

Composición química y actividad expectorante de las brácteas moradas de *Bougainvillea glabra*

Carmita Gladys Jaramillo Jaramillo ^{1a}, Ana Paola Echavarría ^{2b}, Helen Yuleisy Romero Macas ^{1c}, Luiggi Oscar Solano Maza ^{1d}, Jefferson Tocto León ^{1e}, Luisa Rojas de Astudillo ^{3f*}

¹ Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador

² Facultad de Ciencias de la Ingeniería, Universidad Estatal de Milagro, Milagro, Ecuador

³ Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela. *Autora de correspondencia.

Correos electrónicos:

^acjaramillo@utmachala.edu.ec, ^bana08nov@gmail.com, ^chelenromeromacas@gmail.com,

^dlosolano@utmachala.edu.ec, ^ejtocto@utmachala.edu.ec, ^flrojas40@yahoo.com

Recibido: 30 de diciembre de 2023

Revisado: 14 de marzo de 2024

Aceptado: 18 de marzo de 2024

RESUMEN

Objetivo: Se evaluó la composición química y la actividad expectorante de las brácteas moradas de *B. glabra*. **Métodos:** Las concentraciones de alcaloides y saponinas se determinaron espectrofotométricamente y los compuestos químicos disueltos en cloroformo del extracto seco de las brácteas de *B. glabra* fueron identificados por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM). Para el estudio biológico, se usaron ratones CD1, divididos en 3 grupos: Dos grupos a los cuales, respectivamente, las dosis de la solución (500 mg/kg) del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* y la del jarabe de bromhexina (25 mg/kg) como control positivo, se les administraron por vía oral y un grupo control. La actividad expectorante de cada tratamiento fue evaluada usando el método espectrofotométrico de cuantificación del rojo fenol en la secreción traqueobronquial de los ratones. **Resultados:** Los compuestos identificados, por CG-EM en el extracto seco disuelto en cloroformo fueron: la 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, el 2,2-dietoxi-propano, el ácido hexadecanoico y el éster etílico del ácido hexadecanoico. Las soluciones del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* y de bromhexina, respectivamente, produjeron significativamente ($P < 0,05$) mayor liberación de rojo fenol en la secreción traqueobronquial de los ratones, en comparación con el control negativo.

Conclusiones: La solución del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* tuvo acción terapéutica como agente expectorante. Además, se puede inferir que, por efecto sinérgico, los compuestos químicos identificados por CG-EM y el contenido de alcaloides y saponinas potencian la actividad expectorante de las brácteas moradas de *B. glabra*.

Palabras claves: Bougainvillea glabra; brácteas; expectorante; composición química; ratones.

SUMMARY

Chemical composition and expectorant activity of purple bracts of *Bougainvillea glabra*

Objective: The chemical composition and expectorant activity of the purple bracts of *B. glabra* were evaluated. **Methods** The concentrations of alkaloids and saponins were determined spectrophotometrically and the chemical compounds dissolved in chloroform of the dry extract of *B. glabra* bracts were identified by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). CD1 mice were used to evaluate the expectorant activity, which were divided into 3 groups: Two groups to which, respectively, the doses of the solution (500 mg/kg) of the dry extract of the purple bracts of *B. glabra* and that of the bromhexine syrup (25 mg/kg) as a positive control, were administered orally and one control group. The expectorant activity of each treatment was analyzed by the spectrophotometric method for the quantification of phenol red in tracheobronchial secretion of mice. **Results:** The compounds identified by GC-MS in the dry extract dissolved in chloroform were: 4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone, 2,2-diethoxy-propane, hexadecanoic acid and ethyl ester of hexadecanoic acid. The solutions of the dry extract of the purple bracts of *B. glabra* and that of bromhexine, administered orally to the mice, produced significantly ($P < 0.05$) higher release of phenol red in the tracheobronchial secretion, respectively, in comparison with the negative control. **Conclusions:** The dry extract of the purple bracts of *B. glabra* had therapeutic action as an expectorant agent. It could be inferred that, due to the synergistic effect, the chemical compounds identified by GC-MS and the content of alkaloids and saponins enhance the expectorant activity of purple bracts of *B. glabra*.

Keywords: Bougainvillea glabra; bracts; expectorant; chemical composition; mice.

