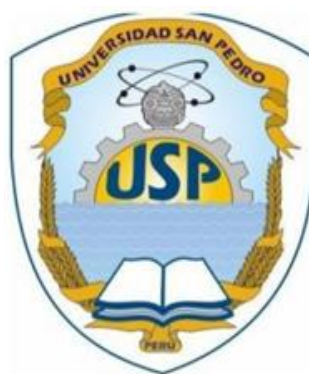


UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



**Efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de
Eucalyptus globulus (Eucalipto) en ratones normales.**

Tesis Para Obtener el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Br. Coronado Bermeo Nilda

Br. Escobar Montero Cristela Lisbeth

Asesor:

Mg. Torres Solano Carol Giovanna

CHIMBOTE – PERÚ

2020

i.-Palabras clave

Tema	Fitoquímica
Especialidad	Sistema respiratorio

Keywords

Subject	phytochemistry
Speciality	pharmacology

Linea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

ii.- Título

Efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) en ratones normales.

iii.- Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto expectorante del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) en ratones normales. fue desarrollado en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Pedro. Para lo cual se utilizaron las hojas de eucalipto y 20 ratones Var. *albinus* de 25 ± 5 g que fueron distribuidos de manera aleatoria en 5 grupos de 4 ratones c/u, el 1° recibió: 2 mL/kg de solución suero fisiológico, el 2° Bronhexina 25 mg/Kg, 3°, 4°, 5° grupo aceite de eucalipto a dosis de 0.2, 0.4 y 0.5 mL/ratón respectivamente. La marcha fitoquímica del aceite esencial permitió identificar la presencia de compuestos fenólicos (+++) y flavonoides (+++) en mayor proporción; mientras que las saponinas (++) y taninos (++) en regular cantidad. La dosis de aceite esencial que demostró mayor cantidad de absorbancia (164.50) fue la de 0.5 mL/ratón con un porcentaje de actividad expectorante de 79.18%, con un valor relativamente cercano al estándar farmacológico bronhexina con una absorbancia de 207.75 y porcentaje de actividad expectorante del 100%. Por tales motivos se concluye que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) posee actividad expectorante en ratones normales.

Palabras clave: Expectorante, aceite esencial, *Eucalyptus glóbulos*, ratones normales.

iv.-Abstract

The objective of the present investigation was to determine the expectorant effect of *Eucalyptus globulus* (*Eucalyptus*) essential oil in normal mice. It was developed in the Pharmacology laboratory of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the San Pedro University. For which eucalyptus leaves and 20 Var mice were used. albinus of 25 ± 5 g that were randomly distributed in 5 groups of 4 mice each, the 1st received: 2 mL / kg of saline solution, the 2nd Bronhexin 25 mg / Kg, 3rd, 4th, 5th group eucalyptus oil at doses of 0.2, 0.4 and 0.5 mL / mouse respectively. The phytochemical progress of the essential oil allowed to identify the presence of phenolic compounds (+++) and flavonoids (+++) in a higher proportion; while saponins (++) and tannins (++) in regular quantity. The dose of essential oil that showed the highest amount of absorbance (164.50) was 0.5 mL / mouse with a percentage of expectorant activity of 79.18%, with a value relatively close to the bronhexine pharmacological standard with an absorbance of 207.75 and a percentage of expectorant activity. 100%. For these reasons, it is concluded that the essential oil of *Eucalyptus globulus* (*Eucalyptus*) has expectorant activity in normal mice.

Key words: Expectorant, essential oil, *Eucalyptus globules*, normal mice.

INDICE	Pág.
Palabras clave.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	i v
Índice	v
Introducción.....	01
Antecedentes y fundamentación científica.....	01
Justificación de la investigación.....	04
Problema	05
Marco Referencial.....	06
Hipótesis.....	18
Objetivos.....	18
Metodología.....	20
Tipo y Diseño de investigación.....	20
Población y Muestra.....	21
Técnicas e instrumentos de investigación.....	21
Resultados.....	27
Análisis y Discusión.....	30
Conclusiones.....	33
Recomendaciones.....	34
Agradecimientos.....	35
Referencias Bibliográficas.....	36
Anexos.....	40

I. Introducción

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

En un estudio realizado por López *et al.* (2016). se plantearon como objetivo evaluar la actividad expectorante y toxicológica de una formulación elaborada a partir de *Eucalyptus globulus* Labill, *Borago officinalis* L y *Sambucus Nigra* L por el modelo de rojo fenol en secreciones de ratón, a dos concentraciones alcohólicas de la formulación 30% y 70% administradas a 1 mL/20 g de peso corporal y tomando como estándar al bromhexina a 25 mg/kg. Los resultados mostraron que los extractos hidroalcohólicos al 30 y 70% presentaron efecto mucolítico ($p < 0,05$), con una efectividad ligeramente superior para el extracto en alcohol al 70%. Concluyendo que en las condiciones experimentales el estudio de la formulación alcohólica a base de *Eucalyptus globulus* Labill, *Borago officinalis* L y *Sambucus Nigra* L presenta actividad expectorante.

Song *et al.* (2015). realizaron un estudio que tuvo como objetivo investigar el efecto aditivo de la mezcla de extractos de *Hedera helix* y *Rhizoma coptidis* sobre la actividad expectorante en animales, por el método de rojo de fenol en la tráquea de ratones. Los extractos aumentaron significativamente la secreción traqueal. La mezcla de extractos en una concentración 1:1 a una dosis de 200 mg/kg mostró un efecto más potente sobre la secreción de rojo fenol ($25,25 \pm 3,14$) que el uso individual de cada extracto secreción roja de fenol; HH $13,39 \pm 4,22$ ($p < 0,000$), RC $20,78 \pm 2,50$ ($p < 0,010$). La mezcla 3:1 demostró un efecto expectorante óptimo ($p < 0,001$), y esta mezcla mostró efectos expectorantes y de una manera dependiente de la dosis. Concluyendo que el estudio proporciona evidencia del efecto antitusivo y expectorante de la mezcla 3:1 *Hedera helix* y *Rhizoma coptidis*, que puede ser una opción terapéutica útil para las enfermedades respiratorias.

Zhou et al. (2013). Plantearon como uno de sus objetivos evaluar el efecto expectorante del extracto etanólico al 80% de *Sorghum bicolor* (L.), a 50, 100 y 200 mg/kg de tratamiento, mediante el método de rojo fenol en ratones. Obteniendo como resultado que todos los tratamientos habían aumentado significativamente ($p < 0,05$) la cantidad de producción de rojo fenol para 0,39, 1,18 y 1,96 pliegues en las tráqueas de ratones. Concluyéndose que *Sorghum bicolor* (L.), según el estudio demuestra una efectiva actividad expectorante.

Han *et al.* (2010) evaluaron la actividad expectorante y antitusiva in vivo del extracto acuoso y las fracciones alcohólicas de *Reineckia carnea* a 30%, 60% y 90% respectivamente. Obteniendo como resultado que el extracto al 60% de etanol a la dosis de 0,570 g/kg ($p < 0,05$) y al 90% de etanol a la dosis de 0,372 g/kg ($p < 0,05$) eran curativamente efectivos en la expectoración y la tos, respectivamente. Concluyendo que el estudio en las condiciones experimentales apoya el uso de *Reineckia carnea* como expectorante y antitusígeno.

