



**REVALORIZACIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS
TRADICIONALES DE HERBOLARIA, EXTRACCIÓN DE
PRINCIPIOS BIOACTIVOS CON ACTIVIDAD
FARMACOLÓGICA Y CONSERVACIÓN DEL BOSQUE EN
LA SIERRA DE MANANTLAN (COLIMA, MÉXICO)**

Documento elaborado por Fulvio Giaonetto

<https://earthtotables.org/collaborators/fulvio-giaonetto/>

en colaboración con

PROJET 
NAUYACA

Av Du Petit-Chasseur 72 1950 Sion, Suisse – VS

www.projetnauyaca.org

Índice

Presentación	3
Anexo. Especificidades de las plantas seleccionas	12
01. Liquen barba de viejo (<i>Usnea ssp</i>)	12
02. Cola de Borrego/cresta de gallo (<i>Castilleja arvensis</i>/<i>Castilleja lithospermum</i>)	32
03. Cabello de Venus /culantrillo (<i>Adiantum capillus veneris</i>, <i>Adiantum andicola</i>)	35
04. Palo hediondo /ahuacatillo (<i>Cestrum commune</i> y <i>Cestrum tomentosum</i>)	53
05. (a) Chia silvestre (<i>Salvia hispánica</i>)	57
06. (b) Hierba del burro (<i>Salvia elegans</i>)	72
07. (c) Sabanito (<i>Salvia sessei</i> Benth)	75
08. <i>Gaultheria procumbens</i>	76

Presentación

A escala global, la evidencia disponible apunta hacia una dirección de creciente relevancia del Conocimiento Etnobotánico Tradicional (TEK) como un acervo de conocimiento invaluable, subutilizado y subdocumentado.

En 1992, el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB) fue el primero en desarrollar medidas para el uso y protección de los conocimientos tradicionales relacionados con la conservación y el uso sostenible de la biodiversidad. Se esperaba que los países miembros promovieran el uso de sistemas de conocimiento indígena (IK) en la gestión de recursos naturales (NRM), adopten y amplíen la utilización de ese conocimiento y promuevan la equidad y la distribución de los beneficios derivados de la utilización de los sistemas de conocimiento indígenas.

El Capítulo 26 de la Agenda 21 reitera la “participación de los pueblos indígenas y sus comunidades a nivel nacional y local en las estrategias de gestión y conservación de recursos para apoyar y revisar las estrategias de desarrollo sostenible”.

La Organización de Conferencias Científicas de las Naciones Unidas (UNESCO) y el Consejo Internacional para la Unión Científica (ICSU) en sus documentos modelo aprecian el papel desempeñado por IK y abogan por su aplicación en todas las formas de compromisos de la humanidad[5]. Al definir TEK, varios autores se enfocan en los atributos de percepción, manejo y utilización de los recursos vegetales por parte de las comunidades locales. En términos específicos, la investigación sobre TEK se centra en "cómo las personas clasifican, identifican y se relacionan con los recursos vegetales, examinando las interacciones de las plantas y las personas, la identificación taxonómica de plantas seleccionadas y el análisis biológico y químico de sus ingredientes".

El conocimiento indígena, definido por Masango [1990], como “la totalidad de todos los conocimientos y prácticas establecidos sobre experiencias y observaciones pasadas que poseen y utilizan las personas”, es el principal reservorio de las investigaciones etnobotánicas y se denomina comúnmente TEK.

Sin embargo, los cambios en el estilo de vida provocados por la globalización, han llevado a la negación de TEK en los esfuerzos en curso para garantizar la gestión sostenible de los recursos con una pérdida simultánea de conocimientos relacionados. En particular, la transmisión de este conocimiento entre la generación mayor y la más joven ya no está conectada.

Existe un consenso general en el campo de la Gestión de recursos naturales GRN de que el conocimiento etnobotánico/ecológico tradicional de las comunidades indígenas puede influir positivamente en las prácticas de gestión sostenible de la tierra (MST). Además, TEK puede ampliar la forma en que las comunidades conceptualizan y abordan los desafíos ambientales, mejorando así la resiliencia de un sistema socioecológico.

TEK ha recibido mucha atención de varios investigadores, de ahí la gran cantidad de definiciones. Raimundo et al. definió TEK como “un subconjunto de conocimientos indígenas que incluye conocimientos y creencias transmitidos de generación en generación por transmisión cultural y que está relacionado con las interacciones del medio ambiente humano”.

Fernández-Giménez describe TEK como “un sistema de conocimiento experiencial obtenido por la observación continua y transmitido entre los miembros de una comunidad”. Podemos definirlo como: “un conjunto acumulativo de conocimientos, prácticas y creencias, que evoluciona mediante procesos de adaptación y se transmite de generación en generación por transmisión cultural, sobre la relación de los seres vivos (incluidos los humanos) entre sí y con su entorno.”

TEK es un componente importante de una serie de conceptos dentro del ámbito de la gestión de recursos naturales basada en la comunidad (CBNRM) y conceptos relacionados, incluida la resiliencia, la participación comunitaria y la colaboración de las partes interesadas. La gestión sostenible de la tierra suele requerir una recopilación, retención y transmisión suficientes de los conocimientos adquiridos a lo largo de años de interacción con un paisaje. La transmisión de TEK es la transferencia de conocimientos tradicionales entre individuos de un grupo indígena en particular. Los principales modos de transmisión son dinámicos, varían según el lugar y el tiempo, aunque comúnmente ocurren a través de la interacción directa con el entorno. TEK

también se confiere a menudo durante la interacción social normal y por transmisión oral a través de la narración.

Ubicación del proyecto

La reserva de la biosfera de la sierra de Manantlan (Colima, Jalisco), de 139,577.12 hectáreas de superficie total, está ubicada en Región fisiográfica Sierra Madre del Sur con un alto índice de biodiversidad: 3,000 especies de plantas, 1,200 de insectos, 16 de peces, 10 de anfibios, 85 de reptiles, 324 de aves y 110 de mamíferos. Con 28 especies endémicas de plantas y 214 especies de plantas con estatus de amenazadas. Entre éstas sobresalen: maple (*Acer skutchii*), tilia (*Tilia mexicana*), cucharo (*Symplocos sousae*), *Mammillaria beneckeii*, álamo (*Populus guzmanantlensis*), milpilla (*Zea diploperennis*) y las orquídeas *Epidendrum parkinsoniaum* y *Brassavola cucullata*.

Su altitud varía desde los 400 a 2860 metros sobre el nivel del mar y se ubica a 50 kilómetros del Océano Pacífico, creando variadas condiciones ambientales con una alta diversidad de hábitats y especies. Manantlán significa “lugar de manantiales”. La Sierra de Manantlán es parte del Eje Neovolcánico Transversal y la Sierra Madre Occidental. Está dividida en dos unidades fisiográficas: la porción occidental que presenta las mayores altitudes y al mismo tiempo las más bajas. La zona presenta un relieve bastante complejo y accidentado. Grandes cauces con pendientes muy inclinadas y acantilados. En la parte superior, en la porción oriental presenta lomeríos y planicies de origen calcáreo. Incluye mesetas en las partes más altas con un gran desarrollo kárstico, dolinas y un sistema de cavernas que incluye una de las más profundas de todo el continente Americano.

Los tipos de vegetación presentes son variados: Bosque de Pino, Encino y Oyamel; Matorral Alpino; Bosque de Pino; Bosque de Oyamel; Bosque de Encino; Bosque de Pino-Encino; Bosque Mesófilo; Matorral Subtropical; Bosque de Galería; Bosque Tropical Caducifolio; Bosque Tropical Espinoso; Vegetación Sabanoide; Pastizales.

Justificación

En todo el mundo millones de seres humanos recurren a la medicina tradicional, fundamentalmente porque es el pilar principal para contar con la atención a la salud o para complementarla. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la medicina tradicional tiene una larga historia y constituye la suma de conocimientos, capacidades y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias de diferentes culturas, sean explicables o no, utilizadas para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas, mentales o de cosmovisión.