RESUMO

Composição química e atividade expectorante das brácteas moradas de *Bougainvillea glabra*

Objetivo: Avaliar a composição química e a atividade expectorante das brácteas moradas de *B. glabra*. **Métodos:** As concentrações de alcalóides e saponinas são determinadas espectrofotometricamente e os compostos químicos dissolvidos em clorofórmio do extrato seco das brácteas de *B. glabra* são identificados por cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (CG-EM). Para o estudo biológico, use ratos CD1, divididos em 3 grupos: Dos grupos aos quais, respectivamente, as doses da solução (500 mg/kg) do extrato seco das brácteas moradas de *B. glabra* e do jarabe de bromexina (25 mg/kg) como controle positivo, é administrado por via oral e um controle de grupo. A atividade expectorante de cada tratamento foi avaliada usando o método espectrofotométrico de quantificação do fenol vermelho na secreção traqueobrônquica dos ratos. **Resultados:** Os compostos identificados, por CG-EM no extrato seco dissolvido em cloroformo forte: la 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, o 2,2-dietoxi-propano, o ácido hexadecanoico e o éster etílico do ácido hexadecanoico. As soluções do extrato seco das brácteas moradas de *B. glabra* e de bromexina, respectivamente, produziram significativamente ($P < 0,05$) maior liberação de fenol vermelho na secreção traqueobrônquica dos ratos, em comparação com o controle negativo. **Conclusões:** A solução do extrato seco das brácteas moradas de *B. glabra* tem sua ação terapêutica como agente expectorante. Além disso, pode-se inferir que, por efeito sinérgico, os compostos químicos identificados por CG-EM e o conteúdo de alcalóides e saponinas potencializam a atividade expectorante das brácteas moradas de *B. glabra*.

Palavras-chave: *Bougainvillea glabra*; brácteas; expectorante; composição química; ratos.

INTRODUCCIÓN

La flema también llamada moco, producida en el tracto inferior del aparato respiratorio, es una parte crítica del sistema inmunológico y en su estado normal es un gel de baja viscosidad y elasticidad, que se transporta fácilmente por acción ciliar. Sin embargo, cuando la producción de flema excede de lo normal o aumenta su viscosidad, su eliminación se hace más difícil de las vías respiratorias. Esta alteración de la eliminación de flema provoca tos, obstrucción de las vías respiratorias y disnea [1,2]. Esta hiper-

secreción de mucosidad en las vías respiratorias es una de las características clínicas y patológicas importantes de las enfermedades inflamatorias crónicas de las vías respiratorias, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma bronquial, las bronquiectasias y la fibrosis quística. Sus presentaciones clínicas incluyen tos recurrente y flema [3,4].

En cuanto a la EPOC, es una causa cada vez más importante de morbilidad, discapacidad, y mortalidad en todo el mundo [5]. La EPOC está incluida en el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles (ENT) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas. Además, la OMS está tomando medidas para ampliar el diagnóstico y el tratamiento de la EPOC de varias formas [6].

En la mayoría de las EPOC se altera la secreción de mucosidad y, en algunos casos, la secreción anormal agrava la enfermedad. Por eso, mucho esfuerzo se ha dedicado a diseñar formas de tratamiento que cambien la cantidad o la calidad de moco traqueobronquial [7]. Los agentes mucoactivos han sido la medicación de elección para el tratamiento de enfermedades respiratorias en las que la hipersecreción de moco es una complicación clínica. El objetivo principal de los fármacos mucoactivos es aumentar la capacidad de expectorar el esputo y/o disminuir la hipersecreción de moco [8].

Tanto los mucolíticos como los expectorantes se utilizan para favorecer la eliminación de las secreciones bronquiales. Los mucolíticos modifican las propiedades fisicoquímicas de la secreción traqueobronquial para que la expectoración sea más eficaz y cómoda, mientras que los expectorantes estimulan los mecanismos de expulsión del moco, bien sea aumentando el movimiento ciliar o el reflejo tusígeno o el volumen hídrico. Aunque los dos mecanismos de acción son claramente distintos, en la práctica, esta separación no es tan evidente en la acción de muchos fármacos, debido a los efectos superpuestos que presentan [8,9].

En el escenario mundial, con las drogas naturales de las plantas medicinales se ha encontrado una alternativa para el tratamiento de trastornos respiratorios y varias plantas han mostrado que tienen actividad expectorante [10,11]. En relación con la planta *Bougainvillea glabra*, también llamada Flor de Papel debido a la presencia de brácteas coloridas, es la planta más común del género *Bougainvillea*, de la familia Nyctaginaceae, la cual se ha usado para el tratamiento de afecciones respiratorias y se recomienda para controlar el asma y la bronquitis [12,13]; sin embargo, no existen reportes de evaluación como expectorante de las brácteas de color morado de *B. glabra*, la más común de todas las variedades de colores de brácteas [13].

Por otra parte, hay gran interés en las brácteas de *B. glabra* por ser una fuente de compuestos polifenólicos, flavonoides y betalainas que están relacionados con su propiedad antioxidante [13-15].

Con base a lo mencionado, en este estudio se evaluaron la composición química y la actividad expectorante en las brácteas de color morado de *Bougainvillea glabra*.