Barzaga *et al.* (2009). realizaron un estudio el cual consistía en determinar la actividad expectorante de extractos, jarabes y tabletas obtenidas a partir de partes aéreas secas de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng, mediante el método de coloración con rojo fenol de la secreción traqueobronquial en ratones, usando como fármacos estándar a la bromhexina 25 mg/kg y el salbutamol 2 mg/kg. Obtuvieron como resultado ($p < 0,05$) que tanto el extracto acuoso como el hidroalcohólico presentan actividad expectorante; el jarabe preparado con extracto acuoso fue efectivo a dosis de 50 mL/kg, con una dosis efectiva media de 41,91 mL/kg; el jarabe preparado con extracto fluido fue efectivo a dosis de 50 y 37,5 mL/kg, con dosis efectiva media de 34,64 mL/kg y las tabletas de 100 mg ejercieron efecto expectorante a las dosis de 34 y 68 mg/kg. A su vez la administración aguda de tabletas de 100 mg ejerció un efecto expectorante, similar al de la bromhexina y el salbutamol. Concluyéndose que las formulaciones

mostraron efecto expectorante en las condiciones experimentales del estudio.

Castañeda (2016). sobre el efecto antifúngico del extracto etanólico de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” sobre cepa *Candida albicans* ATCC 10804 *in vitro*”. Se reportaron el contenido de los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides, fenoles, glicósidos fenólicos y saponinas, etc. Gracias a la presencia de metabolitos secundarios, las plantas medicinales pueden ejercer algún efecto sobre la bioquímica humana. La actividad antifúngica presente en estas se producen gracias a diversos metabolitos secundarios.

Rojas y Calderón (2014). evaluaron el efecto del extracto hidroalcohólico de *Foeniculum vulgare* mill. “hinojo” sobre *Rattus rattus* var. albinus “ratas” dislipidémicas. Analizando el perfil lipídico constituyente en niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL Y VLDL en sangre cuando las ratas son sondeadas previamente con extracto de hojas y tallos de hinojo a 250 mg/kg y 500 mg/kg para cada uno por 15 días. Se concluye que el extracto hidroalcohólico independientemente sean de hojas o tallos tienen efecto hipolipemiante en los niveles altos de colesterol total, triglicéridos. HDL, LDL Y VLDL y el resultado del análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *foeniculum vulgare* mill. “hinojo” demostró la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y glicósidos cardiotónicos.

Chacón (2012). evaluó el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. “borraja”, mediante el método rojo fenol en la secreción traqueobronquial de ratones albinos. Los resultados revelan que las tres concentraciones de 100, 200 y 400 mg/kg presentan efecto expectorante, siendo sus medias $2,11 \pm 20,41$ µg/ml, $1,98 \pm 0,27$ µg/ml y $1,96 \pm 0,36$ µg/ml de concentración de rojo fenol respectivamente. La concentración 100 mg/kg de extracto hidroalcohólico, tiene mejor efecto

expectorante ya que su media de $2,11 \pm 20,41$ $\mu\text{g/ml}$ es la que más se asemeja al fármaco estándar bromhexina 30 mg/kg cuya media es de $3,11 \pm 0,37$ $\mu\text{g/ml}$. El efecto expectorante se expresó en porcentaje del incremento de la concentración de rojo fenol respecto al fármaco estándar bromhexina. La concentración de rojo fenol fue determinada por espectrofotometría y los resultados fueron expresados como la media \pm de la desviación estándar.

Huamaní (2010). sobre la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo”, reporta el contenido de los siguientes metabolitos secundarios: taninos, fenoles, triterpenos y/o esteroides, azúcares reductores, flavonoides, lactonas, cumarinas, catequinas y quinonas. Esta identificación se llevó a cabo siguiendo el procedimiento propuesto por Miranda y Cuellar.

1.2. Justificación de la investigación

En los últimos años la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe menciona que alrededor del 65 - 80% de la población del mundo en los países emergentes dependen principalmente de las plantas para sus atenciones primarias de salud debido a la pobreza y la falta de acceso a servicios médicos modernos. El tratamiento de las enfermedades es un problema real en la comunidad rural para lo cual utilizan muchas sustancias producidas a partir de plantas medicinales. El reino vegetal proporciona agentes con un grado de potencia farmacológica y toxicológica muy favorables, con márgenes terapéuticos muy adecuados. Las plantas, gracias a su maravilloso y complejo metabolismo, constituyen un verdadero arsenal químico que desde tiempos inmemoriales el hombre ha utilizado para mitigar sus dolencias y prolongar su vida; sin embargo, sólo se conoce con éxito un tercio, considerando la variedad de especies existentes a nivel mundial y de aquellas inexploradas (Avello y Cisternas, 2010).

La falta de información es lo que incita a la investigación de plantas medicinales, con el fin de lograr conocer el contenido de las mismas y de esta manera informar

sobre aquellas plantas que podamos aprovechar de su actividad terapéutica o evitar la toxicidad que posean. Ha existido un interés en todo el mundo en el uso de especies vegetales como la medicina alternativa para el desarrollo y estudios de fitofármacos (Rashmi et al., 2012).

Una de las razones de este creciente interés es debido al acceso limitado a la medicina moderna Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, más del 80% de la población mundial, especialmente en países en desarrollo, utilizan tratamientos tradicionales a base de plantas para sus necesidades (Bermúdez et al., 2005).

Se ha comprobado que los alcaloides tienen capacidad expectorante, un recurso muy bueno para la actualidad. Las infecciones respiratorias agudas constituyen un complejo grupo de enfermedades provocadas por diversos agentes causales que afectan cualquier punto de las vías respiratorias, reconocidas como un verdadero azote que incide de forma indeseable sobre la salud, sin evidentes preferencias por sexo y con mayor frecuencia en ciertos grupos de edades (Borhade et al., 2012).

Por tales motivos nos planteamos estudiar el efecto expectorante del aceite esencial de eucalipto.

1.3. Problema

¿El aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) tendrá efecto expectorante al ser administrado por vía oral en ratones normales?

1.4 Marco Referencial

1.4.1 *EUCALYPTUS GLOBULUS*

1.4.1.1 TAXONOMIA (Humberto, 2001)

DOMINIO:

Eucariota

REINO:

Plantae

DIVISIÓN:

Magnoliophyta

CLASE:

Magnoliopsida

SUBCLASE:

Rosidae

ORDEN:

Myrtales

FAMILIA:

Myrtaceae

SUBFAMILIA:

Myrtoideae

TRIBU:

Eucalypteae

GÉNERO:

Eucalyptus

ESPECIE:

Eucalyptus Globulus

NOMBRE COMUN:

Eucalipto

1.4.1.2 DESCRIPCION

Es la especie de eucalipto más conocida y plantada en el mayor número de países del mundo. Es fácil de establecer, de rápido crecimiento y resiste los vientos y heladas. Es un árbol de buen porte y forma, usado como ornamental por su follaje plateado, fácilmente reconocibles por el penetrante olor a alcanfor de las hojas al estrujarlas, (Becerra, 2010).

Tronco cilíndrico, recto, grueso alcanza hasta 2m de diametro, llega hasta 60 m de altura. Copa alargada e irregular sobre un fuste limpio de ramas hasta en 2/3 de su altura total. Corteza de 3 cm. de grosor que desprende en tiras al madurar dejando una segunda corteza lisa dando al árbol un aspecto característica en ocasiones expulsa resina

Caracteres botánicos: Hojas juveniles opuestas, sésiles, de base cordada, de color gris-azulado, de 8-15 cm. de longitud y 4-8 cm. de anchura. Las adultas alternas, pecioladas, con la base cuneada, linear-lanceoladas, de 15-25 cm de longitud, con el ápice acuminado. Flores axilares, solitarias o en grupos de 2-3, de hasta 3 cm de diámetro, con numerosos estambres de color blanco. Fruto en cápsula campaniforme de color glauco y cubierta de un polvo blanquecino, de 1.4-2.4 cm. de diámetro. Semillas fértiles son negras, rugosas y más grandes, los óvulos abortados son, rojizos y livianos (Tarte, 1986).

