

PLANTAS MEDICINALES

ANTITUSIVAS: ALTEA, MALTA SILVESTRE

María Emilia Carretero¹, Teresa Ortega²

RESUMEN

Diversas especies vegetales se utilizan en afecciones del aparato respiratorio, especialmente como antitusivas, debido a su contenido en mucílago. Entre ellas se pueden citar algunas Malváceas como la altea o la malva, el llantén menor (*Plantagináceas*) o el gordolobo (*Escrofulariáceas*). Esta última, además de mucílagos contiene otros componentes con propiedades antiinflamatorias que pueden justificar su utilización como expectorante. Se dedica este artículo a las dos Malvaceae y el siguiente al llantén y al gordolobo. Los mucílagos son polisacáridos heterogéneos que tienen la capacidad de absorber elevadas cantidades de agua y formar geles o hidrocoloides, los cuales, tienen propiedades demulcentes, recubren el epitelio bucal y faríngeo, protegiendo las mucosas de inflamaciones e irritación y calmando la tos.

ALTEA

Se conoce con el nombre vulgar de altea, malvavisco o hierba cañamera, a una Malvaceae, *Althaea officinalis* L., planta perenne originaria del sur de Europa y Asia, que crece generalmente en zonas húmedas o prados salobres como en el sudeste europeo. En la actualidad se cultiva en casi todo el mundo.

Sus tallos pueden alcanzar hasta metro y medio de altura y son erectos y poco ramificados. Las hojas son densamente pubescentes, las situadas en la parte inferior de la planta, largamente pecioladas, entera o ligeramente bi- o trilobadas, y las de la parte superior tienen peciolo corto y son tri- o pentalobadas con lóbulos poco marcados. Las flores tienen pétalos de color rosado pálido o blanquecino y muy raramente rosa-púrpura. Las raíces son cilíndricas y cuando están sin mondar su color es pardo-grisáceo. Presentan surcos longitudinales profundos y su fractura es fibrosa. Al mondarlas, la superficie es blanquecina.

La Farmacopea reconoce como oficial la raíz y la hoja, pero lo que más se emplea y se considera como droga es la raíz. Consiste en “la raíz desecada, mondana o no, entera o fragmentada de *Althaea officinalis* L.”

La raíz de malvavisco contiene mucílago (5-11%), polisacárido muy ramificado constituido por unidades de galactosa, ramnosa y ácidos glucurónico y galacturónico, y restos de arabinosa y glucosa; uno de los ensayos que se utiliza para determinar los mucílagos de una droga es el índice de hinchamiento. Pues bien, para la raíz de altea, éste índice debe ser como mínimo de 10, determinado sobre droga pulverizada. La raíz contiene además pectina (11%), almidón (25-35%), flavonoides (principalmente

¹ Profesora Emérita Complutense. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

² Profesora Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

derivados de hipolaetina e isoscutelareina), ácidos fenólicos, escopoletina, fitosteroles y trazas de aceite esencial.

Tradicionalmente y desde la antigüedad, se utiliza la planta entera, hojas, flores y raíces. Ya Dioscórides recomendaba la raíz de altea para el tratamiento de la tos. La planta se ha empleado en catarros, tos irritativa, rinofaringitis, bronquitis, lesiones de la piel, úlcera péptica, gastritis, cistitis, procesos inflamatorios de la cavidad oral, etc. Las raíces han demostrado poseer propiedades demulcentes, emolientes, expectorantes y antiinflamatorias, atribuidas principalmente a su contenido en mucílagos. Igualmente se ha comprobado la actividad antimicrobiana, inmunomoduladora e hipoglucemiante. A pesar de utilizarse desde hace tanto tiempo, las publicaciones sobre los ensayos de actividad *in vitro*, en animales y especialmente los clínicos, son escasos.

Se ha comprobado *ex vivo* en membranas bucales porcinas, el efecto adhesivo de diferentes polisacáridos hidrocoloides aislados de plantas. Los procedentes de *A. officinalis*, *Malva moschata* y *Plantago lanceolata*, mostraron una moderada bioadhesión sobre el tejido epitelial (concentración-dependiente), el efecto fue mas intenso para los de *Fucus vesiculosus* y *Calendula officinalis*. Esto podría, en parte, justificar el empleo de las plantas que contienen mucílago en el tratamiento de la irritación bucal, por la protección y rehidratación de los tejidos.