Es importante destacar que la medicina tradicional es una opción que sigue practicándose en decenas de miles de comunidades indígenas, zonas rurales y zonas urbanas. Por ello, su protección, conservación, revitalización y reconocimiento resultan relevantes, así como también el conocimiento y el uso sustentable de la riqueza biológica usada. El uso de medicinas alternativas como las plantas medicinales y los suplementos dietarios ha sido una práctica tradicional que no ha caído en desuso (Barthelson 2006).

Se estima que 80% de la población mundial depende de remedios herbolarios tradicionales y que al menos 35,000 especies vegetales presentan potencial para uso medicinal (Annan y Houghton, 2007). La gran diversidad vegetal y la amplia riqueza cultural de México han favorecido el aprovechamiento de las plantas con fines medicinales desde épocas prehispánicas (Martínez, 1996). Este patrimonio cultural se ha transmitido de generación en generación, de manera que algunas costumbres subsisten y son ejercidas de manera cotidiana, tanto en áreas rurales como urbanas (Bye y Linares, 1987, Campos, 1993; Yeh 2003). Estas prácticas médicas permanecen vigentes debido a que, entre otras cosas, los tratamientos tradicionales están basados en la enfermedad como es concebida dentro de su cultura, por lo que es pertinente percibir el tratamiento tradicional como un aspecto integrado en ella (Ryesky, 1976).

En México las expresiones empleadas para designar a la medicina tradicional son abundantes, por ejemplo, se usan términos como medicina tradicional indígena, medicina popular, medicina paralela, medicina indígena, medicina natural, medicina herbolaria o etnomedicina, entre otros. La medicina

tradicional mexicana es un mosaico de piezas procedentes de culturas diferentes que han determinado históricamente el desarrollo de la cultura de este país. En sus aspectos médicos esas culturas, o partes de ellas, forman un rompecabezas con elementos muchas veces contradictorios entre sí, lo que dificulta encontrar un marco único, generalizador y orgánico para su interpretación. La cultura del México actual proviene del sincretismo que se produjo entre las culturas antiguas, española y africana, fusionadas desde fines del siglo XVI.

El proceso de aculturación no se ha detenido y continúa en la medida en que sobreviven tres medicinas y tres culturas interaccionando entre sí. A lo largo de los siglos se ha generado en México una medicina popular híbrida y sincretica donde pueden encontrarse recursos, prácticas o nosologías provenientes de distintos episodios de una interculturación forzada. En México se han establecido clínicas mixtas donde se integran la medicina tradicional con la alópata (Gheno-Heredia 2011).

Se estima que el 90 % de la población mexicana recurre a las plantas medicinales para el tratamiento empírico de varias enfermedades; entre las plantas más comúnmente utilizadas están *Allium sativum*, *Citrus limon*, *Gnaphalium* sp., *Eucalyptus globulus*, *Mentha* sp., *Matricaria recutita* y *Opuntia ficus indica* (Robles-Zepeda 2011).

La tradición medicinal se ve reflejada en terapeutas especializados, por ejemplo, parteras, hierberos, hueseros, curanderos, como en las formas de curación o tratamiento, sanaciones o rituales, por mencionar algunos, están los masajes, sobadas, infusiones, cataplasmas, baños, barridas, limpias, así como en las plantas o animales y finalmente en elementos minerales o símbolos religiosos.

En cada región de nuestro país los anteriores componentes de la medicina tradicional confluyen para diagnosticar, curar o mantener la salud física, emocional o espiritual, ya sea de forma individual, colectiva o comunitaria, tomando en cuenta que la enfermedad generalmente es el resultado de las relaciones que los seres humanos establecen entre sí y con su entorno, el mundo de la naturaleza y el mundo de las divinidades.

En México existe una extensa variedad de tratamientos fitoterapéuticos que forman parte de la herbolaria tradicional mexicana. Soportada por aproximadamente 4500 especies, ésta ocupa el segundo lugar a nivel mundial en el número de plantas medicinales registradas (Martínez, 1996; Barragán, 2006). Tanto en los países desarrollados económicamente como en los que están en vías de desarrollo económico, el uso y la comercialización de fitofármacos y productos naturales con fines medicinales muestran un crecimiento acelerado en los últimos años, lo que se evidencia con el aumento significativo en la demanda mundial por estos productos. También se ha comprobado que algunas plantas que se utilizan con fines medicinales tienen principios activos que se emplean para la elaboración de fármacos comerciales (Estrada, 1989, Méndez, 2000).

Estrategia del proyecto

Es necesario desarrollar mecanismos para compensar a la comunidad por su participación en la investigación, reconocer los derechos de propiedad intelectual del conocimiento tradicional sobre plantas medicinales y la conservación de los ecosistemas fuente y las especies útiles. Es importante que los beneficios abarquen otros aspectos además de la compensación económica directa, aunque ésta pueda ser un componente importante, entre otras razones, por el tiempo aportado por la población (Cunningham, 1996).

Atendiendo a las regulaciones vigentes en Latinoamérica sobre el acceso a los recursos genéticos y conocimientos asociados (Convenio sobre la Diversidad Biológica de 1992 y Decisión 391 de 1996), los contratos de acceso, establecidos con las Autoridades Nacionales Competentes de cada país, deben contemplar los mecanismos y modalidades de compensación a las comunidades, así como para el reconocimiento de los derechos de propiedad intelectual sobre el conocimiento tradicional.

Martín (2001), plantea que esta situación responde a que tradicionalmente los investigadores han dirigido sus esfuerzos hacia el descubrimiento de productos naturales de valor económico, a menudo para el beneficio de países desarrollados, y a la comprensión teórica de cómo los grupos humanos perciben y manejan el ambiente. No obstante, desde finales de los 60,

muchos etnobotánicos han tratado de modificar estos objetivos y han dirigido su atención a la aplicación de los resultados de sus investigaciones en la solución de problemas de conservación y desarrollo comunitario (Toledo, 1982).

Esto se traduce en ofrecer a las comunidades locales los resultados y conclusiones de las investigaciones, fortalecer los sistemas tradicionales de producción agrícola, promover el uso racional de las plantas en el cuidado de la salud y fomentar el conocimiento ecológico tradicional. Aunque la escala y objetivos de cada proyecto varían, todos deben tener en común el ser impulsados por el entusiasmo de los investigadores y la gente de las comunidades, quienes trabajando juntos pueden mejorar las condiciones locales (Martín, 2001).

Existe cierto consenso acerca de la necesidad de aplicar los resultados obtenidos en investigaciones etnobotánicas sobre plantas medicinales a proyectos de desarrollo comunitario, que contemplen el rescate del conocimiento tradicional, así como el uso seguro y racional de las plantas en la atención primaria de salud (Sheldon 1997; Martín, 2001). Entre tales proyectos pueden citarse programas educativos para jóvenes (Balick , 1994; Martín, 2001), creación de herbarios locales (Martín, 2001), publicaciones populares sobre plantas medicinales (House, 1989; Delens, 1992), aplicación supervisada de programas de medicina tradicional en comunidades rurales (Sheldon 1997) y el entrenamiento en técnicas de cultivo de plantas medicinales (Martínez 2000).

Finalmente, como en algunos países la fuente natural de muchas plantas medicinales ha sido agotada, bien por la destrucción del hábitat o por la recolección intensiva y sin control, el desarrollo de proyectos de conservación ha recibido especial atención en los últimos años, con lo cual se enfatiza el valor de los bosques u otras áreas naturales como fuentes de especies para el cuidado de la salud (Sheldon 1997). Entre las propuestas y proyectos consideradas para lograr la conservación de los ecosistemas Fuente y de las plantas útiles presentes en ellos, se encuentran la creación de reservas forestales para la extracción controlada de plantas medicinales, como la desarrollada en Belice, que también ha servido de aula abierta para los aprendices de prácticas médicas tradicionales en un programa iniciado

por los curanderos locales (Balick 1994); la creación de jardines botánicos regionales (Estrada, 1998; Martín, 2001); y el uso de huertas familiares como estrategia para disminuir la presión sobre los ecosistemas naturales.