1.4.1.3 HABITAT Y DISTRIBUCION

El tipo árbol, de la subespecie *globulus*, se encuentra confinado más que nada a la costa sureste de Tasmania, pero crece también en pequeños bolsones de la costa oeste de Tasmania, en ciertas islas en el estrecho de Bass al norte de Tasmania y en el Cabo Otway y el Promontorio de Wilson al sur de Victoria, en Australia. *Eucalyptus* deriva del griego que significa

“bien cubierto”, por el opérculo que cubre a las flores y globulus, indica la forma del fruto (Humberto, 2001).

El *Eucalyptus Globulus* procedente de Australia, fue introducida en el país entre los años de 1860–1870, mayormente en los valles interandinos de la sierra peruana, y específicamente en el Valle del Mantaro ya se encontraba en el año 1876, esta especie ha logrado aclimatarse perfectamente a las condiciones edáficas y medio ambientales de la sierra, costa e incluso la selva alta, pese a que en su silvicultura no se ha utilizado las técnicas más apropiadas de propagación. Tal es así que se han establecido las plantaciones sin definir el uso final o específico, en suelos pobres, degradados, efímeros y marginales sobre todo en terrenos comunales, el eucalipto viene reemplazando poco a poco en un 95 % a las especies arbóreas nativas y endémicas de la biodiversidad de la flora peruana, Los principales beneficiarios directos e indirectos de esta especie son los campesinos y la población urbano marginal de las ciudades (Tarte, 1986).

Eucalyptus globulus es el árbol maderable que ocupa más del 90% de la extensión de plantaciones en el Perú, principalmente en la región de la sierra. Este árbol totalmente adaptado a la sierra del Perú (nivel altitudinal de 2000 a 3500 m.s.n.m), presenta como características típicas relevantes su rusticidad, la aptitud de la madera para construcciones rurales, puntales de mina, fabricación de mueble y otro (Damjanovic, 2011).

1.4.1.4 CLIMA:

A pesar de que el eucalipto posee una gran adaptabilidad climática, las introducciones más exitosas a nivel mundial han ocurrido en lugares con un clima templado y moderado o en altas elevaciones con temperaturas frías en las áreas tropicales. La distribución estacional de la precipitación no es de importancia crítica para la especie. A pesar de que por lo general crece bien en los países con un máximo de precipitación mediterráneo o durante la

estación fría, también crece bien en los climas con una precipitación veranera en Etiopía y Argentina (Damjanovic, 2011).

1.4.1.5 BIOLOGÍA Y ECOLOGÍA

- Longevidad/forma de vida: Árbol perenne.
- Madurez sexual: Más de 5 años.
- Tipo de reproducción: Tanto sexual, como asexual (brotes de cepa).
- Producción de semillas/planta: Del orden de centenas.
- Resistencia a factores externos: Presenta sensibilidad frente a los climas fríos y al encharcamiento del terreno. Puede sufrir el ataque de las siguientes plagas: mal azul (*Botrytis* sp.), *Armillaria mellea* (Fungi) y *Stereum hirsutum* (Fungi), *Phytophthora tumafaciens* (bacteria), *Gonipterus scutellatus* (coleoptero). Presenta la capacidad de rebrotar tras incendios (Alegoría, 2010).

1.4.1.5 COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL EUCALIPTO

Dentro de su composición química destaca su contenido en aceite esencial, cuyo principal constituyente es el cineol o eucaliptol (eter óxido terpénico). Contiene también: terpineol, carburos terpénicos (alfapineno), alcoholes alifáticos y sesquiterpénicos (eudesmol), aldehídos (butírico, valerianico, caprónico) y cetonas.

Posee además tanino (sustancia detoxificante), pigmentos flavónicos (heterósidos del quercetol) y un heterósido fenólico complejo, el caliptósido, ácidos fenólicos (gálico, caféico), resina y un principio amargo.

- A-tujeno 0,07 %
- α -pineno 0,0006 %
- β -pinene 0,0002 %

- α -phellandrene 0,003 %
- p-cymene 20,43 %
- limoneno 0,001 %
- 1,8-cineol 57,49 %
- linalol 0,001 %
- α -terpineol 0,93 %
- α -eudesmol 0,0046 %

1.4.1.6 PROPIEDADES

Algunas de las propiedades reconocidas para el eucalipto y su aceite esencial han sido objeto de numerosas investigaciones: es el caso de sus propiedades antitusivas, expectorantes y antisépticas. También se han demostrado experimentalmente sus propiedades hipoglucemiantes. Cualquiera que sea su vía de administración, el aceite esencial se elimina en gran parte por vía pulmonar, lo que justifica su interés en el caso de las infecciones rinofaríngeas y del tracto bronco-pulmonar. Los aceites esenciales de eucalipto son extraídos de hojas de árbol, los cuales son indicados para realizar inhalaciones que, gracias a su acción, eliminan y detienen el crecimiento de microorganismos perjudiciales para nuestro aparato respiratorio, tales como los estafilococos o las candidas y los virus de la tuberculosis y la rabia, entre otros. También se utiliza como fungicida (elimina hongos), característica que le permite ser administrado como antiséptico en zonas con pocos recursos para operaciones de desinfección, especialmente ambiental, para combatir la propagación por el aire de enfermedades como el cólera (*Eucalyptus globulus* Labill, 2011).

Constituye igualmente un magnífico expectorante, por lo que es frecuentemente utilizado para despejar las vías respiratorias. Además posee propiedades antiinflamatorias lo colocan en una posición aventajada en el tratamiento de enfermedades como la bronquitis, gripe, faringitis, asma,

sinusitis o rinitis. También se puede utilizar para eliminar piojos y además para aclarar la piel (Damjanovic, 2011).

En el cuidado de la piel el aceite de eucalipto aumenta la circulación sanguínea cutánea y es formidable para las manchas, los furúnculos y los granos. Se puede aplicar puro en cantidades ínfimas en la zona afectada aunque si se usa muy concentrado puede irritar la piel. También resulta demasiado fuerte para añadirlo en recetas para el cutis; ahora bien, una gota mezclada con una cucharada de aceite de jojoba constituye un práctico aceite de masaje antiséptico para espaldas y cutis con manchas (Damjanovic, 2011).

1.4.1.7 USOS (Tarte, 1986).

- **Acné:** Reduce las espinillas, granos, barros, etc. Disolver 30 ml de aceite esencial en un litro de agua y aplicar esta mezcla con una gasa limpia sobre la herida.
- **Afecciones de la Piel:** Es antiséptico y astringente. Disolver 30 ml de aceite esencial en un litro de agua y aplicar esta mezcla con una gasa limpia sobre la herida.
- **Aftas Bucales:** Evita las infecciones y cicatriza las llagas bucales. Disolver 30 ml de aceite esencial en un litro de agua, luego hacer gárgaras sin tragar el líquido. Para las llagas externas mojarlas con una gasa.
- **Arañazos, Cortes, Heridas, Pinchazos, etc.:** Disolver 30 ml de aceite esencial en un litro de agua y aplicar esta mezcla con una gasa limpia sobre la herida.
- **Artritis Reumatoide:** Mitiga el dolor de la articulación afectada y disminuye la hinchazón. Disolver 20 ó 30 ml de aceite esencial en un litro de agua y realizar fricciones sobre la articulación afectada.

- **Artrosis:** Disolver 20 ó 30 ml de aceite esencial en un litro de agua y realizar fricciones sobre la articulación afectada.