Se ha investigado la influencia del extracto acuoso de la raíz y de los polisacáridos aislados sobre dos sistemas celulares: células KB de carcinoma epidermoide como células epiteliales humanas procedentes del epitelio nasofaríngeo de un paciente, y fibroblastos primarios dérmicos humanos. Ambos productos, el extracto y los polisacáridos, son eficaces estimulantes de la actividad celular y la proliferación de células epiteliales KB, no así de los fibroblastos. Por otra parte, éstos últimos se recubren de una capa bioadhesiva de polisacáridos. Todo ello apoyaría el uso tradicional de la altea sobre membranas mucosas irritadas.



También se ha estudiado el efecto broncodilatador de los extractos acuoso y metanólico de la raíz de altea sobre músculo liso traqueal de ratas y sus propiedades agonistas sobre receptores beta-adrenérgicos. Los extractos inhiben las contracciones traqueobronquiales pero los receptores beta-adrenérgicos no participan en dicho efecto antiespasmódico, luego el efecto debe producirse a través de otros receptores. Sería conveniente aislar los principios activos e investigar el mecanismo de acción.

En gatos conscientes a los que se indujo el reflejo de la tos por medios mecánicos, se comprobó la supresión de dicho reflejo tras la administración del extracto de raíz de altea y de la ramnogalacturonana aislada de la misma. El efecto antitusivo, superior para la ramnogalacturonana (se considera responsable de la actividad), fue comparable al conseguido con codeína.

Posteriormente en un ensayo en cobayas se estudió la actividad antitusiva y el posible mecanismo de acción de la ramnogalacturonana, en un modelo de inducción química del reflejo de tos

(aerosol de ácido cítrico) y reactividad del músculo liso de vías aéreas en condiciones *in vivo* e *in vitro*. Se observó una disminución dosis-dependiente de la tos, semejante a la producida por codeína con la dosis más alta ensayada. Dicho efecto es independiente de la broncodilatación. Probablemente, la actividad se debe, en parte, a un mecanismo reflejo en el que están implicadas las neuronas nasofaríngeas y sus receptores 5-HT₂.

El mismo efecto fue estudiado *in vivo* en cobayas sensibilizados con ovoalbúmina, es decir con inflamación alérgica de las vías respiratorias, y en no sensibilizados. Se pudo comprobar el efecto antitusivo marcado en animales no sensibilizados, mientras que en los sensibilizados se acorta la duración de dicho efecto.

De los pocos ensayos clínicos, en uno se ha estudiado la eficacia y seguridad del jarabe de altea. Se trató de un estudio de farmacovigilancia post-comercialización en el que se incluyeron 313 niños de entre tres meses y 12,4 años con irritación de la mucosa orofaríngea y tos seca asociada. Se observó un efecto adverso serio en el grupo de menor edad (0-3 años), posiblemente no relacionado con el tratamiento. La eficacia y la tolerabilidad se consideraron muy buenas con tres días de tratamiento. En otro estudio observacional retrospectivo, también en niños entre 0 y 12 años (599), se valoró la eficacia del jarabe, después de su administración durante una media de 7,5 días, como buena o muy buena en el 90% de los casos.

Por último, en un estudio doble ciego, controlado frente a placebo, se ha comprobado la eficacia de la raíz de malvavisco para disminuir o evitar la tos asociada a los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se trata de un ensayo clínico sobre 60 pacientes iraníes con hipertensión primaria. Se dividieron en dos grupos, uno de ellos fue tratado con un preparado de altea en gotas y el otro con placebo, durante cuatro semanas. Al cabo de este tiempo, en el grupo altea disminuyó la severidad de la tos, desapareciendo totalmente en 8 pacientes, no observándose diferencias significativas en el grupo placebo. No se especifica en esta publicación como es el preparado de altea utilizado.

La actividad antiinflamatoria, sobre todo por vía tópica, también ha sido estudiada *in vivo* e *in vitro* siendo atribuida además a la presencia de los flavonoides.

