2009). Antioxidant and Radical Scavenging properties Malva Sylvestris. *Natural Product Communications*, 4(7), 4.
27. Dipak, P. (Octubre de 2016). A REVIEW ON BIOLOGICAL ACTIVITIES OF COMMON MALLOW(MALVA SYLVESTRIS L.). *Innovare Journal of life science*, 4(5), 6. Recuperado el 2016, de

file:///C:/Users/franches/Downloads/InnovareJournalofLifeSciences.en.es.pdf

28. Educalingo. (Julio de 2019). *Mucoproteína*. Obtenido de <https://educalingo.com/es/dic-pt/mucoproteina#diccionario>
29. Engler, H., & Szelenyi, I. (1984). Tracheal Phenol Red Secretion, a New Method for Screening Mucosecretolytic Compounds. *Journal of Pharmacological Methods*, 151-157.
30. Escamilla, B. Y. (2015). *Plantas Medicinales*. Veracruz. Obtenido de http://www.itto.int/files/itto_project_db_input/3000/Technical/Manual%20plantas%20medicinales.pdf
31. Esteva, E. (2008). *Offarm*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antitusivos-expectorantes-mucoliticos-clasificacion-descriptiva-13130882>
32. Fernández, J. (1998). Avances recientes en el tratamiento de la laringitis. *Anales Españoles de Pediatría (AEPED)*, 49(5), 444-447.
33. Fonnegra, R., & Jimenez, S. (2007). *Malva. Plantas Medicinales aprobadas en Colombia* (2da ed.). Colombia.
34. García, F., Moreno, D., Ruíz, J., & Del Castillo, F. (2018). *Protocolos Clínicos SEIMC*. Obtenido de <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosclinicos/seimc-procedimientoclinicoiii.pdf>
35. García, S. (2016). *Asma, Concepto, Fisiopatología*. Obtenido de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx02/01/n2-080-093_ServandoGarcia.pdf
36. Gardey, A. (2009). Obtenido de <https://definicion.de/bronquitis/>
37. Gardey, A. (2017). Obtenido de <https://definicion.de/enlace-peptidico/>
38. Garrote, A. (2004). Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-alergias-antialergicos-causas-tipos-tratamiento-13059410>
39. Gasca, J. (2000). *Medicina Naturista*. 4.
40. Gasparetto, J., Ferreira, C., Hayashi, S., Otuky, M., & Pontarolo, R. (2011). Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *Journal of Pharmacy And Pharmacology*, 64, 172–189.
41. Gastalver, J. (3 de Junio de 2015). *Medicadoo*. Obtenido de <https://medicadoo.wordpress.com/2015/03/06/ambroxol-expectorante-mucolitico-y-mucho-mas/>
42. Gavilanes, M. (2015). Estrategia Metodológica para la prevención de infecciones respiratorias agudas (IRA) en base a prácticas saludables en niños menores de cinco años en el subcentro de San Marcos Salcedo periodo de Enero a Julio 2014. 102. Ambato, Ecuador.

43. Gilarranz, S. (Junio de 2012). *Virus de la Gripe*. Obtenido de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/SEILA%20GILARRANZ%20LUENGO.pdf>
44. Giombelli, L. (2012). PERFIL FITOQUÍMICO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DAS FOLHAS DE Malva sylvestris (Malvaceae). *Biologia e Saúde da Unisep*, 6.
45. Gómez, G. (2010). Indicadores de pH. *UNAM*, 10.
46. Hernández, C. (2007). Traqueostomía: principios y técnica quirúrgica . 7.
47. HPMC. (05 de Junio de 2018). Assessment report on Malva sylvestris L. and/or Malva. *Europeans Medicines Agency*, 38.
48. *Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU.* (2018). Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/glotis>
49. Lehmuskallio, J. (2016). Obtenido de <http://www.luontoportti.com/suomi/es/kukkakasvit/malva>
50. León, M. P. (2009). *UTPL*. Obtenido de <http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/17387/3/G%C3%A1lvez%20Garc%C3%ADa%2C%20Fabricio%20Oswaldo.pdf>
51. Litter, M. (1976). *Farmacología Clínica*. Buenos Aires: El Ateneo.
52. López, M. B. (2016). *Revista Cubana*. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v21n4/pla07416.pdf>
53. Lorenzo, P. (2008). Obtenido de <https://educalingo.com/es/dic-es/codeina>
54. Lozada, M. (2006). Obtenido de <https://www.redalyc.org/html/856/85611769004/>
55. Lucero, A. (2015). Obtenido de <https://es.scribd.com/doc/261846145/FITOTERAPIA>
56. Macedo, M., & Mateos, S. (2008). *Higiene*. Obtenido de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Infeccionesrespiratorias.pdf>
57. Mad, J. (Marzo de 2008). *Academia*. Obtenido de <https://www.academia.edu/15300440/TROFISMO>
58. *MedlinePlus*. (27 de Junio de 2019). Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/sleepapnea.html>
59. Meléndez, A. (2007). Obtenido de <http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/carotenoides.pdf>
60. Morales, P. (2018). *Prevención y Control de las Enfermedades Respiratorias e Influenza 2013-2018*. México. Obtenido de http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlEnfermedadesRespiratoriasInfluenza2013_2018.pdf