METODOLOGÍA

Las brácteas de *Bougainvillea glabra* de color morado fueron recolectadas, seleccionadas y clasificadas, de acuerdo con las indicaciones de la Organización Mundial de La Salud [16], en la ciudad de Machala (Latitud 3°15' 9,187" S; Longitud 79°56' 45,063" O), Provincia El Oro, Ecuador. La identificación botánica fue realizada en el herbario Guay, de la Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Preparación de los extractos

Se pesaron 10 g de las muestras secas y molidas de las brácteas moradas de *B. glabra*, se mezclaron con 100 mL de agua/etanol 98° (30:70). Esta mezcla fue dejada en reposo por 24 horas para luego someterla a una extracción asistida por ultrasonido [17], utilizando un baño ultrasónico (Fisher Scientific CPXH Series, Modelo 3800, Fisher Scientific, USA), durante 15 min. Posteriormente, el extracto filtrado se concentró hasta sequedad en un rotoevaporador (Laborota 4001 Efficient, Heidolph, España) acoplado a un criostato (Lauda/Alpha RA-8, Alemania) y a una bomba de vacío (VACUUBRAND PC600, Alemania). Finalmente, el extracto seco se almacenó a 4°C y protegido de la luz hasta su uso en los análisis posteriores.

Determinación de alcaloides

Se utilizó el método de Shamsa *et al.* [18], basado en la reacción del alcaloide con verde de bromocresol (BCG). Se tomaron alícuotas (0,4; 0,6; 0,8; 1,0 y 1,2 mL) de una solución estándar de atropina de 1 mg/mL y 5 mL de la solución del extracto hidroalcohólico de las brácteas de *B. glabra*, los cuales se transfirieron, cada uno, a diferentes embudos de decantación. A continuación, se añadieron 5 mL de un buffer de fosfato de pH 4,7 y 5 mL de la solución de BCG. Se agregaron volúmenes parciales (2, 2, 3 y 3 mL) de cloroformo en cada embudo de decantación y estos extractos de cloroformo se recogieron en un matraz aforado de 10 mL. La absorbancia del complejo alcaloide-BCG, disuelto en cloroformo, se midió usando un espectrofotómetro UV-Visible a 470 nm. Todo el proceso por muestra fue realizado por triplicado.

Determinación de saponinas

Basado en la propiedad de estos compuestos de producir hemólisis, para la cuantificación se usó un método modificado de Guerra *et al.* [19]. Los eritrocitos se obtuvieron a partir de 5 mL de sangre humana disuelta al 90% con citrato de sodio (36,5 g/L), centrifugados a 2 500 rpm durante 15 min, y lavados tres veces con 50 mL de suero salino fisiológico. Luego, los eritrocitos se suspendieron en una solución de citrato de sodio al 3 % para obtener una concentración de eritrocitos al 5 %.

Para la curva de calibración se usó 0,2 mg/mL de saponinas de *Quillaja saponaria* (Sigma) disuelta con una solución buffer de KH_2PO_4 de pH 7,4. A partir de la cual se preparó una serie de patrones, con las siguientes concentraciones: 30; 25; 20; 15; 10 y 5 $\mu\text{g/mL}$, por dilución con la solución buffer, de las cuales se tomaron 6 mL de cada uno y se colocaron en los tubos de ensayo respectivos.

Del extracto hidroalcohólico se preparó una dilución 1:10 con buffer de KH_2PO_4 a pH 7,4 y de ésta se elaboraron una serie de ocho diluciones agregando desde 0,3 a 3,0 mL en diferentes tubos de ensayo y completada con agua destilada hasta un volumen total de 6 mL. Posteriormente, 6 mL de solución de citrato de sodio al 6 % y 1 mL de la solución de eritrocitos se le añadieron a cada tubo respectivo, que contenía las soluciones patrones y las diluciones de las muestras. Estos tubos se colocaron en un baño de agua a 35 °C, durante 30 min y después se centrifugaron a 2 500 rpm por cinco minutos, y se dejaron en reposo por 15 minutos antes de realizar las medidas de absorbancias, a 540 nm, en un espectrofotómetro UV-Vis (Shimadzu, mini-1240). De la misma forma, se prepararon dos controles, uno utilizando agua destilada y otro de citrato de sodio al 3 %, para determinar el 100 % y el 0 % de hemólisis, respectivamente. Con la curva de calibración (porcentaje de hemólisis vs concentración de saponinas) y los resultados de las curvas del porcentaje de hemólisis contra los volúmenes de las diluciones de cada muestra, se determinó la concentración de saponinas en las brácteas, expresada en mg equivalentes a las de *Quillaja saponaria* por gramo de material seco.