En la bioregión de Plantas Provechosas, un estudio etnobotánico realizado en 1989, en las comunidades de Cuzalapa, Ahuacapán, Telcruz y Ayotitlán (Jalisco) señalan el uso de 135 plantas con fines medicinales, de las cuales el 45% son utilizadas para problemas del aparato digestivo y el 18% para afecciones de las vías respiratorias. (DeNiz1989).

La mayoría de las especies locales de hongos, plantas y líquenes presentes en esta bioregión son completamente desconocidas sobre sus usos medicinales, alimentarios y cosméticos para los pobladores del área del Proyecto. Restan desafortunadamente solamente partes fragmentadas del conocimiento herbolario, tradicional y no, muy empírico (con falta de dosificaciones y aplicaciones terapéuticas precisas).

Objetivo y metodología para la elaboración del proyecto

Uno de los principales objetivos del proyecto es justamente revalorizar este conocimiento fragmentado, complementarlo con aportaciones farmacológicas y fitoterápicas, y dar a conocer más especies locales con usos medicinales y alimentarias desconocidas o olvidadas para sus usos.

Durante la fase exploratoria de este Proyecto, durante enero 2022 se hicieron investigaciones de campo para determinar las especies de plantas silvestres con potencial herbolario/medicinal y farmacológico en los territorios de los ejidos El Terrero, Minatitlán y Lagunitas de Comala, Colima, así como con en los terrenos de los pequeños propietarios de la Parota Herrada, Minatitlán, Comala y Villa de Álvarez, también en el Estado de Colima. De las 98 especies identificadas botánicamente se encontraron 46 con registro etnobotánico medicinal local y nacional, de las cuales 35 con potencial farmacológico por sus principios bioactivos.

De estas 35, se seleccionaron 5 especies para este proyecto, bajo los criterios de ser comunes, abundantes y fáciles de recolectarse buena parte del año, de no ser especies obviamente endémicas, protegidas o en peligro de conservación, de ser especies ubicadas por los terapeutas locales y con

contenidos de principios bioactivos interesante para la industria farmacéutica, de contener principios bioactivos bastante fácil de extraer localmente y, además, con principios bioactivos conocidos en su mayoría y con ecotipos moleculares de la bioregión. Estas son:

- Lichen barba de Viejo (*Usnea barbata*, *Usnea florida*, *Usnea longissima*)
- Hediondilla (*Cestrum tomentosum* y *Cestrum commune*)
- Helecho Cabello de Venus (*Adiantum capillus veneris* y *Adiantum andicola*)
- Chias (*Salvia hispánica*, *Salvia elegans*, *Salvia Gravidia* y *Salvia Sessei*)
- Cola de borrego /flor de milpa (*Castilleja arvensis* y *Castilleja lithospermum*)
- Gaultheria

Etapas del Proyecto

1. Recolección ecosustentable de las especies señaladas en el laboratorio local, limpieza, almacenamiento y extracción de mezclas de los principios bioactivos (4 meses de duración).
2. Almacenamiento y envasado de las preparaciones medicinales (planta seca, tinturas y maceraciones hidroalcohólicas y en acetona, aceites medicinales y de uso cosmético, preparaciones farmacéuticas purificadas, aceites esenciales, principios bioactivos puros-flavonoides, terpenos y taninos específicos).
3. Distribución en bodegas y centros de salud locales, para el mercado nacional y para la exportación (5 meses de duracion).
4. Capacitación técnica constante y talleres de extracción de principios bioactivos para los beneficiarios locales del Proyecto y durante toda la duración del mismo.
5. Creación de un centro de herbolaria local como espacio de transferencia de información, aprendizaje participativo, enseñanza y venta local de productos (3 meses de duración).
6. Creación de un centro de formación en conservación, valorización y herbolaria sostenible (6 meses).

Anexo. Especificidades de las plantas seleccionadas

09. Liqueen barba de viejo (*Usnea ssp*)

Las especies de *Usnea* encontradas con más frecuencia en el área que abarca el Proyecto son *Usnea barbata*, *Usnea longissima* y *Usnea florida*.

A nivel bioregional, y en general en todo México, la herbolaria popular receta estos líquenes contra los problemas respiratorios, la tos y como cicatrizante. Son especies bien conocidas por su potencial medicinal y farmacológico, utilizadas en las farmacopeas de muchos países.

El primer uso registrado de la especie *Usnea* en la medicina tradicional china data de 101 a.C., cuando se usó como agente antimicrobiano bajo el nombre de Song Lo. El té Song Lo o su decocción también empleados para la desintoxicación interna y externa del hígado, tratamiento de malaria, heridas, mordedura de serpiente y tos. Las dosis comunes empleadas en la medicina tradicional china son de 6 a 9 g de liquen seco, lo que corresponde a aproximadamente 60 a 120 mg de ácido úsnico por día (21). Sin embargo, a pesar de su larga historia, Song Lo se clasifica como una hierba raramente utilizada en la medicina tradicional china (sólo 500 se usan comúnmente entre las más de 6000 hierbas registradas en la medicina tradicional china).

Las especies de *Usnea* se han utilizado como agentes antimicrobianos en muchos países y se estaban desarrollando como un fármaco moderno justo antes de la llegada de los antibióticos de penicilina (4). Los extractos crudos de líquenes ricos en ácido úsnico (por ejemplo, especies de *Usnea*) se han utilizado en todo el mundo para tratar diversas enfermedades y padecimientos, entre otros la tuberculosis pulmonar, dolor, fiebre, heridas, pie de atleta y otras lesiones dérmicas. También se han utilizado como expectorantes, en ungüentos antibióticos, desodorantes y tinturas de hierbas (3, 4, 22, 23). Por lo tanto, las especies de *Usnea*, o ácido úsnico purificado, son actualmente base de una variedad de productos herbolarios y fitoterapéuticos en todo el mundo. Por ejemplo, el extracto de liquen y el ácido úsnico purificado se han utilizado ampliamente en perfumería,

cosmética, filtros solares y productos de higiene personal como pasta de dientes, enjuague bucal, champú y desodorante. En Alemania, el ácido úsnico puro se ha formulado y utilizado en cosméticos y productos farmacéuticos con los nombres comerciales de “Omnigran a, Granobil y Usnagren A” (24). En Finlandia, “ramalina thrausta” se usaba internamente para tratar el dolor de garganta y de muelas y externamente para tratar heridas y pie de atleta (3, 23). En Italia, el ácido úsnico se ha utilizado en cremas vaginales, cremas para pies, polvos y champú (25). En Argentina, la “barba de la piedra” (*Usnea densirostra*) se ha vendido para tratar muchas dolencias (26). En estas preparaciones, el ácido úsnico se emplea como principio activo o ha funcionado como conservante. En los Estados Unidos, *Usnea* se puede obtener en polvo a granel o como liquen seco de varias compañías de suministro de hierbas. Está ampliamente disponible en las tiendas de suplementos dietéticos, ya sea sola o en combinación con otras hierbas como la equinácea como tinturas en preparaciones con o sin alcohol. En la medicina tradicional Unani, los usos medicinales de las especies de *Usnea* son astringente, antídoto, analgésico, cardiotónico, resolutive y estomacal.

Los principios bioactivos de las especies de *Usnea*, mucho de los cuales exclusivos del género, han sido ampliamente investigados. Entre los principales son los ácidos úsnico, protocetrárico, bárbarico, notstictico, salazínico y stictico. Todos los principales metabolitos secundarios en *Usnea* pertenecen a productos aromáticos formados a partir de unidades de b- orcinol, mientras que el ácido ceparáico y el ácido protolichesterínico pertenecen a los ácidos alifáticos. La mayoría de estos metabolitos son exclusivos de *Usnea*. Se han realizado importantes investigaciones sobre estos metabolitos que con sus diversas actividades biológicas, incluyendo antimicrobiano, antioxidante, antitumoral, antiviral, antiinflamatorio, protector cardiovascular y hepático. Estudios farmacológicos recientes han revelado importantes efectos anticancerígenos, antigenotóxicos, actividades proliferativas y antineoplásicas.