Respecto a la actividad antimicrobiana, se ha comprobado *in vitro* que un extracto metanólico de la raíz de malvavisco es eficaz sobre diversos patógenos periodontales de la cavidad oral.

Muy recientemente se ha comparado el efecto de diferentes concentraciones del extracto de raíz de malvavisco con enjuagues bucales de clorhexidina al 0,2% y con penicilina, sobre *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus in vitro*. El extracto tiene actividad antibacteriana concentración-dependiente, mayor sobre *S. mutans*, pero menor que clorhexidina y penicilina. Los polifenoles parecen ser los principales responsables de esta actividad.

En un *screening* en el que se evaluó la actividad antibacteriana mediante el método de autobiografía por cromatografía en capa delgada (CCD), de 29 plantas utilizadas tradicionalmente en afecciones respiratorias o sus síntomas, se ha comprobado que el extracto metanólico de hojas y flores de altea es activo sobre cepas de *Staphylococcus aureus* resistente y sensible a meticilina, y sobre *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes afectados de dolor de garganta. Este efecto se atribuye en parte a los flavonoides presentes en el extracto. Se realizó así mismo un ensayo de hemólisis en eritrocitos humanos para comprobar la ausencia o no de toxicidad de los extractos, siendo éstos seguros.

Un extracto de hojas de altea ha mostrado ser activo frente a bacterias Gram-positivas tras ser aplicado tópicamente en un modelo de heridas en rata.

En la monografía de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) se reconocen dos indicaciones tradicionales para la altea, la primera como demulcente en el tratamiento sintomático de la irritación oral o faríngea asociada a tos seca y la segunda, en el tratamiento de trastornos gastrointestinales.

Según la EMA, en caso de utilizarse para afecciones respiratorias, la posología para adolescentes, adultos y ancianos es:

- Macerado: 0,5-3 g de droga troceada/150 ml de agua, varias veces al día, hasta un máximo de 15 g/día.
- Extracto fluido acuoso (1:19,5-23,5): 4,6 g/3-6 veces al día
- Jarabe: 10-15 ml/3-5 veces al día; la dosis diaria estará entre 30-50 ml, correspondiente a 0,63-2,9 g de droga.
- Extracto seco acuoso (3-9:1): cantidad de extracto equivalente a 0,5-3 g de droga/varias veces al día, hasta un máximo de 15 g de droga/día.

En niños de 3 a 5 años, la posología recomendada es:

- Macerado: 0,5-1 g de droga troceada/150 ml de agua, 3 veces al día, hasta un máximo de 3 g/día.
- Extracto fluido acuoso (1:19,5-23,5): 1,9 g/4 veces al día.
- Jarabe: 5 ml/hasta 4 veces al día; la dosis diaria estará entre 10-20 ml, correspondiente a 0,21-1,16 g de droga.
- Extracto seco acuoso (3-9:1): cantidad de extracto equivalente a 0,5-1 g de droga/3 veces al día.

Para niños de 6 a 11 años:

- Macerado: 0,5-1,5 g droga troceada/150 ml de agua, 3 veces al día, siendo la dosis diaria de 1,5 a 4,5 g.
- Extracto fluido (1:19,5-23,5): 2,3 g/5 veces al día
- Jarabe: 5 ml/3-5 veces al día; la dosis diaria estará entre 15-25 ml, correspondiente a 0,32-1,45 g de droga.
- Extracto seco acuoso (3-9:1): cantidad de extracto equivalente a 0,5-1,5 g de droga/3 veces al día.

Se puede también utilizar un extracto fluido (1:1, disolvente etanol 25%): 2-5 ml/3 veces al día, solo para adultos y ancianos.

No se recomienda el empleo de los preparados de altea en menores de tres años. Tampoco durante el embarazo y lactancia ya que no hay datos suficientes, aunque se considera una droga muy segura. La DL50 del extracto acuoso de la raíz en ratón es de alrededor de 5000 mg/kg.

Como ocurre en general con la administración de drogas ricas en mucílago, la raíz de malvasisco no se debe administrar de forma concomitante con otros fármacos. Precaución en pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes. Puede ocasionar un efecto laxante.

En algunas ocasiones se emplean combinaciones de altea con otras plantas como por ejemplo con tomillo.