- **Asma:** Reduce la inflamación y permite respirar mejor al asmático. Poner a hervir un puñado de hojas por litro de agua. Aspirar los vapores tapándose la cabeza con un paño. Fumar cigarrillos preparados con 2 hojas secas. Tomar un par de cigarrillos al día.

- **Bronquitis:** Rebaja la inflamación y elimina el exceso de secreciones. Decocción de 60 gramos de hojas por litro de agua: Aspirar los vapores tapándose la cabeza con un paño. Tomar en infusión algo más de media cucharada sopera de hojas secas por taza de agua. Tomar 3 tazas al día.

- **Catarro:** Combatir el catarro, disminuye la tos, elimina el exceso de mucus, suaviza la garganta, etc. Poner a hervir un puñado de hojas por litro de agua. Aspirar los vapores tapándose la cabeza con un paño. Tomar en infusión algo más de media cucharada sopera de hojas secas por taza de agua. Tomar 3 tazas al día.

- **Diabetes:** Disminuye los niveles de azúcar en la sangre. Decocción de una cucharada de hojas secas por taza de agua durante un par de minutos. Colar y tomar un par de tazas al día

Dolor de Garganta: Disminuye la hinchazón de las amígdalas, reduce el escozor y eliminan la infección. Hacer gárgaras con la decocción de un puñado de hojas en un litro de agua.

Faringitis: Ayuda a eliminar los gérmenes que provocan la inflamación y suaviza la faringe. Poner a hervir un puñado de hojas por litro de agua. Aspirar los vapores tapándose la cabeza con un paño. Tomar en infusión algo más de media cucharada sopera de hojas secas por taza de agua. Tomar 3 tazas al día.

Laringitis: Poner a hervir un puñado de hojas por litro de agua. Aspirar los vapores tapándose la cabeza con un paño. Tomar en infusión algo más de

media cucharada sopera de hojas secas por taza de agua. Tomar 3 tazas al día.

Mal Aliento: Combate la halitosis. Hacer gárgaras con la decocción de un puñado de hojas por litro de agua. También tomar en infusión unas hojas en agua. Realizar enjuagues bucales.

Rinitis: Desinflama las fosas nasales. Cocimiento de 60 gramos por litro de agua. Aspirar los vapores cubriéndose la cabeza con un paño.²⁰

Sinusitis: Desinflama los senos paranasales y favorece la salida del exceso de mucosidad. Cocimiento de un puñado de hojas. Aspirar los vapores cubriéndose la cabeza con un paño.

Tos: El eucalipto disminuye la necesidad de toser. Hacer vahos con el cocimiento de un par de cucharadas por litro de agua.

Tos Ferina: Hacer vahos con el cocimiento de un par de cucharadas por litro de agua.

USO MEDICINAL (Eucalyptus globulus Labill, 2011).

La utilización de Fitoterapéuticos ha sido más difundida y estudiada en Medicina que en otras áreas de salud, como la Odontología. Muchos fitofármacos pueden ejercer; por ejemplo, inhibición del crecimiento o desarrollo de bacterias responsables de la placa bacteriana dental humana. Entre los usos tenemos:

El eucaliptol y el aceite de naranja han demostrado una actividad solvente de la gutapercha tan eficiente cuanto al xilol y el halotano

- Una sustancia extraída de las hojas de Eucalyptus Globulus, la eucaliptona, es un nuevo agente cariostático

- El eucalipto (*Eucalypto globulus Labill*) contiene 3 a 5% de aceite esencial, con 60% ó más de cíñelo ó eucaliptol, principal responsable por su actividad antigripal, balsámica y adstringente, siendo utilizado en el combate de la gingivitis⁸
- Su uso medicinal y el conocimiento popular, relata que presenta una acción antiséptica, desinfectante y expectorante.
- Actividad antiséptica. Las acciones bacteriostática y bactericida han sido estudiadas y demostradas in vitro frente a numerosos gérmenes (estafilococos, neumococo, proteus, coliformes) y frente a hongos y levaduras (Cándida).

1.4.1.8 CONTRAINDICACIONES (Skolmen & Thomas, 2000).

- No se debe prescribir para administración oral durante el embarazo, lactancia y niños menores de seis años. Tampoco tópicamente a niños menores de dos años o con alergias respiratorias.
- No utilizar en caso de causar reacciones de hipersensibilidad a éste o a otros aceites esenciales.
- Estimula la función de los microsomas hepáticos, con lo que se acelera el proceso de catabolismo, por lo que no debe administrarse junto con otras medicaciones.
- Está contraindicado cuando existan inflamaciones del tracto gastrointestinal, de las vías biliares o hepatopatías.
- No administrar en conjunto con medicamentos sedantes, analgésicos o anestésicos.

1.4.2. SECRECIÓN BRONQUIAL (Reznik, 2016).

La secreción traqueobronquial constituye, junto al componente ciliar, el sistema más importante de aclaramiento y limpieza de los diversos componentes depositados en la vía aérea (partículas, microorganismos, detritos orgánicos,

células, etc.) El origen de los componentes de la secreción traqueobronquial se encuentra en las células mucosas y serosas de la superficie epitelial de la mucosa respiratoria. Los constituyentes mayores de esta secreción forman una mezcla compleja, compuesta en una mayor parte por agua (95%), glicoproteínas ácidas (2%), lípidos (0,5 a 1%) y otras proteínas en menor proporción.²⁹ La viscoelasticidad de la matriz glicoproteica (fase gel) de la secreción traqueobronquial es un factor decisivo en la sincronización de la motilidad ciliar y en el atrapamiento de partículas, favoreciendo asimismo la humidificación e impermeabilización de la superficie mucosa. Esta viscosidad está relacionada con la cantidad de agua en las capas de moco y con la concentración de glicoproteínas ácidas.

Las cadenas de mucopolisacáridos del moco están interconectadas mediante numerosas uniones químicas y físicas, que pueden romperse con medicamentos apropiados y modificar de ese modo su viscosidad. En determinadas enfermedades broncopulmonares se producen incrementos significativos del volumen fisiológico de las secreciones, cambios cualitativos de las mismas que condicionan una mayor viscosidad y pérdida del número efectivo de cilios. Mediante fármacos se ha intentado modificar la secreción traqueobronquial de dos formas: potenciando la eliminación del moco de las vías bronquiales con expectorantes o disminuyendo su viscosidad mediante la administración de los mucolíticos.

1.4.3. FARMACOTERAPIA DE LA SECRECIÓN BRONQUIAL

1.4.3.1 Expectorantes (Tiberio y Hueto, 2015).

Son aquellas sustancias que potencian la eliminación de moco de las vías bronquiales. Son fármacos que estimulan a las células caliciformes o glándulas mucosas incrementando las secreciones traqueobronquiales, a la vez que disminuyen su viscosidad, facilitando su eliminación. Además, el mucus secretado se comporta como un demulcente natural, protegiendo a la mucosa

inflamada y disminuyendo el reflejo tusígeno, por lo tanto, los expectorantes se comportan también como antitusígenos cuando la tos es improductiva.

1.4.3.1.1. Mecanismo de acción

Expectorantes de acción refleja Son fármacos que al ser administrados por vía oral, actúan sobre la mucosa gástrica estimulando las terminaciones sensitivas del nervio vago, lo cual por un mecanismo reflejo vagal, estimula el incremento de las secreciones de las glándulas traqueobronquiales.