Entre otros compuesto, de los líquenes del género *Usnea* se aislaron 7-hidroxil-5-metoxi-6-metilftalida, ácido 18R-hidroxi-dihidroaloprotolichesterínico, ácido (-)-placodiólico, ácidos (+) y (-)-isousnicos, ácido (+)-úsnico, 5-resorcinol, ambewelamidas A y B, atranorina,

bailesidona, bailexantona, ácido bárbaro, ácido cafeico, ácido clorogénico, ácido cinámico, ácido consalazínico, ácido difractínico, ácido divaricatínico, ácido elágico, peróxido de ergosterol, ácido evérico, éteres de ácido menegazziaico, ácido fumarprotocetrárico, ácido galbínico, ácido gálico.

Una investigación fitoquímica sobre el extracto de metanol de *Usnea longissima* condujo al aislamiento de nueve (1–9) metabolitos fenólicos, incluidos los compuestos 6 y 7, que se informaron por primera vez de esta especie. Todos los compuestos aislados se caracterizaron por completo mediante análisis espectroscópico, incluidos los datos de RMN 2D y HREIMS. Individualmente, la actividad de cada compuesto purificado se evaluó frente a la neuraminidasa bacteriana (BNA), y la mayoría de ellos mostró una inhibición dependiente de la dosis. Entre los compuestos purificados, los compuestos 2 y 3 exhibieron actividades inhibitoras significativas, con valores de IC₅₀ de 7,8 y 8,2 μ M, respectivamente, y tenían una potencia tres veces mayor que el compuesto de referencia quercetina (IC₅₀ = 21,4 μ M). Además, la cinética enzimática reveló que los compuestos 2 y 3 exhibieron comportamientos inhibidores reversibles y mixtos de tipo I, con valores de constante inhibitora (K_i) de 6,8 y 7,2 μ M, respectivamente. Nuestros resultados revelaron el potencial de *U. longissima* para inhibir la enzima BNA y destacaron sus propiedades medicinales adicionales. (Ullah 2019).

Se investigaron las propiedades antiinflamatorias de un extracto de *U. barbata* que contenía un 4 % de ácido úsnico en un modelo ultravioleta-B (UVB) con queratinocitos HaCaT. La irradiación UVB indujo la producción de PGE₂ y la expresión de COX-2 de manera dependiente del tiempo y la dosis. El extracto de este líquen inhibió la producción de PGE₂ a una concentración media máxima de 60 μ g/ml (2,4 μ g/ml de ácido úsnico) que no afectó la regulación positiva de COX-2 inducida por UVB, lo que sugiere un efecto sobre la actividad enzimática en lugar de sobre la expresión de proteínas. La inhibición de la producción de PGE₂ no se debió a la citotoxicidad. Además de sus propiedades antimicrobianas conocidas, UBE muestra efectos protectores UVB específicos que podrían ser útiles en el tratamiento tópico de afecciones cutáneas inflamatorias mediadas por UVB. (Engel 2007)

Se sabe que su extracto contiene fenilos monosustituidos, depsidos, antraquinonas, dibenzofuranos y terpenoides que han demostrado exhibir

actividades insecticidas y antioxidantes. Se han utilizado varias bacterias y hongos (*E. coli*, *Candida albicans*, *Bacillus subtilis*, *Mycobacterium smegmatis*, *Trichophyton rubrum* y *Aspergillus niger*) para investigar la actividad in vitro de los derivados del ácido úsnico. Los derivados del ácido úsnico son citotóxicos y antimicrobianos, también se utilizan como expectorantes y en el tratamiento de la úlcera. Ha sido demostrado por Nishitoba [1987] que todos los derivados del orcinol y depsidos de *U. longissima* actúan como inhibidores del crecimiento de las plántulas de lechuga. S

Se ha investigado el efecto antiulcerogénico del extracto acuoso de *U. longissima* contra la úlcera inducida por indometacina en ratas. El extracto mostró actividad antioxidante moderada en comparación con trolox y ácido ascórbico como antioxidante positivo.

El ácido úsnico es un constituyente abundante de varias especies de líquenes (3, 4). Tiene una larga historia de uso en la medicina tradicional como agente antimicrobiano. Sin embargo, durante la última década, el ácido úsnico se ha comercializado como un suplemento dietético para la pérdida de peso debido a su capacidad para aumentar el metabolismo de las grasas y aumentar la tasa metabólica basal. El ácido úsnico fue aislado por primera vez como un destacado metabolito secundario del líquen por el científico alemán Knop en 1844 (5). Cuando se extrae del líquen, es de color amarillo y de aspecto cristalino. El ácido úsnico [nombre completo, 2,6-diacetil-7,9-dihidroxi-8, 9 b-dimetil-dibenzofuran-1,3(2H,9bH)-diona] existe en dos enantiómeros; (+) ácido D-usnic y (-) ácido L-usnic, lo que indica una proyección R o S del grupo angular-CH₃ en la posición 9b (Figura 1a). Se ha identificado que los enantiómeros muestran diferentes actividades biológicas (6). Además, otros dos isómeros naturales—(+) y (-) ácidos isousnicos [2,8-diacetil-7,9-dihidroxi-6,9b-dimetildibenzofuran-1,3(2H,9bH)-diona]—también son encontrados en líquenes.

Actividad antimicrobiana

Durante la década los 1980, se renovó el interés en el ácido úsnico como agente antimicrobiano debido a la creciente resistencia de bacterias a múltiples fármacos causada por el uso excesivo de antibióticos sintéticos (4). Se ha demostrado que tanto los enantiómeros ópticos del ácido úsnico

son activos contra bacterias Gram-positivas como contra micobacterias (3), y varios estudios de investigación y ensayos clínicos han confirmado las propiedades antibacterianas del ácido úsnico. Por ejemplo, en ensayos clínicos preliminares, se administró a voluntarios un enjuague bucal que contenía un 1 % de ácido (+)-úsnico. Las muestras de flora bacteriana oral se examinaron a intervalos regulares. Se informó que el crecimiento de *Streptococcus mutans* implicado en la etiología de la caries dental fue suprimido selectivamente (27). Utilizando ensayos estandarizados, se ha confirmado la susceptibilidad in vitro de las bacterias anaerobias y grampositivas patógenas al ácido úsnico (3).

Se ha demostrado que el ácido úsnico suprime el crecimiento de microorganismos Gram-positivos que son los principales responsables del olor corporal. Se descubrió que los extractos de etoxidiglicol de líquenes que contienen un 10 % de ácido úsnico en peso húmedo tienen potencial como conservante en la crema humectante (3), además que el ácido úsnico es eficaz contra *Mycobacterium aureum* (28).

En ensayos in vitro, el ácido úsnico y su sal inhibieron el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en concentraciones relativamente bajas (29). El ácido úsnico parcialmente purificado de Song Lo también se ha probado terapéuticamente en China para la tuberculosis y la bronquitis crónica (21). Para la tuberculosis, los pacientes recibieron comprimidos de ácido úsnico de 90 mg/día (o 1,5 mg/kg/día). Treinta pacientes fueron tratados durante un promedio de 71 días. Los efectos secundarios informados incluyeron dolor de estómago y enzimas hepáticas elevadas. Algunos requirieron la suspensión del tratamiento con ácido úsnico durante una semana después de tomar las tabletas de ácido úsnico durante aproximadamente 3 meses. Para la bronquitis, 91 pacientes fueron tratados con una de las cuatro preparaciones (2 × 100 ml decocción de 30 g de Song Lo/día, material cristalino crudo de Song Lo, usneato de sodio y extracto de Song Lo parcialmente purificado no especificado, en dosis igualadas de 30 mg de ácido úsnico equivalente tres veces al día). Diez días se consideró un período de tratamiento. Se informaron efectos secundarios de boca seca, mareos y náuseas (21).

Otros estudios recientes han demostrado que el ácido úsnico es activo frente a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (30, 31) y se está investigando su posible uso en la esterilización de implantes quirúrgicos (32)

Actividad antimicótica

Durante un tratamiento a corto plazo con sal de ácido úsnico, 65 pacientes con *Tineapedis* exhibieron una mejora significativa en sus condiciones clínicas (4).