Identificación de compuestos químicos por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM)

Para el análisis cromatográfico, se utilizó una solución disuelta al 2% en cloroformo del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra*, se realizó utilizando un cromatógrafo de gases (TRACE serie 1300, Thermo Scientific) acoplado a un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo (TSQ 8000, Thermo Scientific). Se utilizó un inyector en modo Split (1:10), a una temperatura de 280°C, equipado con un automuestreador (AI 1310, Thermo Scientific). Para la separación cromatográfica de los compuestos orgánicos se utilizó una columna capilar TG-5MS (30 m \times 0,25 mm, 0,25 μm)

(Thermo Scientific). Se utilizó un programa de gradiente de temperatura, la temperatura inicial fue de 40°C durante 5 min, seguido de un aumento a 5°C/min hasta llegar a 310°C y permaneciendo a esta temperatura durante 10 min. Se utilizó helio como gas de arrastre, a un flujo constante de 1,0 mL/min. La corrida se realizó en modo de ionización por impacto electrónico con una energía de 70 eV. Se registró el espectro de masas en un intervalo de 50-500 m/z. Los análisis fueron realizados por triplicado. La identificación se hizo por la comparación de los espectros de masas obtenidos con los almacenados en las bases de datos de las bibliotecas del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST) y de Wiley (9 ed.).

Evaluación de la actividad expectorante

Se emplearon ratones sanos (*Mus musculus*) de la cepa CD1, con masas de 20 a 30 gramos. La reproducción, crianza y cuidados se realizó en el Bioterio- Biomódulo- Bioterio de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador, el cual cuenta con la acreditación del SAE (Servicio de Acreditación Ecuatoriano) y de la Entidad Nacional de Acreditación en España (ENAC), siguiendo las directrices de la *guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio* de la National Research Council [20]. El suministro de agua y comida fue *ad libitum*. Temperatura: (22 ± 3) °C y fotoperiodo 12x12 h luz/oscuridad.

Se formaron 3 grupos conformados por 5 ratones cada uno: un grupo control, al que se le administró, por vía oral, una solución salina (0,9 % de NaCl) (2 mL/kg de masa corporal del ratón) y los otros dos grupos recibieron, también por vía oral, la dosis de la solución (500 mg/kg) del extracto seco, disuelto en solución salina, de las brácteas moradas de *B. glabra* y la dosis del jarabe de bromhexina (25 mg/kg), respectivamente. Pasados 30 minutos después de la administración vía oral de cada tratamiento, a cada ratón le fue inyectado por vía intraperitoneal una solución de rojo fenol (500 mg/kg). Luego de haber transcurrido 30 min de la administración de las dosis, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical sin dañar la tráquea. Posteriormente, se procedió a la disección y extracción de cada tráquea, desde el cartílago tiroideo hasta la arborización bronquial, la cual se introdujo en un tubo de ensayo con 1 mL de solución de NaCl al 0,9% y este tubo fue colocado en un baño ultrasónico (Fisher Scientific CPXH Series, Modelo 3800, Fisher Scientific, USA) durante 5 minutos [21]. Luego se le agregó 0,1 mL de NaOH (1 mol/L) a cada tubo y la solución resultante fue centrifugada.

Con las concentraciones, de 0,1 a 10 µg/mL, preparadas a partir de una solución de rojo fenol (20 µg/mL) y las absorbancias respectivas medidas en un espectrofotómetro UV-Vis (Shimadzu, mini-1240), a una longitud de onda de 565 nm, se obtuvo por regresión lineal una ecuación que permitió calcular la concentración promedio de rojo fenol en la solución resultante de la secreción traqueobronquial de cada tratamiento.

Se determinó el porcentaje de incremento de la excreción traqueobronquial de rojo fenol por cada solución evaluada como expectorante, fue determinado mediante la comparación del valor medio de la concentración del grupo tratado con el del grupo control.

Análisis estadístico

Se realizó un ANOVA con el método de Dunnett para determinar si los grupos con los tratamientos tuvieron actividad expectorante significativamente diferente al grupo no tratado. El nivel de confianza para todas las comparaciones fue de 95%, considerándose el valor de $P < 0,05$ como significativo.

RESULTADOS

En relación con la composición química de las brácteas moradas de *B. glabra*, las concentraciones de alcaloides y saponinas determinadas espectrofotométricamente fueron de $(0,892 \pm 0,002)$ mg/g y $(3,08 \pm 0,02)$ mg/g, respectivamente.

Del análisis cromatográfico usando CG-EM del extracto seco disuelto en cloroformo, cuatro compuestos fueron identificados: 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona (24,0%), 2,2-dietoxi-propano (13,4%), ácido hexadecanoico (12,7%) y el ácido hexadecanoico, etil éster (6,31%). Los detalles respectivos de estos compuestos bioactivos: los tiempos de retención, los nombres de los compuestos químicos, las fórmulas químicas, los porcentajes de área del pico en el cromatograma y el tipo de compuesto están dados en la Tabla 1.

Tabla 1. Compuestos químicos identificados por CG-EM en la solución disuelta en cloroformo del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra*.