61. Moreno, C. (2009). Obtenido de Revista Chilena de Infectología: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000700003
62. MSP. (2013). *Actualización Nacional Vigilancia de Infección Respiratoria*. Guayaquil.
63. Murphy, F. (18 de Julio de 2016). *EnciclopediaSalud.com*. Obtenido de <https://www.encyclopediasalud.com/definiciones/coronavirus>
64. Noori, S., Sadr, M., Khanehzad, M., & Roholahi, S. (2013). Comparative effects of Alcea sulphurea and Bromhexine HCL on mucociliary system of chicken trachea. *Journal of Medicinal Plants*, 48(12), 54-61.
65. Ochoa, R. (2012). *Atención Familiar*. Obtenido de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/familiar/atfm121/revfarma.html>
66. Pediatría, C. d. (2016). Dornasa Alfa. *Pediamécum*, 1-3.
67. Pereira, O. (30 de Junio de 2015). *Prevención y tratamiento de intoxicaciones por N-Acetilcisteína*. Obtenido de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/OLGA%20PEREIRA%20BLANCO.pdf>
68. Pérez, J. (2015). *Definición.DE*. Obtenido de <https://definicion.de/aclimatacion/>
69. Perpiña, M., García, F., & Alvarez, F. (2013). Guidelines for the Study of Nonspecific Bronchial Hyperresponsiveness in Asthma. *Bronconeumología*, 49(10), 413-456. doi:10.1016/j.arbres.2013.05.001
70. Piñeiro, R. (2014). Extracto del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *SEIP*, 141, 398-401.
71. Prades, J. (2000). Anatomía y fisiología de la tráquea. *EMC, Otorrinolaringología*, 12.
72. Quesada, A. (2008). Las Plantas Medicinales. *Biocenosis*, 4. Obtenido de <https://revistas.uned.ac.cr/index.php/biocenosis/article/view/1268>
73. Quiñones, M. (2012). *Nutrición Hospitalaria*. Obtenido de http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n1/09_revision_08.pdf
74. Richardson, M. (2003). The physiology of mucus and sputum production in the respiratory system. *Nursing Times*, 23, 10-16.
75. Ryan, K. (2004). Obtenido de <https://www.ecured.cu/Estreptococo>
76. Santus, P., Corsico, A., & Solidoro, P. (2014). PROPIEDADES MUCOLÍTICA, ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIA DE N-ACETILCISTEÍNA EN EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES RESPIRATORIAS. *INVESTI*, 11, 1-8. Obtenido de file:///C:/Users/Personal/Downloads/Prop_de_la_NAC.pdf