Actividad antiprotozoaria

El ácido úsnico (-) exhibió un efecto inhibitorio significativo contra el protozoo patógeno *Trichomonas vaginalis* en concentraciones comparativamente más bajas que el metronidazol (33). El compuesto también mostró propiedades leishmanicidas tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*; la administración intralesional produjo una reducción del peso de la lesión y de la carga corporal del parásito (34).

Actividad antiviral

En un ensayo de quimioprevención del cáncer, se encontró que el ácido (+)-úsnico aislado de *Usnea longissima* era muy eficaz contra el virus de Epstein-Barr inducido por promotores de tumores con una ED₅₀ de 1,0 µg/mL (35). El ácido (+)-Usnic también inhibió los efectos citopatológicos de los virus herpes simplex tipo I y polio tipo 1 en las células renales infectadas del mono verde africano (3). En un ensayo clínico se evaluó el efecto de una formulación intravaginal a base de ácido úsnico y sulfato de zinc como terapia adyuvante al tratamiento radioquirúrgico en 100 mujeres con infecciones genitales por virus del papiloma humano. El tratamiento mejoró significativamente el tiempo de reepitelización al mes de la radiocirugía (36).

Actividad antiproliferativa

El ácido (-)-Usnic provocó una inhibición moderada en el ensayo de leucemia murina P388 y también exhibió actividad citotóxica contra células LI210 cultivadas; se infirió que el resto p-tri-cetona era esencial para la actividad óptima (37). Por otra parte, el ácido (+)-úsnico (50 µg/mL) redujo los

recuentos de células leucémicas (K – 562) y en cultivos de células de carcinoma endometrial (HEC-50) (10, 38).

Actividad antiinflamatoria

En un edema agudo de la pata de rata y un ensayo crónico de gránulos de algodón en rata a un nivel de dosis oral de 100 mg/kg, la acción antiinflamatoria del ácido (+)-úsico fue comparable con el ibuprofeno al mismo nivel de dosis (39).

Actividad Analgésica y Antipirética

En dos estudios ratenones, se evaluaron los efectos analgésico y antipirético del ácido úsico (22). A un nivel de dosis oral de 100 mg/kg, el ácido úsico exhibió un efecto analgésico significativo como se indica en las pruebas de presión de la cola y contorsión inducidas por ácido acético. A niveles de dosis orales de hasta 300 mg/kg, el ácido úsico también expresó una actividad antipirética significativa determinada a través de la hipertermia inducida por lipopolisacáridos.

Aunque el ácido úsico puro se ha utilizado para bajar de peso en los últimos tiempos, este uso no puede considerarse seguro y se ha asociado con insuficiencia hepática. Usnea se ha utilizado en varias fórmulas en la China moderna, generalmente junto con las algas marinas Laminaria o Sargassum (o ambas). Para el tratamiento del cáncer de tiroides, y en el tratamiento de la bronquitis con esputo profuso. Otros usos actuales incluyen pastillas para la inflamación oral y muchos ungüentos y cremas diferentes con acción antimicrobiana y antiinflamatoria.

Actividad antioxidante

Se aisló un polisacárido, CSL-0.1, del líquen medicinal Usnea longissimi, un glucogalactomanano neutro que contiene ramnosa con un peso molecular de $7,86 \times 10^4$ Da. Se evaluaron los efectos de CSL-0.1 sobre la inmunidad intestinal y la actividad antioxidante. CSL-0.1 aumentó los índices de bazo y timo de manera dependiente de la dosis y confirió inmunomodulación al revertir el desequilibrio de citocinas relacionado con Th1/Th2 en ciclofosfamida (CP) inducida en ratones inmunosuprimidos. CSL-0.1 también inyectados con CP. Además, los niveles de antioxidantes en el hígado y el

intestino de los ratones aumentaron entre un 20 % y un 50 % después de la inyección intragástrica de CSL-0.1. (Wang 2021)

Se aislaron dos fenoles, longissiminona A y longissiminona B junto con un compuesto conocido, glutinol de *Usnea longissimi*, descubriendo que la longissimona A posee una potente actividad antiinflamatoria en un ensayo in vitro . La actividad de citotoxicidad medida por el ensayo de viabilidad celular mostró una viabilidad del 100 % en presencia de 200 µg/mL conc. de estos compuestos. (2)

Mecanismo de acción del ácido úsnico

Varios estudios que utilizan métodos bien establecidos han evaluado los efectos del ácido úsnico sobre la función mitocondrial in vitro. Ya en 1950, Johnson y sus colegas (45) estudiaron el efecto del ácido úsnico utilizando homogeneizados de riñón e hígado de rata. Informaron que el ácido úsnico, al nivel de 1 µM, estimuló el consumo de oxígeno en presencia de varios sustratos. A concentraciones más altas de ácido úsnico (8–30 µM), la absorción de fosfato se redujo sin una caída correspondiente en el consumo de oxígeno. Esto sugirió el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. Pramyothin y colaboradores (15) utilizaron hepatocitos primarios de rata para evaluar el efecto hepatotóxico del ácido úsnico y demostraron que la pérdida de integridad de la membrana celular inducida por el ácido úsnico se acompaña de actividades elevadas de AST y ALT. En el mismo estudio, también se evaluó la respiración estimulada en mitocondrias aisladas de hígado de rata usando varios sustratos como glutamato más malato o succinato. Los resultados mostraron que el ácido úsnico estimuló el consumo de oxígeno al inducir la máxima estimulación de la respiración (en ausencia de ADP, estado 4) (dependiendo de los sustratos de 3 a 7 veces), lo que sugiere un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, lo que está de acuerdo con la observación. por Johnson et al. (45).

El desacoplamiento de la fosforilación oxidativa también puede evaluarse mediante una disminución de las relaciones ADP/O; la relación entre el fosfato consumido (fosforilación de ADP a ATP) y el oxígeno consumido. En un estudio con mitocondrias de hígado de ratón, se informó que el ácido úsnico en una concentración tan baja como 0,75 µM inhibía la relación

ADP/O en un 50 %, provocando una estimulación máxima del 100 % de la respiración del estado 4 y una inducción del 300 % de Mg^{2+} - Actividad ATPasa. El efecto de desacoplamiento fue dependiente de la dosis, y una mayor concentración de ácido úsnico exhibió un desacoplamiento completo de la fosforilación oxidativa (13)

Han et al. (14) demostraron en mitocondrias aisladas de hígado de rata un efecto desacoplador similar del ácido úsnico en presencia de albúmina sérica bovina (BSA) en tampón. Sin embargo, el ácido úsnico actuó como desacoplador e inhibidor de las mitocondrias en ausencia de BSA en el tampón en hepatocitos primarios de ratón y mitocondrias de hígado de rata. La inhibición del ácido úsnico en las mitocondrias provocó además estrés oxidativo con un aumento en la generación de peróxido de hidrógeno. Estos datos sugieren que los efectos hepáticos adversos del ácido úsnico sobre la función mitocondrial pueden no estar limitados al desacoplamiento de la fosforilación oxidativa.

La capacidad del ácido úsnico para interferir con los gradientes de iones transmembrana y la función mitocondrial también puede contribuir a sus propiedades antimicrobianas informadas (30). Concentraciones de ácido úsnico de 0,1 mg/ml (aproximadamente 300 μM) estimularon el consumo de oxígeno por parte del hongo *Saccharomyces cerevisiae* que contiene mitocondrias, mientras que concentraciones superiores a 100 mM inhibieron el consumo de oxígeno (10). Esto es sorprendentemente similar a la concentración-respuesta bifásica al ácido úsnico observada en homogeneizados de tejidos de mamíferos y mitocondrias.