Tiempo de retención	Nombre del compuesto	Fórmula química	% Área del pico	Tipo de compuesto
6,23	2,2-dietoxi-propano	$C_7H_{16}O_2$	13,4	Cetona
8,90	4-hidroxi-4-metil-2-pentanona	$C_7H_{12}O_2$	24,0	Cetona
38,58	ácido hexadecanoico	$C_{16}H_{32}O_2$	12,7	Ácido graso
39,19	ácido hexadecanoico, etil ester	$C_{18}H_{36}O_2$	6,31	Ester etílico de un ácido graso

Mediante el método espectrofotométrico para la cuantificación del rojo fenol en la secreción traqueobronquial, se obtuvo la ecuación de regresión lineal: $y = 0,1524x - 0,027$, con $R^2 > 0,99$ que indica una linealidad satisfactoria entre la concentración del rojo fenol y la respuesta espectrofotométrica.

Las concentraciones de rojo de fenol en las secreciones traqueobronquiales para cada tratamiento fueron: $1,77 \pm 0,59$ mg/mL para el grupo con solución salina (control); $2,45 \pm 0,37$ mg/mL para el grupo tratado con bromhexina (control positivo) y $2,99 \pm 0,79$ mg/mL para el grupo tratado con la solución del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* (Fig. 1). También se puede observar (Fig. 1) que la mayor concentración de rojo fenol en las secreciones traqueobronquiales fue en los ratones tratados con la dosis oral (500 mg/kg) de la solución del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra*, en comparación con los tratados por la bromhexina (control positivo) y el control negativo.

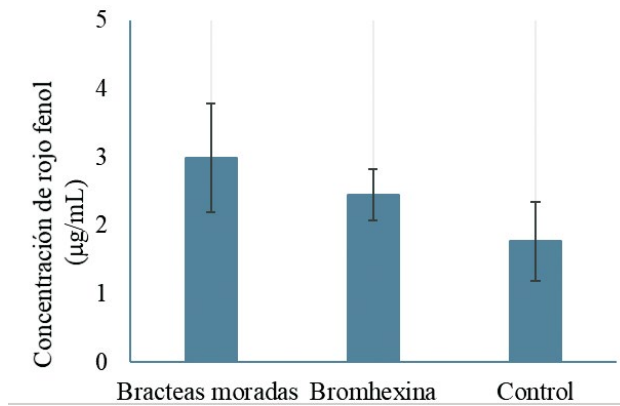


Figura 1. Concentración de rojo fenol liberada en la secreción traqueobronquial de cada tratamiento: control, bromhexina (25 mg/kg) y de la solución (500mg/kg) del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra*.

En comparación con el control, tanto el tratamiento de ratones con la bromhexina (25 mg/kg), como el de la solución (500 mg/kg) del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* aumentaron significativamente ($p < 0,05$) el porcentaje de la secreción traqueobronquial de rojo fenol, en un 38,1% y 68,6%, respectivamente.

DISCUSIÓN

Las brácteas moradas de *B. glabra* contienen alcaloides, como parte de sus componentes químicos, es posible que estos metabolitos secundarios sean coadyuvantes de la actividad expectorante presentes en las brácteas moradas de *B. glabra*. Otros estudios han indicado que los alcaloides evaluados muestran actividad expectorante, por sus potentes efectos como eliminadores de la flema; entre ellos, el trabajo de Wang *et al.* [22], quienes refieren que cuatro alcaloides aislados del bulbo de la especie vegetal

Fritillaria wabuensi aumentaron notablemente la producción de rojo fenol en la tráquea de los ratones y el de Liu *et al.* [23] quienes demostraron que los alcaloides de quinazolina (\pm)-vasicina, desoxivasicina y (\pm)-vasicinona, los cuales son los ingredientes activos de *Peganum harmala* L., tienen importantes actividades antitusivas, broncodilatadoras y también expectorante.

En cuanto a las saponinas, también los resultados revelaron que forman parte de los componentes químicos en las brácteas moradas de *B. glabra*, y estos metabolitos secundarios pueden favorecer a la expulsión de la mucosidad de las vías respiratorias. Se ha demostrado que las saponinas estimulan la mucosa gástrica, debido al reflejo vago, provocando un aumento de la secreción bronquial y mejorando la expectoración al diluir el esputo en los bronquios [11]. Adicionalmente, los resultados de las investigaciones en las que se evaluaron las saponinas en la raíz de *Glycyrrhiza glabra* muestran que tienen la propiedad de ayudar a aflojar la mucosidad acumulada para expulsarla más fácilmente de los pulmones [24].