77. Schmidgall, J. (2000). Evidence for Bioadhesive effects of polysaccharides and polysaccharides-containing herbs in an ex vivo Bioadhesion assay on buccal membranes. *Planta Médica*, 48-53.
78. Serna, M. (Abril de 2012). *Anestesiár*. Obtenido de <https://anestesiár.org/2012/descripcion-de-los-tubos-endotraqueales/>
79. Serván, A. (2018). *Interés Farmaceutico De Los Mucilagos*. Obtenido de <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/82306/TFG%20terminado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
80. Tamayo, C. (2015). Catarro común y “violencia terapéutica” en la población infantil. *Medisan*, 13.
81. The African Journal of Respiratory Medicine. (2017). *El Impacto Mundial de la Enfermedad Respiratoria*. Obtenido de https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease_ES.pdf
82. Tiberio, G., & Hueto, J. (2009). Mucolíticos y Expectorantes. *BIT*, 4(1), 1-7.
83. Tiberio, G., & Hueto, J. (2009). Mucolíticos y Expectorantes. *BIT*, 4(1), 1-7.
84. Tomoda, M. (1989). Plant mucilages XLH an Anti-complementary mucilage from the leaves of *Malva sylvestris* Var *mauritiana*. *Chem.Pharm.Bull, Tokyo*, 4.
85. Uribarren, T. (2015). *UNAM*. Obtenido de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/resfriado-comun.html>
86. Vidal. (2010). *Vademecum Spain*. Obtenido de <https://www.vademecum.es/principios-activos-bromhexina-r05cb02>
87. Vidal, V. (2015). Bromhexina. Madrid, España.
88. Vidal, V. (2016). Acetilcisteína. Madrid, España. Obtenido de <https://www.vademecum.es/principios-activos-acetilcisteina-r05cb01>
89. Villasclaras, M. (2019). Obtenido de <https://www.neumosur.net/files/EB03-39%20NAC.pdf>
90. WHO. (2019). *Temas de Salud*. Obtenido de https://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/es/
91. Zosky, G., & Sly, P. (2007). Animal models of asthma. *Clinical and experimental allergy*, 37, 973-978. doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02740.x

GLOSARIO

1. Aclimatación.- Cambios compensatorios en un organismo bajo múltiples desviaciones naturales del ambiente, sea estacional o geográfico. También llamada "adaptación fenotípica" (Pérez, 2015).

2. Adenovirus.- Virus que emplean el ADN como material genético y comúnmente causan infecciones respiratorias y oculares (Castillo S. , 2010).

3. Alergias.- Hipersensibilidad al proceso por el que un individuo reconoce como extraña una sustancia, denominada alérgeno, que siendo inocua para la mayoría de la población, induce en éste una respuesta desproporcionada de su sistema inmunológico y da lugar a una serie de manifestaciones clínicas características (Garrote, 2004).

4. Antitusivo.- Es un fármaco empleado para tratar la tos seca irritativa, no productiva. Los antitusígenos son compuestos que actúan sobre el sistema nervioso central o periférico para suprimir el reflejo de la tos (Esteva, 2008).

5. Apnea.- La apnea del sueño es un trastorno común en donde la respiración se interrumpe o se hace muy superficial (MedlinePlus, 2019).

6. Asma.- El asma es una enfermedad crónica que afecta las vías respiratorias. Las vías respiratorias son tubos que llevan el aire hacia dentro y fuera de los pulmones. Si padece de asma, las paredes internas de sus vías respiratorias se inflaman y se estrechan. Cuando las vías respiratorias reaccionan, se estrechan y los pulmones reciben menos aire (García S. , 2016).

7. Betacaroteno.- El betacaroteno es un tipo de pigmento presente en las plantas. Es lo que otorga a la fruta y verduras amarillas y naranjas su intenso color. De los carotenoides que pueden ser convertidos en vitamina A por el organismo, los llamados 'carotenoides provitamina A' (Meléndez, 2007).

8. Bocavirus.- Es un virus identificado en muestras de aspirado nasofaríngeo (ANF) en niños con infecciones del tracto respiratorio inferior. El virus fue descubierto por métodos moleculares, utilizando un sistema de amplificación no específica y clonación de la secuencia genómica viral de un parvovirus humano previamente no descrito. El virus fue aislado en secreciones respiratorias procedentes de lactantes y niños suecos con manifestaciones clínicas de enfermedad del tracto respiratorio (Moreno, 2009).

9. Bromhexina.- La Bromhexina es un agente mucolítico utilizado en el tratamiento de trastornos respiratorios asociados con mucosidad viscosa o excesiva (Vidal, 2010).

10. Bronquitis.- Es la inflamación crónica o aguda de la membrana mucosa de los bronquios, que constituyen las principales vías respiratorias hacia los pulmones. Esta inflamación produce una opresión en el pecho, falta de aire y tos (que puede estar acompañada por la expectoración de moco) (Gardey, 2009).

11. Codeína.- La codeína o metilmorfina es un alcaloide que se encuentra de forma natural en el opio. Es utilizado con fines médicos como analgésico, sedante y antitusígeno (Lorenzo, 2008).