1.4.3.1.2. Clasificación

- a) **Expectorantes de acción directa:** Estas sustancias actúan poniéndose en contacto con la mucosa y las glándulas traqueobronquiales, estimulando en forma directa el incremento del volumen de las secreciones, facilitando su expulsión.
- b) **Aceites esenciales:** Son líquidos oleosos, volátiles, formados por una mezcla de hidrocarburos alifáticos llamados terpenos y sus productos de oxidación (alcoholes, aldehídos, cetonas). Se extraen de vegetales, como la esencia de trementina, eucalipto, pino, entre otros.
- c) **Bálsamos:** Son oleo resinas (mezcla de esencias y resinas), que contienen los ácidos benzoico y cinámico. Su acción expectorante es muy escasa. Los principales son: Bálsamo de benjuí y tolú.

1.4.3.2. Mucolíticos (Tinjo, 2014).

Son 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, como: Acetilcisteína, ambroxol, bromhexina, carbocisteína y tiloxapol.

a) **Bromhexina**

Es un compuesto sintético derivado del bencilamonio.

- **Mecanismo de acción:** aumenta el volumen del esputo y reduce la viscosidad de las secreciones bronquiales, induce la despolimerización de las mucoproteínas y estimula la actividad del epitelio ciliar. Mejora la función pulmonar facilitando la expectoración, incrementa la secreción de las glándulas exocrinas y la producción de surfactante pulmonar.
- **Farmacocinética:** se administra por vía oral e intramuscular, se absorbe en forma rápida en el tracto gastrointestinal, sufre metabolismo de primer paso (biodisponibilidad = 15 - 20%), se distribuye en la mayoría de los tejidos, especialmente broncopulmonar, se une a las proteínas en 90-99%, cruza la placenta y se excreta en la leche materna. Se elimina por vía renal (85% como metabolitos) y por vía fecal.
- **Reacciones adversas:** Rash cutáneo, náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgias, mareo, cefaleas.
- **Interacciones:** Con la eritromicina, aumenta la penetración del antibiótico en las secreciones bronquiales, no debe mezclarse con formulaciones parenterales alcalinas.

1.4.4. **Rojo fenol (Córdor, 2014).**

El rojo fenol o conocido como fenolsulfonftaleína, sulfental, sulfonftal, es un compuesto orgánico usado en el laboratorio como indicador de pH. Se presenta en polvo o cristales de color rojo, inodoro, la temperatura de fusión es de 285 °C, poco soluble en agua, soluble en disoluciones de hidróxidos alcalinos, ligeramente solubles en acetona y alcohol etílico. En los medios de cultivo se utiliza como indicador de pH. A pH inferiores 6,8, el cultivo vira amarillo, a pH superiores a 8 el cultivo se torna de color rojo, los pH entre 6,8 y 8 dan tonalidades graduales de color naranja. Su fórmula química es (C₁₉H₁₄O₅S), y su masa molecular 354,38 g/mol.

Se ha comprobado que el rojo fenol es un indicador adecuado para determinar la capacidad expectorante en ensayos preclínicos, después de la aplicación intraperitoneal de una solución de rojo fenol, parte del colorante se secretó en el lumen traqueal, esta secreción basal aumenta tanto por parasimpaticomiméticos como por simpaticomimético, los expectorantes también son capaces de aumentar la secreción del rojo fenol en la tráquea. Por lo tanto, este método es adecuado para el estudio de fármacos que pueden ser capaces de influir en la secreción traqueobronquial.

1.5. Hipótesis

El aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) al ser administrado por vía oral posee efecto expectorante en ratones normales.

1.6. Objetivos

Objetivo general:

- Determinar el efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) en ratones normales.

Objetivos específicos:

- Obtener el aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto)
- Realizar el estudio fitoquímico del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto)
- Evaluar el efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) en ratones normales

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

El diseño del estudio fue de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

La presente investigación es de tipo experimental y corresponde a un diseño de bloques completos al azar, donde se tendrá en cuenta el siguiente diseño:

Grupo	Tratamientos
I	Solución suero fisiológico 0.2 mL/ratón
II	Bromhexina 25 mg/Kg
III	Aceite esencial 25 mg/Kg
IV	Aceite esencial 50 mg/Kg
V	Aceite esencial 100 mg/Kg

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población:

P1: *Mus musculus* var *albinus*

P2: *Eucalyptus globulus* (Eucalipto)..

2.2.2 Muestra:

M1: *Mus musculus* var *albinus* 20 unidades

M2: *Eucalyptus globulus* (Eucalipto). 1000 g de hojas.

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Obtención de la muestra vegetal

La muestra vegetal (hojas de *Schinus molle* L.) fueron obtenidas del mercado de la chacra a la olla, ubicado en el distrito de Chimbote, Provincia de Santa, Departamento de Ancash.

2.3.2. Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (CYTED 1995).

Para la preparación del extracto etanólico de las hojas de *eucalipto*, las hojas fueron lavadas y sometidas a deshidratación, a 40 °C en horno con aire circulante, luego el material seco, fue triturado en un molino eléctrico de cuchillas, hasta obtener un polvo fino, y se llevó

a maceración con etanol de 96° a temperatura ambiente. Luego de 7 días se filtró y dicho filtrado se deseca a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, fue denominado extracto etanólico, el cuál fue conservado en frasco de color ámbar a 4°C, luego éste residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico, previa reconstitución con agua destilada, utilizando como agente tensoactivo polisorbato de sodio 80° al 3% de la solución a preparar.

2.3.3. Estudio fitoquímico preliminar del aceite de del extracto etanólico de las hojas *Eucalyptus globulus* (Eucalipto).
(Lock de Ugaz, 1994).

El estudio fitoquímico del extracto de molle se realizó en el laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, al cual se le practicó, las reacciones de Dragendorff y Mayer (alcaloides), Shinoda (flavonoides), cloruro férrico (compuestos fenólicos), gelatina (taninos), ninhidrina (aminoácidos), Burtranger (quinonas) y ácido sulfúrico alfa naftol (glicósidos) (Lock de Ugaz, 2017).

2.3.3.1. Fundamento: permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta, consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacción de color y precipitación.

2.3.3.2.Procedimiento:

a) Identificación de Alcaloides

Ensayo de Dragendorff

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

Ensayo de Mayer

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Mayer y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado blanco.

Ensayo de Wagner

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Wagner y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado café.

b) Identificación de Flavonoides

Ensayo de Shinoda

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se agregó limadura de magnesio seguido de 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se procedió a observar

considerándose positivo si la reacción es de rojo oscuro intenso.

c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos

Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl_3)

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo FeCl_3 al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro.

d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides

Ensayo de Liebermann-Burchard

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación se agregó 5 gotas de ácido acético seguido de 5 gotas de anhídrido acético, luego se agregó 1 gota de ácido sulfúrico y se procedió a observar considerándose positivo para triterpenoides una coloración rojo-marrón y para esteroides la presencia de anillo color verde.

e) Identificación de Quinonas

Ensayo de Borntrager

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 5 gotas del reactivo de Borntrager y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de color rojo intenso o rosado oscuro.

f) Identificación de Azúcares reductores

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, primero se mezcló Fehling A + Fehling B y luego se añadió a la muestra. Considerándose positivo un precipitado rojo.

g) Identificación de Saponinas

Se colocó 1 mL extracto en un tubo de ensayo y se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 2 minutos. Considerándose positivo la aparición de espuma de 2mm de altura en la superficie y si persistió por más de 2 minutos.

2.3.4. Evaluación de la inhibición intestinal del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (Shoba y Thomas; 2001).