Referente a los compuestos químicos solubles en cloroformo, presentes en el extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* e identificados usando CG-EM, se encuentra la cetona 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, la cual también forma parte de la composición química de la planta *Tectona grandis* que ha sido utilizada en la medicina tradicional desde tiempos inmemoriales por tener varias actividades biológicas, entre ellas como antiinflamatoria, para tratar la bronquitis y como expectorante [25]. Igualmente, esta cetona se encuentra en otras plantas como *Lamium album* [26-27] y *Astragalus glycyphyllos* [28] que potencialmente tienen la propiedad de ser expectorantes. En relación con el ácido hexadecanoico, los estudios estructurales y cinéticos de Aparna *et al.* [29] concluyeron que este ácido graso es un inhibidor de la fosfolipasa A2, la inhibición de la fosfolipasa A2 es una de las formas de controlar la inflamación; por lo tanto, el ácido hexadecanoico es un compuesto antiinflamatorio. Estar presente la actividad antiinflamatoria en las brácteas de *B. glabra* es de mucha utilidad, dado que los fármacos que poseen propiedades antiinflamatorias, expectorantes y antitusivas simultáneas se consideran que ofrecen una protección integral contra diversos trastornos respiratorios. Debido a esta combinación de beneficios terapéuticos, existe una creciente demanda de tratamientos que abarquen estas tres propiedades para el manejo efectivo de distintos trastornos respiratorios [30].

Tres de los compuestos identificados en el extracto seco de las brácteas de *B. glabra* (éster etílico del ácido hexadecanoico, el ácido hexadecanoico, y el 2,2-dietoxipropano) también fueron encontrados en el extracto hidroetanólico de las hojas de *Trattinnickia rhoifolia* Willd que pertenece a la familia Burseraceae y esta especie es

ampliamente utilizada en las prácticas culturales etnofarmacológicas de los pueblos amazónicos, además como analgésico, antiinflamatorio y cicatrizante, también como expectorante [31].

Con base en la revisión de la literatura, no se han reportado otros estudios en los cuales se hayan identificados estos compuestos químicos por CG-EM en el extracto seco disuelto en cloroformo de las brácteas moradas de *B. glabra*.

Los resultados en este trabajo demuestran que el método *in vivo*, el cual se basa en la propiedad que tiene el rojo fenol de colorear los fluidos de tracto respiratorio y es utilizado para evaluar la actividad expectorante, fue idóneo. Además, se comprobó que la cuantificación de rojo fenol en la secreción traqueobronquial fue un ensayo rápido y de bajo costo para el descubrimiento de nuevos fármacos expectorantes [21].

La efectividad como expectorantes de las soluciones del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* y del control positivo (bromhexina), respectivamente, fue demostrada al producirse un incremento en la concentración de rojo fenol en las secreciones traqueobronquial de los ratones CD1. Aunque con la solución del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* se obtuvo mayor concentración de rojo fenol en la secreción traqueobronquial, en comparación con la bromhexina (control positivo).

El extracto seco de estas brácteas moradas puede considerarse inocuo, al no presentar efecto tóxico a la dosis de 2000 mg/kg de masa de ratón, por lo que éste puede ser una opción segura como expectorante [32]. Sin embargo, la bromhexina es un derivado de la vasicina, alcaloide de la nuez *Adhatoda vasica* y en su perfil de seguridad se han notificado mareos, cefaleas, crisis broncoobstructivas (poco frecuente) y síntomas gastrointestinales [9].

Posiblemente, la solución del extracto seco de las brácteas moradas de *B. glabra* actúe como la mayoría de los fármacos expectorantes, los cuales aumentan la secreción y diluyen la flema en las vías respiratorias, de manera que con el movimiento ciliar sea fácilmente expectorada [8, 33].

Este ha sido el primer estudio de evaluación del efecto expectorante del extracto seco de las brácteas de color morado de *B. glabra* en ratones CD1, a la dosis de 500 mg/kg, siendo este resultado importante desde el punto de vista farmacológico; sin embargo, se requieren estudios clínicos y también determinar el mecanismo de la acción expectorante.

Se puede señalar que es posible que la actividad expectorante puede estar influenciada, por efecto sinérgicos, por el contenido de saponinas, alcaloides y los compuestos químicos identificados por CG-EM presentes en las brácteas moradas de *B. glabra* [34].

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Ecuador, por la donación de los ratones de la cepa CD1, para su reproducción, crianza y cuidados en el Bioterio de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador. También al Vicerrectorado y Dirección de Investigación de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador por el financiamiento del proyecto que permitió el desarrollo de esta investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del estudio manifestamos no presentar ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. J.V. Fahy, B.F. Dickey, Airway mucus function and dysfunction, *The New England Journal of Medicine*, **363**(23), 2233-2247 (2010). Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra0910061>
2. A.Vinod, R.Tadmor, D. Katoshevski, E.J. Gutmark, Gels that serve as mucus simulants: A review, *Gels*, **9**(7), 555 (2023). Doi: <https://doi.org/10.3390/gels9070555>
3. L. Fernandez-Restrepo, L. Shaffer, B. Amalakuhan, M.I. Restrepo, J. Peters, R. Restrepo, Effects of intrapulmonary percussive ventilation on airway mucus clearance: A bench model, *World Journal of Critical Care Medicine*, **6**(3), 164-171 (2017). Doi: <https://doi.org/10.5492/wjccm.v6.i3.164>
4. T. Zhang, X. Zhou, Clinical application of expectorant therapy in chronic inflammatory airway diseases (Review), *Experimental and Therapeutic Medicine*, **7**(4), 763-767 (2014). Doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1494>
5. D. Adeloye, P. Song, Y. Zhu, H. Campbell, A. Sheikh, I. Rudan, *et al.*, Regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis, *The Lancet: Respiratory Medicine*, **10**(5), 447-458 (2022). Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00511-7)