12. Coronavirus.- Los coronavirus son una familia de virus que pueden causar un amplio grupo de enfermedades respiratorias: desde el resfriado común hasta enfermedades respiratorias agudas graves (SARS, etc.). Son virus con un genoma de ARN de cadena sencilla. Su nombre proviene de la envoltura en forma de corona que tienen, producida por proyecciones de proteínas que sobresalen de la superficie del virus (Murphy, 2016).

13. Dropropizina.- Es un antitusivo no narcótico, que carece de acción depresora del SNC. Además de su efecto antitusivo periférico la dropropizina

posee una leve actividad antihistamínica sobre la mucosa traqueobronquial. Su absorción digestiva es rápida, completa y posee una excelente biodisponibilidad (Ochoa, 2012).

14. Enlaces peptídicos.- El término enlace tiene varios usos: en este caso nos interesa aludir a su acepción como una unión o un vínculo entre distintos elementos. Peptídico, por su parte, es aquello relacionado con los péptidos: las moléculas que se forman mediante una unión covalente de aminoácidos (sustancias orgánicas cuya composición molecular presenta un grupo carboxilo y un grupo amino) (Gardey, 2017).

15. EPOC.- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección prevenible y tratable que dificulta la expulsión de aire de los pulmones. Esta dificultad para vaciar los pulmones (obstrucción del flujo de aire) puede causar falta de aire o sensación de cansancio debido al esfuerzo que realiza para respirar (Corn, 2013).

16. Estreptococos.- Género de Bacterias Gram positivas, esféricas, pertenecientes al grupo de las bacterias ácido lácticas. Estas bacterias crecen en cadenas o pares, donde cada división celular ocurre a lo largo de un eje (Ryan, 2004).

17. Faringitis aguda.- Este es el término médico para la inflamación de la garganta, causada por bacterias o virus comunes (Cordova, 2016).

18. Glotis.- La sección media de la laringe; zona donde se encuentran las cuerdas vocales (Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU., 2018).

19. Gripe.- La gripe, también llamada influenza, es una infección respiratoria causada por virus. En ocasiones, causa una enfermedad leve, pero también

puede ser grave e incluso mortal, especialmente en adultos mayores, recién nacidos y personas con ciertas enfermedades crónicas (Gilarranz, 2012).

20. Malva.- Malva es una planta útil muy apreciada como vegetal, pero mayormente como planta medicinal versátil. La malva reducía la fiebre, aliviaba casi todos los dolores y sanaba las picaduras de insectos y las heridas (Lehmuskallio, 2016).

21. Metapneumovirus.- Es un virus respiratorio pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y la subfamilia *Pneumovirinae*. Este virus afecta exclusivamente a humanos y es uno de los mayores agentes etiológicos de infección de las vías respiratorias bajas en niños (Castillo S. , 2010).

22. Mucílagos.- Los mucílagos son polisacáridos (conjunto de monosacáridos o hidratos de carbono simple). Tienen característica viscosa, que al tomar contacto con el agua aumenta de volumen obteniendo una solución coloidal (Serván, 2018).

23. Mucolíticos.- Se denominan mucolíticos a aquellas sustancias que tienen la capacidad de destruir las distintas estructuras químico-físicas de la secreción bronquial anormal, consiguiendo una disminución de la viscosidad y de esta forma una más fácil y pronta eliminación (Esteva, 2008).

24. Mucoproteína.- Una mucoproteína es una glicoproteína compuesta principalmente de mucopolisacáridos. Su concentración en el cuerpo humano aumenta o disminuye como respuesta a estímulos inflamatorios sépticos y asépticos, agudos y crónicos, localizados o sistémicos en diversas enfermedades infecciosas (Educalingo, 2019).

25. Neumonía.- Es un proceso inflamatorio de parénquima pulmonar acompañado de (material purulento) lo que provoca tos con flema, fiebre,

escalofríos y dificultad para respirar esto da origen a diversos microorganismos como bacterias, virus y hongos (Villasclaras, 2019).

26. Parainfluenza.- Se refiere a un grupo de virus que llevan a infecciones en las vías respiratorias altas y bajas (Castillo S. , 2010).

27. Polifenoles.- Son sustancias que se encuentran en muchas plantas y le dan color a algunas flores, frutas y vegetales. Los polifenoles poseen propiedades antioxidantes (Quiñones, 2012).