Se utilizaron 36 ratones albinos ente 25 ± 5 g de peso corporal. Las cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), los cuales fueron aclimatados 7 días antes de la experimentación y se alojaron en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz / oscuridad y humedad relativa aproximadamente 60%,

Todos los grupos utilizaron como marcador del tránsito intestinal carbón activado que tuvo como vehículo una solución de goma tragacanto, además los tratamientos serán administrados por vía oral haciendo uso de una cánula metálica, posterior a una hora los ratones fueron eutanizados utilizando una solución de pentobarbital sódico 30 mg/kg y se aperturó el abdomen para exponer el intestino desde los cardias hasta el ano. Los parámetros a evaluar fueron la longitud del intestino y la longitud del recorrido del marcador.

2.4 Procesamiento y análisis de la información

Los datos fueron expresaron como valor medio \pm error estándar de la media (EE), límite superior e inferior, análisis de varianza ANOVA, los valores fueron estadísticamente significativos con el valor $p < 0,05$. Utilizándose el Programa estadístico SPSS, versión libre para Windows.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto).

Reacción	Metabolito	Cantidad
Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
Shinoda	flavonoides	+++
Espuma	saponinas	++
Gelatina	Taninos	++

Leyenda: (+++) = *Abundante cantidad*; (++)=*Regular cantidad o positivo*,

(+)= *Poca cantidad o trazas*; (-)=*Ausencia*.

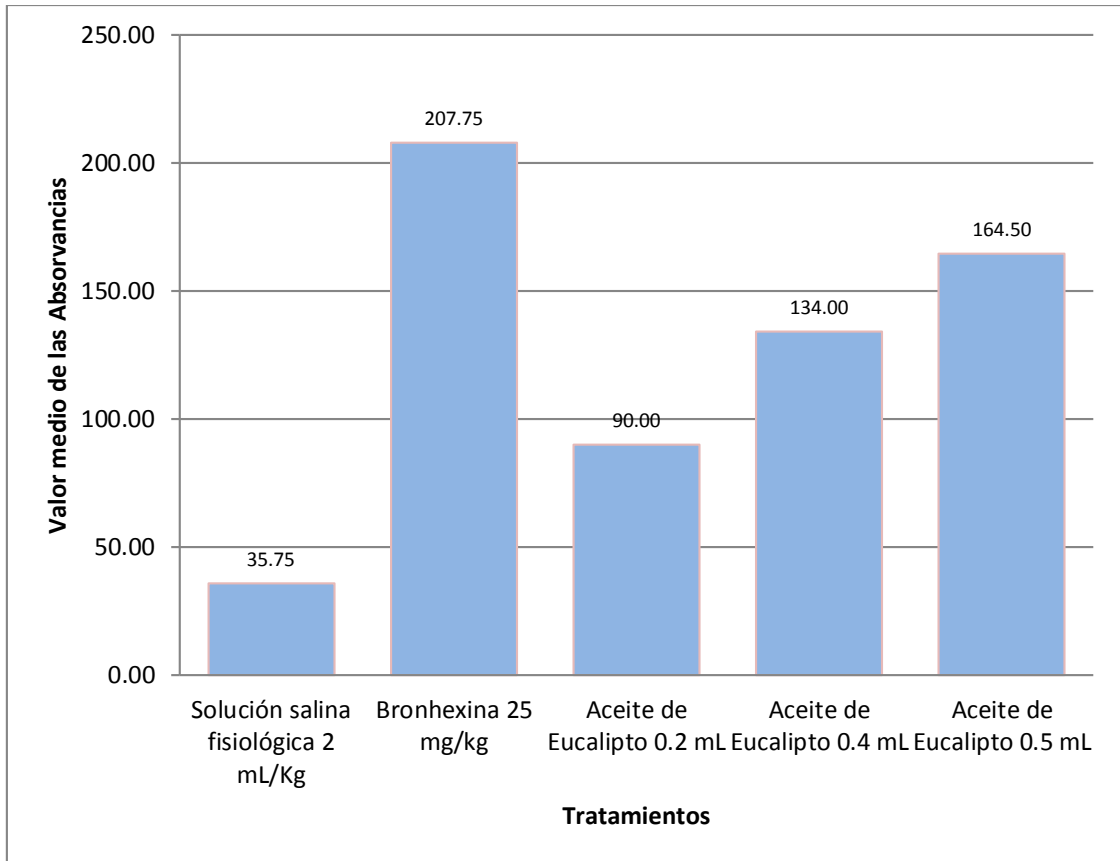


Figura N° 01. Valor medio de las absorvancias al evaluar el efecto expectorante del aceite de *Eucalyptus glóbulus* (euclipto) en ratones.

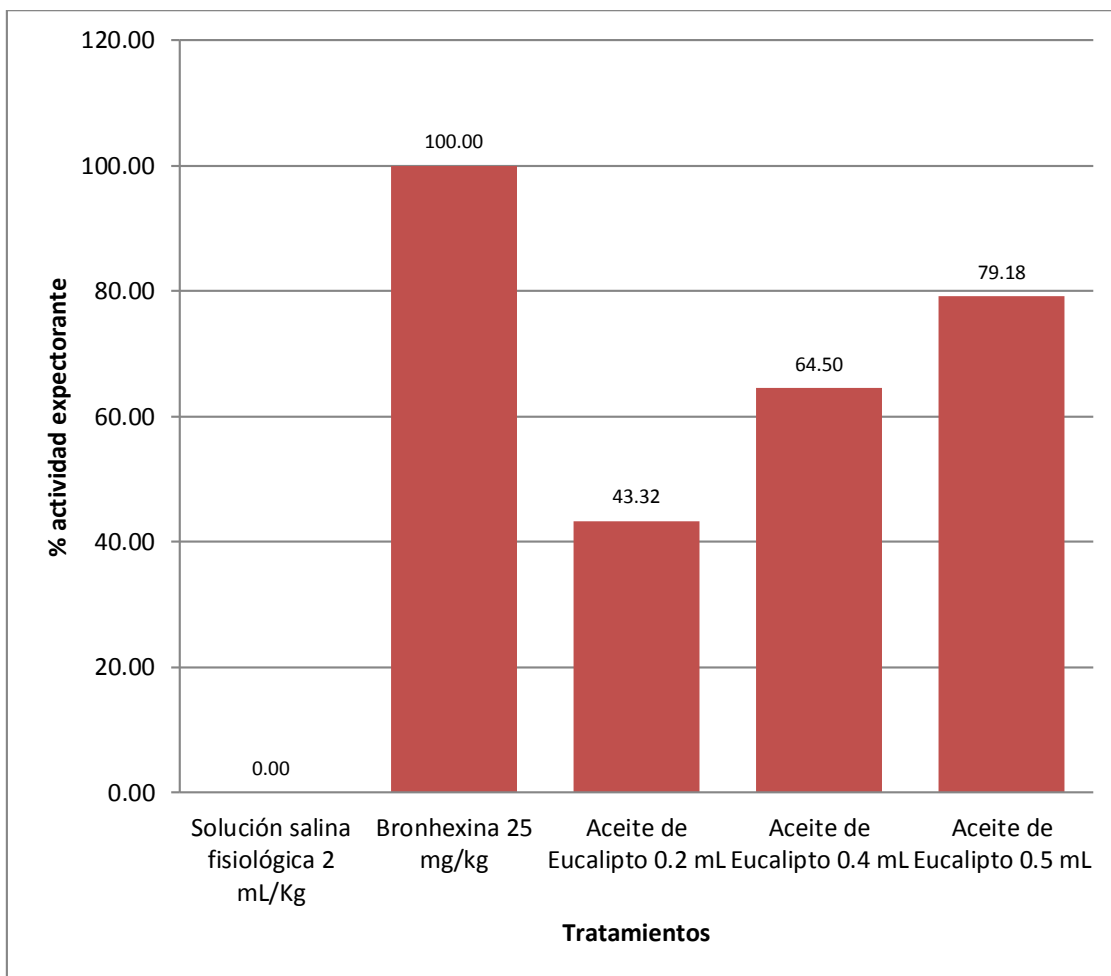


Figura N° 02. Porcentaje de actividad expectorante del aceite esencial de de las hojas de *Eucalyptus glóbulus* (eucalipto) en ratones

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Las enfermedades del tracto respiratorio son las principales causantes de resfríos y muertes, sobre todo en la población de menores de 5 años, siendo los problemas de expectoración los más frecuentes, presentándose a los productos naturales como alternativas de solución al alcance de la población, debido a su menor costo y fácil adquisición (De Barros, 2014).