Se dedican a continuación solo unos párrafos a la malva ya que sus principios activos son muy similares a los de la altea. La EMA no ha publicado aún su monografía, aunque está en fase de recogida de datos.

MALVA SILVESTRE

Malva sylvestris L., es una planta herbácea que crece espontánea en Europa, Asia y Norte de África, aunque hoy se encuentra por casi todo el mundo. Se cultivan diversas variedades cuyas flores suelen ser

más grandes que las espontáneas. Puede ser bienal u ocasionalmente perenne, de tamaño algo menor que la altea, aunque puede llegar también a alcanzar más de un metro de altura. Los tallos son erectos, ramificados; hojas basales cordiformes con 3-7 lóbulos poco marcados, con largos peciolo; hojas caulinares grandes con 3-7 lóbulos, pubescentes, con peciolo más cortos. Las flores de 2-4-6 cm, agrupadas en el extremo de los ramos, constan de un cálculo reducido a tres piezas libres, oblongas o elíptico-lanceoladas. La corola presenta cinco pétalos cuneiformes, escotados, de color rosa-violáceo con los nervios más oscuros; sépalos dos a tres veces más pequeños que los pétalos.

La droga, según la RFE, está constituida por las flores desecadas, enteras o fragmentadas de *Malva sylvestris* L., o sus variedades cultivadas (*Malvae sylvestris flos*). Las flores de malva contienen mucílagos (6-10%) constituidos por monosacáridos neutros (galactosa, ramnosa, arabinosa, glucosa y xilosa) y ácidos (galacturónico y glucurónico). El índice de hinchamiento para la flor de malva debe ser como mínimo de 15. Contienen también antocianósidos, responsables del color de sus pétalos, derivados principalmente de malvidina y delfinidina y en mucha menor proporción de cianidina y petunidina. Se encuentran además flavonoides (flavonoles), cumarinas, fitosteroles, triterpenos, aminoácidos y trazas de aceite esencial.



Tradicionalmente (se conoce su uso desde hace más de 5000 años en alimentación y como medicinal), diversas partes de la planta se han empleado en afecciones respiratorias, gastrointestinales, cicatrizantes, como antiulcerogénica, antihemorroidal, etc. La malva posee propiedades antitusivas, antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, laxantes, hipoglucemiantes, etc.

Como se ha comentado anteriormente, los polisacáridos de la malva han mostrado un efecto bioadhesivo moderado sobre el tejido epitelial (membranas bucales porcinas). Esto podría, en parte, justificar el empleo de las plantas que contienen mucílago en el tratamiento de la irritación bucal, por la protección y rehidratación de los tejidos.

Las propiedades antitusivas se deben a la presencia de los mucílagos, de manera similar a lo referido para la altea. En la monografía de ESCOP se refiere un ensayo con el mucílago aislado de las flores y la fracción ramnogalacturonana administrados a gatos no anestesiados. El efecto se comparó con prenoxidiazina, dropropizina y codeína. La supresión de la tos con los productos aislados de la malva fue superior que con prenoxidiazina y dropropizina pero inferior que con codeína.

Algunos ensayos *in vitro* e *in vivo* han comprobado su actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibacteriana, así como su capacidad para tratar tópicamente heridas y quemaduras, incluso de segundo grado. Recientemente se ha investigado la actividad antiinflamatoria tópica en un modelo en oreja de ratón en que se provoca la inflamación por aplicaciones repetidas de TPA. El extracto hidroalcohólico de malva disminuye el edema, la migración de leucocitos y la hiperproliferación de queratinocitos. Es muy probable que las antocianidinas sean en gran medida responsables de la actividad antiinflamatoria.

Se ha publicado un ensayo clínico controlado frente a placebo, pero evalúa la eficacia de las flores de malva en el estreñimiento funcional. Un jarabe preparado con el extracto acuoso de las flores, administrado durante cuatro semanas, es eficaz y seguro en el tratamiento de pacientes adultos con estreñimiento funcional.

ESCOMP indica el empleo de esta droga en el tratamiento de la tos seca y en casos de irritación oral, faríngea o de la mucosa gástrica. La posología (ESCOMP) para adultos y por vía interna es de 1,5-2 g de droga en forma de macerado acuoso o de infusión, administrado en varias tomas, pero sin llegar a superar la dosis de 5 g de droga/día. También se puede utilizar por vía externa una decocción al 5% en forma de gargarismos.