Las toxicidades in vivo del ácido úsnico se han informado tanto en animales como en plantas, aunque los datos son escasos. En varias especies de animales de experimentación o animales salvajes, como cobayos, ratones, ratas, ovejas domésticas, alces y mosquitos, se ha informado toxicidad general o toxicidad específica de órganos, o ambas. En 1950 (48) se informó que en cobayas hembras con tuberculosis, la inyección subcutánea de ácido úsnico (20 mg por animal durante 6 días, seguido de 10 mg por animal durante 24 días) provocó una ligera pérdida de peso en la primera semana y una inhibición significativa del aumento de peso durante las próximas 3 semanas. Incluso después de la suspensión del ácido úsnico, el aumento de

peso seguía inhibido considerablemente durante al menos 2 semanas. Este es el primer informe que muestra que el ácido úsnico podría causar pérdida de peso con la posibilidad de toxicidad general, aunque esta posibilidad se ignoró en gran medida en las décadas siguientes. Cabe destacar que en este informe no se observaron toxicidades aparentes específicas de órganos en el hígado, el bazo o los pulmones (48). En ratones suizos machos sanos, el tratamiento con ácido úsnico por vía intraperitoneal a razón de 15 mg/kg durante 15 días no causó una toxicidad general aparente, como lo demuestran las observaciones negativas en los signos clínicos o cambios en el peso corporal (49, 50). Sin embargo, se observó una fuerte hepatotoxicidad, incluida una elevada actividad de las transaminasas séricas y una extensa necrosis hepática. En el estudio no se detectó toxicidad en otros órganos como el riñón y el bazo. El patrón similar de toxicidad también se reveló en los ratones portadores de tumores (49, 50). En ratas albinas Wistar macho, el ácido úsnico (i.p., 50 o 200 mg/kg durante 5 días) indujo una inflamación notable de las mitocondrias hepáticas y el retículo endoplásmico evaluado por microscopía electrónica, aunque no se observaron cambios en la actividad de las transaminasas séricas, lo que indica que la hepatotoxicidad leve ocurrió (15). Con la misma cepa de rata, otro grupo informó que el ácido úsnico en dosis de 500 y 1000 mg/kg por vía oral no produjo efectos tóxicos a las 24 h, pero dosis más altas de 2000 mg/kg mostraron cierta toxicidad (51). Desafortunadamente, no hubo más información sobre la toxicidad inducida por ácido úsnico descrita en el informe (51). La alimentación de ovejas domésticas con ácido úsnico de 323–776 mg/kg durante un máximo de 9 días indujo varios signos clínicos como letargo y anorexia, o incluso la muerte, con una dosis tóxica mediana estimada entre 485 y 647 mg/kg (52). También aumentaron otros índices de toxicidad, como la lactato deshidrogenasa sérica, la aspartato aminotransferasa y la creatina quinasa. Un examen post mortem completo reveló que los cambios patológicos se produjeron exclusivamente en el músculo esquelético (52)

Esto contrasta marcadamente con los ratones, las ratas y los humanos, en los que se considera que el hígado es el órgano más vulnerable a las agresiones con ácido úsnico. El ácido úsnico también es el supuesto tóxico y se asoció con unas 400 a 500 muertes de alces en Wyoming en 2004 (52, 53). La

necropsia reveló daño muscular extenso, como palidez muscular y estrías, particularmente en las extremidades semitendinosas, semimembranosas y pélvicas. El examen histológico mostró necrosis, ruptura, inflamación y degeneración de la miofibra. Sin embargo, aún no se ha establecido una relación causal entre el daño muscular y la exposición al ácido úsnico. El ácido úsnico también sirve como un fuerte tóxico para ciertos insectos como los mosquitos. Se ha informado que el ácido úsnico (5 y 10 ppm) mató todas las larvas de ciertas especies de mosquitos en sus etapas 3 y 4, lo que sugiere que podría desarrollarse como un nuevo insecticida natural (54). Además de la toxicidad hacia los animales, el ácido úsnico también muestra fitotoxicidad. Ejerce los efectos tóxicos sobre el crecimiento de la cebolla y la lechuga, posiblemente por la inhibición de la planta p-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa, lo que indica el uso potencial como herbicida (6).

La idea de utilizar productos químicos con actividad de desacoplamiento mitocondrial para bajar de peso se originó a principios de la década de 1930 después de que se notó que los trabajadores de municiones expuestos al 2,4-dinitrofenol perdieron peso (55). Posteriormente, el 2,4-dinitrofenol se formuló en un fármaco contra la obesidad que fue recetado por algunos médicos o comercializado directamente al público con algunas afirmaciones de eficacia. Sin embargo, también se registraron muchos efectos secundarios graves, incluida la toxicidad hepática, cardíaca y muscular y la formación de cataratas, de modo que en 1938, la FDA finalmente declaró que el 2,4-dinitrofenol era demasiado tóxico para usarse bajo cualquier circunstancia (55).

Después de esto, los informes de uso indebido de 2,4-dinitrofenol se hicieron menos frecuentes. El interés por desacoplar los productos químicos ha resurgido principalmente en la comunidad de culturistas con la llegada de Internet y la aprobación de la DSHEA, lo que resultó en el comercio clandestino de 2,4-dinitrofenol (56, 57) y la comercialización abierta de ácido úsnico y otros productos naturales. productos en suplementos dietéticos formulados para bajar de peso (21). Tales formulaciones generalmente contienen concentraciones relativamente altas de ácido úsnico, solo o en combinación con otros ingredientes, y se ha informado que su uso está asociado con hepatotoxicidad.

En 2000, Favreau et al. (58) informaron que siete pacientes previamente sanos desarrollaron hepatitis aguda después de ingerir LipoKinetix (Syntrax, Cape Girardeau, MO) y se recuperaron espontáneamente después de suspender su uso. Posteriormente, se informaron dos casos más de hepatitis aguda después de tomar LipoKinetix, uno de los cuales resultó en un trasplante de hígado (59). LipoKinetix era un producto de múltiples ingredientes; una cápsula contenía 25 mg de clorhidrato de norefedrina, 100 mg de ácido úsnico, 100 µg de 3,5-diiodotironina, 3 mg de clorhidrato de yohimbina y 100 mg de cafeína. Se vendía como suplemento dietético para promover la pérdida de peso. El fabricante afirmó que LipoKinetix "afecta la fosforilación oxidativa de tal manera que se quema una cantidad increíble de ácidos grasos", lo que promueve la pérdida de peso. La dosis recomendada de LipoKinetix fue de 1 a 2 cápsulas 3 veces al día, que es de 3 a 6 veces mayor que las dosis de ácido úsnico utilizadas en la MTC. La producción y venta de LipoKinetix terminó en 2001, pero Syntrax continuó produciendo un producto con ingredientes similares pero sin ácido úsnico, que se llamó AdipoKinetix.

UCP-1 (BDC Nutrition, Richmond, KY) se comercializó como un producto para bajar de peso que contenía 150 mg de ácido úsnico, 525 mg de L-carnitina y 1050 mg de piruvato de calcio por cápsula. La dosis recomendada de UCP-1 fue de 3 cápsulas 3 veces al día. Sánchez et al. (60) informaron el desarrollo de insuficiencia hepática grave en dos pacientes que estaban tomando la dosis recomendada de UCP-1. Uno resultó en un trasplante de hígado. Druazo et al. (61) también reportaron un caso de una mujer sana que, después de tomar ácido úsnico puro (Industrial Strength AAA Services, Frazer Park, CA) para bajar de peso, presentó insuficiencia hepática que requirió un trasplante. La dosis recomendada de ácido úsnico puro de este fabricante fue de 500 mg por día.