6. Organización Mundial de la Salud (OMS), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 2023. URL: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
7. F. Scaglione, O. Petrini, Mucoactive agents in the therapy of upper respiratory airways infections: fair to describe them just as mucoactive?, *Clinical Medicine Insights: Ear, Nose and Throat*, **12**, 1179550618821930 (2019). Doi: <https://doi.org/10.1177/1179550618821930>
8. R. Balsamo, L. Lanata, C.G. Egan, Mucoactive drugs, *European Respiratory Review*, **19**(116), 127-133 (2010). Doi: <https://doi.org/10.1183/09059180.00003510>
9. A. Rodríguez, C. Izuibejeres, V. González, Antitusígenos y expectorantes sintéticos, *Archivos de Pediatría del Uruguay*, **92**, e809 (2021). URL: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v92nnspe2/1688-1249-adp-92-nspe2-e809.pdf>
10. A.A.Haile, B.A. Tsegay, A. Seid, W. Adnew, A. Moges, Review on medicinal plants used in the management of respiratory problems in Ethiopia over a twenty-year period (2000-2021), *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, 2935015 (2022). Doi: <https://doi.org/10.1155/2022/2935015>
11. S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, L. Shostak, O. Gerush, Investigation on the expectorant effect of extracts from *Primula veris* L., *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, **10**, 1368-1372 (2022). Doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.10657>
12. R. Abarca-Vargas, V.L. Petricevich, *Bougainvillea* genus: A review on phytochemistry, pharmacology, and toxicology, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, **2018**, 9070927 (2018). Doi: <https://doi.org/10.1155/2018/9070927>
13. H. Saleem, A. Usman, M.F. Mahomoodally, N. Ahemad, *Bougainvillea glabra* (Choisy): A comprehensive review on botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicity, *Journal of Ethnopharmacology*, **266**, 113356 (2021). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113356>
14. M. Robles-Aguilar, C. Jaramillo-Jaramillo, L. Rojas de Astudillo, Contenido de betalainas y actividad antioxidante en brácteas de *Bougainvillea glabra* Choisy, *Revista Cubana de Farmacia*, **51**(2) (2018). URL: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/226/132>

15. C. Jaramillo, J.C. Armijos, R. Cedeño, M. Campos, L. Rojas, Comparación de la relación de fenoles totales, flavonoides y capacidad antioxidante en brácteas de dos variedades de *Bougainvillea glabra* Choisy, *InfoAnalitica*, **91**, 167-179 (2021). Doi: <https://doi.org/10.26807/ia.v9i1.203>
16. Organización Mundial de la Salud (OMS), *Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales*, Ginebra, 2003, 87 p. URL: <https://bit.ly/3NapVnk>
17. M. Vinatoru, An overview of the ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from herbs, *Ultrasonics Sonochemistry*, **8**(3), 303-313 (2001). Doi: [https://doi.org/10.1016/s1350-4177\(01\)00071-2](https://doi.org/10.1016/s1350-4177(01)00071-2)
18. F. Shamsa, H. Monsef, R. Ghamooshi, M. Verdian-Rizi, Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants, *Journal of Applied Horticulture*, **12**(1), 69-70, (2010). URL: http://horticultureresearch.net/jah/2010_12_1_69_70.PDF
19. J. Guerra, C. Nogueiras, R. Delgado, O. Hernández, Determinación cuantitativa de saponinas y azúcares reductores del *Agave brittoniana* T, *Revista Cubana de Química*, **13**, 37-42 (2001).
20. National Research Council (NRC), Guide for the care and use of laboratory animals, 8th ed., The National Academies Press, Washington, D.C., 2011, 246 p. URL: <https://bit.ly/3MSAQ3M>
21. P.M.N. Menezes, M.C. Brito, P.G.S. de Sá, L.A.A. Ribeiro, L.A. Rolim, F.S. Silva, Analytical and pharmacological validation of the quantification of phenol red in a mouse model: An optimized method to evaluate expectorant drugs, *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, **98**, 106586 (2019). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2019.106586>
22. D. Wang, S. Wang, X. Chen, X. Xu, J. Zhu, L. Nie, X. Long, Antitussive, expectorant and anti-inflammatory activities of four alkaloids isolated from bulb of *Fritillaria wabuensis*, *Journal of Ethnopharmacology*, **139**(1), 189-193 (2012). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.036>
23. W. Liu, Y. Wang, D.-d. He, S.-p. Li, Y.-d. Zhu, B. Jiang, X.-m. Cheng, Z.-t. Wang, C.-h. Wang, Antitussive, expectorant, and bronchodilating effects of quinazoline alkaloids (\pm)-vasicine, deoxyvasicine, and (\pm)-vasicinone from aerial parts of *Peganum harmala* L, *Phytomedicine*, **22**(12), 1088-1095 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.08.005>