Por falta de datos específicos, no se recomienda su empleo durante el embarazo y lactancia sin control facultativo. Debe separarse su administración de la de otros fármacos. Precaución en pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes. Puede ocasionar un efecto laxante.

BIBLIOGRAFÍA

- **Agencia Europea del Medicamento (EMA).** European Union herbal monograph on *Althaea officinalis* L., radix. EMA/HMPC/436679/2015, 12 July 2016.
- **Agencia Europea del Medicamento (EMA).** Assessment report on *Althaea officinalis* L., radix. EMA/HMPC/436680/2015, 12 July 2016.
- **Alani B, Zare M, Nouredini M.** Bronchodilatory and B-adrenergic effects of methanolic and aqueous extracts of *Althaea* root on isolated tracheobronchial smooth rat muscle. *Adv Biomed Res* 2015, **4**: 78.
- **Benbassat N, Kostova B, Nikolova I, Rachev D.** Development and evaluation of novel lozenges containing marshmallow root extract. *Pak J Pharm Sci* 2013, **26**(6): 1103-7.
- **Deters A, Zippel J, Hellenbrand N, et al.** Aqueous extracts and polysaccharides from Marshmallow roots (*Althaea officinalis* L.): cellular internalisation and stimulation of cell physiology of human epithelial cells *in vitro*. *J Ethnopharmacol* 2010, **127**(1): 62-9.
- **Flora Ibérica.** http://www.floraiberica.es/floraiberica/texto/pdfs/03_060_09_Malva.pdf
- **Gasparetto JC, Martins CA, Hayashi SS, et al.** Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *J Pharm Pharmacol* 2012, **64**(2): 172-89.
- **Haghighoo R, Mehran M, Afshari E, et al.** Antibacterial of different concentrations of *Althaea officinalis* root extract versus 0.2% chlorhexidine and penicillin on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* (*in vitro*). *J Int Soc Prev Community Dent* 2017, **7**(4): 180-5.
- **Mehreen A, Waheed M, Liaqat I, Arshad N.** Phytochemical, antimicrobial, and toxicological evaluation of traditional herbs used to treat sore throat. *Biomed Res Int* 2016, 2016:8503426. doi: 10.1155/2016/8503426.
- **Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M.** Effect of *Malva sylvestris* cream on burn injury and wounds in rats. *Avicenna J Phytomed* 2015, **5**(4): 341-54.
- **Prudente AS, Sponchiado G, Mendes DAGB.** Pre-clinical efficacy assessment of *Malva sylvestris* on chronic skin inflammation. *Biomed Pharmacother* 2017, **93**: 852-60.
- **Prudente AS, Loddi AM, Duarte MR, et al.** Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris* L. *Food Chem Toxicol* 2013, **58**: 324-31.
- **Rezaei M, Dadgar Z, Noori-Zadeh A.** Evaluation of the antibacterial activity of the *Althaea officinalis* L. leaf extract and its wound healing potency in the rat model of excision wound creation. *Avicenna J Phytomed* 2015, **5**(2): 105-12.
- **Rouhi H, Ganji F.** Effect of *Althaea officinalis* on cough associated with ACE inhibitors. *Pak J Nutrit* 2007, **6**(3): 256-8.
- **Schmidgall J, Schnetz E, Hensel A.** Evidence for bioadhesive effects of polysaccharides and polysaccharide-containing herbs in an *ex vivo* bioadhesion assay on buccal membranes. *Planta Med* 2000, **66**(1): 48-53.
- **Sutovská M, Nosálová G, Sutovský J, et al.** Possible mechanisms of dose-dependent cough suppressive effect of *Althaea officinalis* rhamnogalacturonan in guinea pigs test system. *Int J Biol Macromol* 2009, **45**(1): 27-32.
- **Sutovská M, Capek P, Franova S, et al.** Antitussive activity of *Althaea officinalis* L. polysaccharide rhamnogalacturonan and its changes in guinea pigs with ovalbumine-induced airways inflammation. *Bratisl Lek Listy* 2011, **112**(12): 670-5.