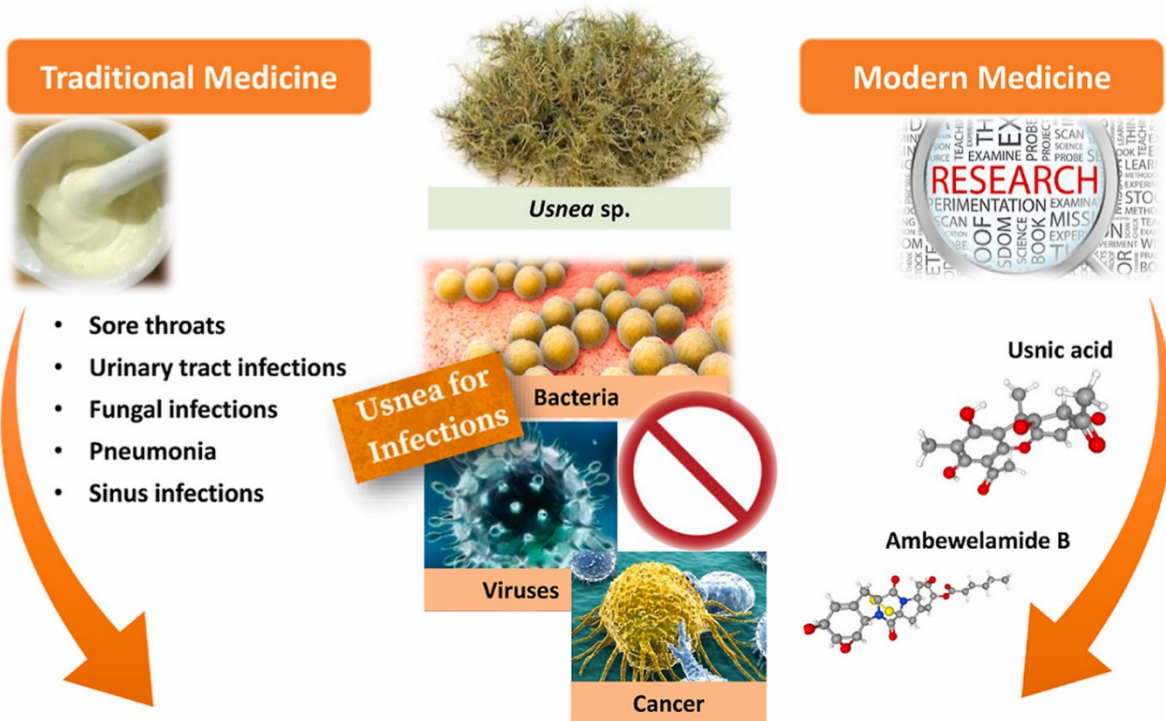
Hasta la fecha, la FDA ha recibido al menos 21 informes de eventos adversos, incluida 1 muerte atribuida al suplemento dietético para bajar de peso que contiene ácido úsnico (LipoKinetix y UCP-1) o ácido úsnico puro. Doce casos asociados con hepatotoxicidad aparecieron en la literatura (60-62), y se resumen en la Tabla 1. Estos incluyen 8 mujeres y 4 hombres. La mediana de edad de los pacientes fue de 31 años. Dos pacientes requirieron un

trasplante de hígado y los demás finalmente se recuperaron. Si bien se desconoce el número total de personas que han experimentado con suplementos para bajar de peso que contienen ácido úsnico, el fabricante de LipoKinetix afirma haber vendido más de 30 000 botellas del suplemento (63).

Con base en los eventos adversos descritos anteriormente y reportados por primera vez por Medwatch en noviembre de 2001, el Centro para la Seguridad Alimentaria y la Nutrición Aplicada (CFSAN), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) emitió una carta de advertencia (64, 64), el 19 de noviembre de 2001, titulado “La FDA advierte a los consumidores que no usen el suplemento dietético LipoKinetix”, ya que se ha visto implicado en varias lesiones hepáticas graves. Después de recibir informes adicionales de personas que desarrollaron daño hepático o insuficiencia hepática mientras usaban LipoKinetix, la FDA emitió una fuerte recomendación al fabricante, Syntrax Innovation Inc., para retirar el producto del mercado (Carta al distribuidor sobre el suplemento dietético peligroso LipoKinetix) .

Con el fin de comprender mejor el riesgo para la salud humana del ácido úsnico y las preparaciones de Usnea, la División de Programas de Suplementos Dietéticos/CFSAN/FDA nominó al ácido úsnico al NTP para la evaluación de la toxicidad a corto y largo plazo, en enero de 2005 (21). Los objetivos secundarios de la nominación fueron examinar la toxicidad dérmica del ácido úsnico y la evaluación del ácido úsnico y los líquenes de Usnea por su toxicidad genotóxica, de desarrollo y reproductiva. Los estudios se iniciaron en 2006 y se están realizando en nuestros laboratorios en el Centro Nacional de Investigación Toxicológica (NCTR). Actualmente implican pruebas de toxicidad aguda y subcrónica en roedores de preparaciones de ácido úsnico y liquen de Usnea y estudios in vitro y mecanicistas asociados. Los estudios de toxicidad aguda de catorce días han demostrado que el ácido úsnico es hepatotóxico tanto para ratas como para ratones expuestos a través del alimento a concentraciones de 100 o 200 mg/kg/día, pero que las dosis más bajas son bien toleradas (Tabla 2). Las preparaciones de líquenes de usnea que contenían concentraciones equivalentes de ácido úsnico produjeron mayor toxicidad que el ácido úsnico puro (66).

Además, el NTP ha llevado a cabo y completado la detección y prueba del ácido úsnico para determinar su potencial mutagénico en bacterias. Para el estudio se utilizaron tres cepas con antecedentes genéticos diferentes, incluida una cepa de *E. coli* y dos cepas de *Salmonella typhimurium* (TA98 y TA100). No se observó mutagenicidad significativa en las cepas probadas (67). Los estudios mecanísticos realizados en el NCTR han demostrado que en ratones expuestos al ácido úsnico durante 14 días, los genes que codifican las proteínas involucradas en el transporte de electrones mitocondrial, el metabolismo de los ácidos grasos y la apoptosis están regulados al alza, lo que sugiere que el mecanismo adaptativo la respuesta a la hepatotoxicidad por ácido úsnico requiere una mayor oxidación β de la grasa y la inducción de complejos respiratorios mitocondriales I-IV para aumentar el flujo de protones para compensar la actividad de desacoplamiento del ácido úsnico (68). Los estudios también han demostrado que el ácido úsnico era fuertemente tóxico para los hepatocitos de rata en cultivo primario, con una IC50 de 10 μ M después de una exposición de 24 horas. La letalidad celular se asoció con la transición de permeabilidad mitocondrial (MPT) y la despolarización mitocondrial. También se observaron efectos similares con células de hepatoma humano HepG2 (69). El ácido úsnico no mostró efectos sobre la actividad de los complejos respiratorios I o IV, pero inhibió ligeramente la actividad de los complejos respiratorios II+III a 150 μ M.



1. Willett KL, Roth RA, Walker L. Workshop overview: Hepatotoxicity assessment for botanical dietary supplements. *Toxicol Sci.* 2004;79:4–9.
2. Chuodary A. Bioactive phenolic compounds from a medicinal lichen, *Usnea longissima*, 2005 *Phytochemistry* 66, 19, October 2005,
3. Ingolfssdottir K. Usnic acid. *Phytochemistry.* 2002;61:729–736.
4. Cocchietto M, Skert N, Nimis PL, Sava G. A review on usnic acid, an interesting natural compound. *Naturwissenschaften.* 2002;89:137–146
5. Knop W. Untersuchung über die Flechten. *Justus Lieb Ann Chem.* 1844;49:103–124.
6. Romagni JG, Meazza G, Nanayakkara NP, Dayan FE. The phytotoxic lichen metabolite, usnic acid, is a potent inhibitor of plant p-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *FEBS Lett.* 2000;480:301–305.
7. Barton DHR, Deflorin AM, Edwards OE. The synthesis of usnic acid. *J Chem Soc.* 1956;1956:530–534.