El problema respiratorio relacionado a la excesiva acumulación de mucus suele ocurrir durante todo el año de manera poco frecuente, pero esta enfermedad se agrava sobre todo en los cambios de estación y durante todo el invierno. En el presente trabajo se busca demostrar el efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de eucalipto en ratones”. Por tales motivos se planteó el uso de esta sustancia en animales ya que se ha demostrado ser una sustancia inocua según el modelo *In vitro* de rojo fenol en secreciones de ratón (Tinco, 2014).

Eucalyptus glóbulus (eucalipto) es una planta cuyas hojas suelen ser utilizadas de manera tradicional para tratar enfermedades del sistema respiratorio, motivo por el cual decidimos investigar su actividad expectorante asociada a los principios activos o metabolitos secundarios de sus hojas. En la tabla 1, se reporta los resultados del estudio fitoquímico del aceite esencial de las hojas de *eucalipto*, identificándose principalmente; compuestos fenólicos (+++) y flavonoides (+++) en mayor proporción; mientras que las saponinas (++) y taninos (++) en regular proporción, quedando corroborado con lo reportado según Kuklinski (2003).

Huamaní (2010) en su trabajo buscó evaluar la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. (hinojo), reportando en su estudio fitoquímico la presencia de taninos, fenoles, esteroides triterpénicos, azúcares reductores,

flavonoides, cumarinas y catequinas, reportan los mismos metabolitos secundarios presentes, a excepción de cumarinas. Así mismo en el estudio de Badgujar y col (2014) encontraron la presencia de compuestos volátiles, flavonoides, compuestos fenólicos, ácidos grasos y aminoácidos, compartiendo los metabolitos flavonoides y compuestos fenólicos con el aceite esencial de las hojas de Eucalipto (Tabla 1).

Al evaluar el efecto expectorante por el método in vitro rojo fenol del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), se observa los valores promedios de las absorbancias para los tratamientos (Figura 1) y porcentaje de actividad expectorante (Figura 2). Se evidenció que a dosis de 0.2 mL de aceite esencial de las hojas de eucalipto el promedio de absorbancia fue de 90 con un porcentaje de actividad expectorante de 43.32%; para el grupo que recibió el tratamiento del aceite a dosis de 0.4 mL el promedio de absorbancia fue de 134, con un porcentaje de actividad expectorante de 64.50%; para el grupo que recibió como tratamiento el aceite esencial de eucalipto a dosis de 0.5 mL la absorbancia fue de 164.50, con un porcentaje de actividad expectorante fue de 79.18%; así mismo, el grupo que recibió la bronhexina 25 mg/Kg cuyos valores promedio de la absorbancia fue de 207.75 con una actividad expectorante del 100%. Los resultados mostraron que, a mayor dosis de aceite esencial de eucalipto, mayor porcentaje de actividad expectorante, siendo la dosis de 0.5 mL con mayor porcentaje de efecto expectorante.

Según Yu et al. (2015), menciona que las astersaponinas y asterininas contenidas en la raíz de *Aster tataricus* pueden ser los principales componentes responsables de disipar la flema, pero también son muy tóxicas las asterininas. Jiang et al. (2014) al evaluar el extracto hidroalcohólico de las hojas del *Foeniculum vulgare* Mill “hinojo” encontró que debido a la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas, le otorga un potente

efecto expectorante, Las saponinas son sustancias activas responsables del efecto antitusivo y expectorante.

Las saponinas al igual que los fármacos expectorantes, tienen como mecanismo de acción: aumentar la secreción de las células serosas de las glándulas de las vías respiratorias, también irritan los nervios vágales reflexivamente conduciendo a la dilución de la flema, agilización del despacho mucociliar y el aumento de la secreción de la flema. (Franova et l., 2006), quedando justificado con los metabolitos presentes en el aceite esencial de eucalipto (Tabla1).

V. CONCLUSIONES

Se realizó la marcha fitoquímica del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto), logrando identificar la presencia de compuestos fenólicos (+++) y flavonoides (+++) en mayor proporción; mientras que las saponinas (++) y taninos (++).

Se evidenció que aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto) presentaron efecto expectorante en ratones, observándose mejor efecto a una dosis de 0.5 mL por ratón con un porcentaje de actividad expectorante de 79.18%, en relación al estándar farmacológico bronhexina 25 mg/Kg (100%). Así mismo se evidencio un efecto expectorante dosis dependiente.

Se demostró que en condiciones experimentales el aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto) presenta efecto expectorante en ratones.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones de la actividad antibacteriana de los componentes del aceite de eucalipto en modelos experimentales *in vitro*, frente a diversas especies bacterianas.
- Realizar estudios con extractos etanólicos, acuoso e hidroalcohólicos.
- Utilizar diversas partes de las plantas como las flores.
- Realizar estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones del tipo clínico.

VII. AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser el motivo de nuestra inspiración, a mis padres por guiarnos y apoyarnos en todo momento, por inculcarnos buenos valores, principios, y motivar nuestra perseverancia, y empeño. A mis hermanos; por la compañía y el apoyo que siempre nos brindaron. Contamos siempre con ellos y esperamos ser un buen ejemplo.

Este triunfo se lo dedicamos a ellos:

Gracias...

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alegría, A (2010). Prevalencia de caries del tal en niños de 6-12 años de edad atendidos en la clínica pediátrica de la Universidad Alas peruanas utilizando los criterios ICDAS II. [Tesis]. Peru: Universidad Alas Peruanas.
- Avello, M., Cisternas, I. (2010). Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Med Chile (INTERNET). 138: 1288-1293.
- Barzaga, P., Tillán, J., Marrero, G., Carrillo, C., Bellma, A., Montero, C. (2009). Actividad expectorante de formulaciones a partir de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng (orégano francés). Rev Cubana Plant Med. Cuba.14 (2): 1-10.
- Badgujar, S., Patel, V., Bandivdekar, A. (2014). *Foeniculum vulgare* Mill: A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, and Toxicology. BioMed Res Int. India. 2014. (1): 1-32.
- Becerra, M. (2010). Efecto antibacteriano "in vitro" del extracto etanólico y acuoso de *Eucalyptus Globulus* L.(eucalipto) en diferentes concentraciones sobre cepas de *Lactilobacillus* spp. [Tesis Doctoral]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego.
- Bermúdez, D., Boffill, M., Valido, A., Martínez, C., Iglesias, N. (2012). Evaluación Fotohemolítica In Vitro De *Parthenium*. Medicent.
- Borhade, P., Tankar, P., Joshi, S., Khandelwal, K. (2012). Review On *Alstonia Scholaris* Linn.
- Castañeda, J. (2016). Efecto antifúngico del extracto etanólico de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "hinojo" sobre cepa *Candida albicans* ATCC 10804 in vitro". [Tesis de pregrado]. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo – Perú.
- Chacón, K. (2012). Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Borago officinalis* L. "borraja". [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH.