28. Resfriado común.- Es una infección viral de tu nariz y garganta (vías respiratorias altas). Por lo general es inofensivo, aunque podría no sentirse como tal. Muchos tipos de virus pueden causar un resfriado común (Uribarren, 2015).

29. Rinovirus.- Los rinovirus son los patógenos más comunes en humanos; son los agentes causantes del resfriado común (Tamayo, 2015).

30. Rojo fenol.- Solución indicadora de Ph, líquido cristalino, de color rojo claro, estable al aire; libremente soluble en agua, alcohol y acetona (Gómez, 2010).

31. Tráquea.- Es un conducto fibrocartilaginoso, oblicuo hacia abajo y hacia atrás de acuerdo a su forma cilíndrica y a que posee una estructura que guarda una relación estrecha con sus funciones permite el paso del aire durante el ciclo respiratorio (Prades, 2000).

32. Traqueotomía.- Es un orificio creado quirúrgicamente a través de la parte frontal del cuello y en la tráquea (Hernández, 2007).

33. Trofismo.- Se refiere a las actividades o funciones del organismo respecto de la nutrición, desarrollo y conservación de los tejidos (Mad, 2008).

34. Tubo endotraqueal.- Un tubo endotraqueal, es un catéter que se inserta en la tráquea con el propósito de establecer y mantener una vía aérea permeable y para asegurar el adecuado intercambio de O₂ y CO₂ (Serna, 2012).

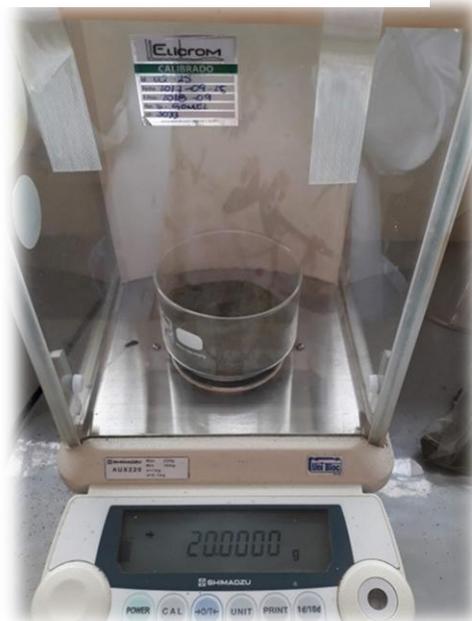
35. Virus Respiratorio Sincitial.- Es un virus muy común que ocasiona síntomas leves similares a los del resfriado en los adultos y en los niños sanos mayores. Puede ser más serio en los bebés, especialmente aquellos que están en ciertos grupos de alto riesgo (Castillo S. , 2010).

ANEXOS

Anexo A: Pesado de las muestras.



Malva sylvestris



Malva Pseudolavatera

Anexo B: Obtención de los mucílagos (Método de Ebullición).



Anexo C: Precipitación de los mucílagos.



Anexo D: Filtrado y recolección de los mucílagos.



Anexo E: Triturado y pesado de los mucílagos.



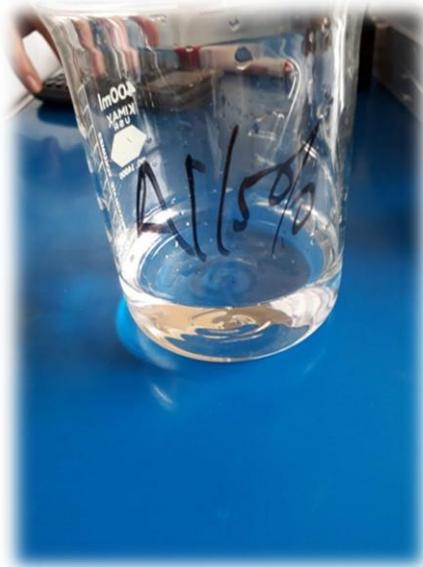
Anexo F: Dosificación.



Anexo G: Tratamiento a los animales de experimentación.



Anexo H: Tratamiento y elaboración de solución de Rojo fenol.



Anexo I: Sacrificio y extracción de tráquea.



Anexo J: Sacrificio y extracción de tráquea.



Anexo K: Lectura en el Espectrofotómetro.