24. S. Wahab, S. Annadurai, S.S. Abullais, G. Das, W. Ahmad, M.F. Ahmad, G. Kandasamy, R. Vasudevan, M.S. Ali, M. Amir, *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A comprehensive review on its phytochemistry, biological activities, clinical evidence and toxicology, *Plants* (Basel), **10**(12), 2751 (2021). Doi: <https://doi.org/10.3390/plants10122751>
25. S.M.B. Asdaq, N. Nayeem, Abida, Md.T. Alam, S.I. Alaqel, M. Imran, E.-W. Elamin-Hassan, S.I. Rabbani, *Tectona grandis* Lf: A comprehensive review on its patents, chemical constituents, and biological activities, *Saudi Journal of Biological Sciences*, **29**(3), 1456-1464 (2022). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.11.026>
26. A. Konarska, E. Weryszko-Chmielewska, A. Matysik-Woźniak, A. Sulborska, B. Polak, M. Dmitruk, K. Piotrowska-Weryszko, B. Stefańczyk, R. Rejda, Histochemical and phytochemical analysis of *Lamium album* subsp. *album* L. Corolla: Essential oil, triterpenes, and iridoids, *Molecules* (Basel), **26**(14), 4166 (2021). Doi: <https://doi.org/10.3390/molecules26144166>
27. B. Salehi, L. Armstrong, A. Rescigno, B. Yeskaliyeva, G. Seitimova, A. Beyatli, *et al.*, *Lamium* plants- A comprehensive review on health benefits and biological activities, *Molecules* (Basel), **24**(10), 1913 (2019). Doi: <https://doi.org/10.3390/molecules24101913>
28. I. Stambolov, A. Shkondrov, I. Krasteva, *Astragalus glycyphyllos* L.: Phytochemical constituents, pharmacology, and biotechnology, *Pharmacia*, **70**(3), 635-641 (2023). Doi: <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e107989>
29. V. Aparna, K.V. Dileep, P.K. Mandal, P. Karthe, C. Sadasivan, M. Haridas, Anti-inflammatory property of n-hexadecanoic acid: Structural evidence and kinetic assessment, *Chemical Biology & Drug Design*, **80**(3), 434-439 (2012). Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2012.01418.x>
30. J.R. Hu, C.J. Jung, S.M. Ku, D.H. Jung, K.M.I. Bashir, S.K. Ku, J.S. Choi, Anti-inflammatory, expectorant, and antitussive properties of *Kyeongok-go* in ICR mice, *Pharmaceutical Biology*, **59**(1), 321-334 (2021). Doi: <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1892155>
31. A.A. de Souza, B.L.S. Ortíz, S.F. Borges, A.V.P. Pinto, R.D.S. Ramos, I.C. Pena, *et al.*, Acute toxicity and anti-inflammatory activity of *Trattinnickia rhoifolia* Willd (Sucuruba) using the *Zebrafish* model, *Molecules*, **27**(22), 7741 (2022). Doi: <https://doi.org/10.3390/molecules27227741>

32. C.G. Jaramillo-Jaramillo, K.A. Zambrano-Gonzaga, J.C. Armijos-Aguilar, S.A. Cuenca-Buele, M. Tocto-León, L. Rojas de Astudillo, Evaluación del contenido de alcaloides, la toxicidad aguda y antitusiva de las brácteas de dos variedades de *Bougainvillea glabra* Choisy, *Revista Científica, FCV-LUZ*, **33**(2), e33248 (2023). Doi: <https://doi.org/10.52973/rcfcv-e33248>
33. T. Guo, J. Qing Wei, J.P. Ma, Antitussive and expectorant activities of *Potentilla anserina*, *Pharmaceutical Biology*, **54**(5), 807-811 (2016). Doi: <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1080734>
34. H. Ali, D. Ali, B.O. Almutairi, G. Kumar, G.A. Karga, C. Masi, V.P. Sundramurthy, Synergistic effect of conventional medicinal herbs against different pharmacological activity, *BioMed Research International*, **2022**, 7337261 (2022). Doi: <https://doi.org/10.1155/2022/7337261>

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO

C.G. Jaramillo-Jaramillo, A.P. Echavarría, H.Y. Romero-Macas, L.O. Solano-Maza, J. Tocto-León, L. Rojas de Astudillo, Composición química y actividad expectorante de las brácteas moradas de *Bougainvillea glabra*, *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, **53**(2), 455-470 (2024). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v53n2.114451>