- Cronquist, A. (1988). The evolution and classification of flowering plants. New York: The New York Botanical Garden, 555.
- Cóndor 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*)” [Tesis de pregrado]. Ecuador, Escuela politécnica de Chimborazo - Escuela de Bioquímica y Farmacia.
- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. (1995). Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.
- Damjanovic, et al. (2001). Antimicrobial effect of essential oil isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro. Czech Journal of Food Sciences. 29(3), : 277-284.
- De Barros, G.M., De Sousa, M.B., De Souza, E., Galvão, A.M., Da Silva. T.G, Gomes, R.M., Martins, M.B., Da Silva E.P., De Castro, C.M., Da Silva, N.H. (2014). Expectorant and 43 antioxidant activities of purified fumarprotocetraric acid from *Cladonia verticillaris* lichen in mice. *Pulm Pharmacol Ther. Brazil.* 27(2):139-43.
- Eucalyptus globulus* Labill. (2011). Base de datos de invasores Biologicas para Uruguay. Abril.
- Franova, S., Nosalova, G., Mokry, J. (2006). Phytotherapy of cough. *Advances in Phytomedicine*, Elsevier, Vol 2. Eslovaquia. pág 111-131.
- Han, N., Chang, C., Wang, Y., Huang, T., Liu, Z., Yin, J. (2010). The in vivo expectorant and antitussive activity of extract and fractions from *Reineckia carnea*. *J Ethnopharmacol. China.* 131 (1): 220-223.
- Huamaní, M. (2010). Actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo”. [Tesis de pregrado]. Ayacucho. UNSCH; 2010.

- Humberto, L. (s.f) Evaluacion de la actividad antibacteriana in vitro de los extratos de *Caesalpinia Spinosa* “tara”y *Eucalyptus* .Facultad de medicina humana de la universidad de san martin de Porres.Lima.
- Jiang, K., Song, Q., Wang, L., Xie, T., Wu, X., Wang, P., Yin, G., Ye, W., Wang, T. (2014). Antitussive, expectorant and anti-inflammatory activities of different extracts from *Exocarpium Citri grandis*. *J Ethnopharmacol. China.* 156:97-101.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En *Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales* (3.a ed.). Recuperado de http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61
- Pranay, J. (2010). antimicrobial activity and phytochemical analysis of eucalyptus tereticornis bark ana leaf methanolic extrants. *Journal of pharmaceutical sciences review and research.* Vol 4(2):126-128.
- Rashmi, A., Reshma, J., Linu, M. (2013). Isolation and Characterization of Vasicine from in vitro cultures of *Justicia Adhatoda*. *Revint j pharmbiosci* (Internet). 3(3): b 58 – 64.
- Reznik, G. (2016). Comparative anatomy, physiology, and function of the upper respiratory tract. *Environ Health Perspect. Alemania.* 85 (1):171-176.
- Roca, D. A. (2013). *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad: aspectos epidemiológicos y moleculares. *An. Fac. med.* v.74 n.1.
- Rojas, K., Calderón, A. (2014). Efecto del extracto hidroalcohólico de *foeniculum vulgare* mill. “hinojo” sobre *Rattus rattus* var. *Albinus* “ratas” dislipidémicas. *Sagasteguiana. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo - Perú.* 2(2): 139- 144.
- Skolmen, R., Thomas, L. (2000). *Eucalyptus globulus* Labill. *Eucalipto goma azul.* US Forest Service.

- Song, K, Shin Y, Lee K, Lee E, Suh Y, Kim K. (2015). Expectorant and Antitussive Effect of *Hedera helix* and *Rhizoma coptidis* Extracts Mixture. *Yonsei Med J. Corea del Sur.* 56 (3): 819-824.
- Tarte, R. (1986). *Sevicultura de especies promisorias para producción de leña en América Central.* Costa Rica: CATIE- ROCAP.
- Tiberio, G, Hueto J. (2015). Mucolíticos y Expectorantes. *Boletín de información farmacoterapeutica de Navarra. España.* 4 (1): 1-7.
- Tinco, J.A. (2014). *Farmacología básica y avanzada.* 1ra ed. Vol 2. Huamanga: Editorial Dermofarm-Perú.
- Miranda, M., Cuellar, A. (2000). *Manual de prácticas de laboratorio, farmacognosia y productos naturales.* Instituto de farmacia y alimentos, Universidad la Habana. Habana. Cuba.
- Wankat, P. C. (1988). Equilibrium Staged Separations. *Separations in Chemical yield and chemical composition of the essential oil of *Satureja hortensis*.* *Food Chemistry.* 99; 19 – 23.
- Willett, H. P. (1994) Agentes antimicrobianos. En: Wolfgang KJ, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM (eds): *Zinsser Microbiología (2ª Ed)* Buenos Aires, Ed. Panamericana, p. 221-283.
- Yu, P., Cheng, S., Xiang, J., Yu, B., Zhang, M., Zhang, C., Xu, X. (2015). Expectorant, antitussive, anti-inflammatory activities and compositional analysis of *Aster tataricus*. *J Ethnopharmacol. China.* 164:328-33.
- Zhou, Q., Liang, D., Deng, A., Zhang, J., Wu, C., Nie, Z., Jiang, J., Wang, Y. (2013). Efectos antitusivos, expectorantes y broncodilatadores del extracto de etanol de las raíces de *Moench Sorghum bicolor (L.)*. *J Ethnopharmacol. China.* 149 (1): 297-302.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Tabla de recolección de datos al evaluar el efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto).

N°	Tratamientos	Absorvancia
1	solución salina fisiológica 2 mL/Kg	40
2		30
3		26
4		47
5	Bronhexina 25 mg/kg	213
6		196
7		202
8		220
9	Aceite de eucalipto 0.2 mL	79
10		89
11		102
12		90
13	Aceite de eucalipto 0.4 mL	135
14		136
15		125
16		140
17	Aceite de eucalipto 0.5 mL	160
18		167
19		154
20		177

Anexo 2. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar el efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto).

VARIABLES	solución salina fisiológica 2 mL/Kg	Bronhexin a 25 mg/kg	Aceite de eucalipto 0.2 mL	Aceite de eucalipto 0.4 mL	Aceite de eucalipto 0.5 mL
Media	35.75	207.75	90	134	164.5
Error típico	4.7675115	5.3909646	4.7081489	3.18852107	4.94132236
Mediana	35	207.5	89.5	135.5	163.5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	9.5350231	10.781929	9.4162979	6.37704215	9.88264472
Varianza de la muestra	6	3	3	7	97.66666666
	90.916666	116.25	7	7	7
	-	-			
Curtosis	2.8238004	2.7870042	1.5	2.37073367	-
	3	8		4	0.56394367
				-	
Coefficiente de asimetría	0.2950192		0.3162010	1.29563124	0.49730369
Rango	7	0.0907532	8	7	8
Mínimo	21	24	23	15	23
Máximo	26	196	79	125	154
Suma	47	220	102	140	177
Cuenta	143	831	360	536	658
Nivel de confianza(95.0%)	4	4	4	4	4
	15.172349	17.156455	14.983431	10.1472971	15.7254930
	6	6	3	2	9

Anexo 3. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar el efecto expectorante del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto).

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
solución salina fisiológica 2 mL/Kg	4	143	35.75	90.92
Bronhexina 25 mg/kg	4	831	207.75	116.25
Aceite de eucalipto 0.2 mL	4	360	90	88.67
Aceite de eucalipto 0.4 mL	4	536	134	40.67
Aceite de eucalipto 0.5 mL	4	658	164.5	97.67

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	70678.30	4	17669.58	203.49	7.14722E-13	3.06
Dentro de los grupos	1302.50	15	86.83			
Total	71980.80	19				