8. Taguchi H, Sankawa U, Shibata S. Biosynthesis of natural products. VI. Biosynthesis of usnic acid in lichens. A general scheme of biosynthesis of usnic acid. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1969;17:2054–2060.
9. Sharma RK, Jannke PJ. Acidity of usnic acid. *Indian Journal of Chemistry*.1966;4:16–
10. Cardarelli M, Serino G, Campanella L, Ercole P, De Cicco NF, Alesiani O, Rossiello F. Antimitotic effects of usnic acid on different biological systems. *Cell Mol Life Sci.* 1997;53:667–672.]
11. Backor M, Gaburjakova J, Hudak J, Zeigler W. The biological role of secondary metabolites from lichens. 1. The influence of usnic acid on bimolecular lipid membranes. *Pysiologia Plantarum.* 1997;29:67–71.]
12. Mitchell P. Vectorial chemistry and the molecular mechanics of chemiosmotic coupling: power transmission by proticity. *Biochem Soc Trans.* 1976;4:399–430.]
13. Abo-Khatwa AN, al Robai AA, al Jawhari DA. Lichen acids as uncouplers of oxidative phosphorylation of mouse-liver mitochondria. *Nat Toxins.* 1996;4:96–102.
14. Han D, Matsumaru K, Rettori D, Kaplowitz N. Usnic acid-induced necrosis of cultured mouse hepatocytes: inhibition of mitochondrial function and oxidative stress. *Biochem Pharmacol.* 2004;67:439–451.
15. Pramyothin P, Janthasoot W, Pongnimitprasert N, Phrukudom S, Ruangrunsi N. Hepatotoxic effect of (+)usnic acid from *Usnea siamensis* Wainio in rats, isolated rat hepatocytes and isolated rat liver mitochondria. *J Ethnopharmacol.* 2004;90:381–387.
16. Shibamoto T, Wei CI. Mutagenicity of lichen constituents. *Environ Mutagen.* 1984;6:757–762.
17. Huneck S. The significance of lichens and their metabolites. *Naturwissenschaften.* 1999;86:559–570.
18. Cansaran D, Kahya D, Yurdakulola E, Atakol O. Identification and quantitation of usnic acid from the lichen *Usnea* species of Anatolia and antimicrobial activity. *Z Naturforsch [C]* 2006;61:773–776.
19. Esslinger TL. A cumulative checklist for the lichen-forming, lichenicolous and allied fungi of the continental United States and Canada. Fargo, North Dakota: North Dakota State University; 2007
20. Brodo IM, Sharnoff SD, Sharnoff S. *Lichens of North America*. New Haven, CT: Yale University Press; 2001.
21. Frankos VH. NTP nomination for usnic acid and *Usnea barbata*. 2004

22. Okuyama E, Umeyama K, Yamazaki M, Kinoshita Y, Yamamoto Y. Usnic acid and diffractaic acid as analgesic and antipyretic components of *Usnea diffracta*. *Planta Med.* 1995;61:113–115.
23. Vartia KO. *The Lichens*. New York: Academic Press; 1973. Antibiotics in lichens; pp. 547–561.
24. Sweetman SC. *Martindale: The complete drug reference*. London: Pharmaceutical Press; 2004.
25. Rafanelli S, Bacchilega R, Stanganelli I, Rafanelli A. Contact dermatitis from usnic acid in vaginal ovules. *Contact Dermatitis.* 1995;33:271–272.
26. Correche ER, Carrasco M, Escudero ME, Velazquez L, de Guzman AMS, Giannini F, Enriz RD, Jauregui EA, Cenal JP, Giordano OS. Study of the cytotoxic and antimicrobial activities of usnic acid and derivatives. *Fitoterapia.* 1998;69:493–501.
27. Ghione M, Parrello D, Grasso L. Usnic acid revisited, its activity on oral flora. *Chemioterapia.* 1988;7:302–305.
28. Ingolfssdottir K, Chung GA, Skulason VG, Gissurarson SR, Vilhelmsdottir M. Antimycobacterial activity of lichenmetabolites in vitro. *Eur J Pharm Sci.* 1998;6:141–144.
29. Krishna DR, Venkataramana D. Pharmacokinetics of D(+)-usnic acid in rabbits after intravenous and oral administration. *Drug Metab Dispos.* 1992;20:909–911.
30. Lauterwein M, Oethinger M, Belsner K, Peters T, Marre R. In vitro activities of the lichen secondary metabolites vulpinic acid, (+)-usnic acid, and (–)-usnic acid against aerobic and anaerobic microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:2541–2543.
31. Elo H, Matikainen J, Pelttari E. Potent activity of the lichen antibiotic (+)-usnic acid against clinical isolates of vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Naturwissenschaften.* 2007;94:465–468.
32. Francolini I, Norris P, Piozzi A, Donelli G, Stoodley P. Usnic acid, a natural antimicrobial agent able to inhibit bacterial biofilm formation on polymer surfaces. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:4360–4365.
33. Wu J, Zhang M, Ding D, Tan T, Yan B. Effect of *Cladonia alpestris* on *Trichomonas vaginalis* in vitro. *Chinese J Parasitic Dis.* 1995;13:126–129.
34. Fournet A, Ferreira ME, Rojas dA, Torres dO, Inchausti A, Yaluff G, Quilhot W, Fernandez E, Hidalgo ME. Activity of compounds isolated from Chilean lichens against experimental cutaneous leishmaniasis. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol.* 1997;116:51–54.

35. Yamamoto Y, Miura Y, Kinoshita Y, Higuchi M, Yamada Y, Murakami A, Ohigashi H, Koshimizu K. Screening of tissue cultures and thalli of lichens and some of their active constituents for inhibition of tumor promoter-induced Epstein-Barr virus activation. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1995;43:1388–1390.
36. Scirpa P, Scambia G, Masciullo V, Battaglia F, Foti E, Lopez R, Villa P, Malecore M, Mancuso S. A zinc sulfate and usnic acid preparation used as post-surgical adjuvant therapy in genital lesions by Human Papillomavirus. *Minerva Ginecol.* 1999;51:255–260.
37. Takai M, Uehara Y, Beisler JA. Usnic acid derivatives as potential antineoplastic agents. *J Med Chem.* 1979;22:1380–1384.
38. Kristmundsdottir T, Aradottir HA, Ingolfssdottir K, Ogmundsdottir HM. Solubilization of the lichen metabolite (+)-usnic acid for testing in tissue culture. *J Pharm Pharmacol.* 2002;54:1447–1452.
39. Vijayakumar CS, Viswanathan S, Reddy MK, Parvathavarthini S, Kundu AB, Sukumar E. Anti-inflammatory activity of (+)-usnic acid. *Fitoterapia.* 2000;71:564–566.
40. Krishna DR, Ramana DV, Mamidi NV. In vitro protein binding and tissue distribution of D(+) usnic acid. *Drug Metabol Drug Interact.* 1995;12:53–63.
41. Venkataramana D, Krishna DR. Pharmacokinetics of d(+)-usnic acid in rabbits after intravenous administration. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 1993;18:161–163.
42. Foti RS, Dickmann LJ, Davis JA, Greene RJ, Hill JJ, Howard ML, Pearson JT, Rock DA, Tay JC, Wahlstrom JL, et al. Metabolism and related human risk factors for hepatic damage by usnic acid containing nutritional supplements. *Xenobiotica.* 2008;38:264–280.
43. Kumar KC, Muller K. Lichen metabolites. 2. Antiproliferative and cytotoxic activity of gyrophoric, usnic, and diffractaic acid on human keratinocyte growth. *J Nat Prod.* 1999;62:821–823.
44. Koparal AT, Tuylu BA, Turk H. In vitro cytotoxic activities of (+)-usnic acid and (–)-usnic acid on V79, A549, and human lymphocyte cells and their non-genotoxicity on human lymphocytes. *Nat Prod Res.* 2006;20:1300–1307.
45. Johnson RB, Feldott G. The mode of action of the antibiotic, usnic acid. *Arch Biochem.* 1950;28:317–323.
46. Brown JP. A review of the genetic effects of naturally occurring flavonoids, anthraquinones and related compounds. *Mutat Res.* 1980;75:243–277.

47. al Bekairi AM, Qureshi S, Chaudhry MA, Krishna DR, Shah AH. Mitodepressive, clastogenic and biochemical effects of (+)-usnic acid in mice. *J Ethnopharmacol.* 1991;33:217–220.
48. Marshak A, Kuschner M. The action of streptomycin and usnic acid on the development of tuberculosis in guinea pigs. *Public Health Rep.* 1950;65:131–144.
49. Ribeiro-Costa RM, Alves AJ, Santos NP, Nascimento SC, Goncalves EC, Silva NH, Honda NK, Santos-Magalhaes NS. *In vitro* and *in vivo* properties of usnic acid encapsulated into PLGA-microspheres. *J Microencapsul.* 2004;21:371–384.
50. da Silva Santos NP, Nascimento SC, Wanderley MS, Pontes-Filho NT, da Silva JF, de Castro CM, Pereira EC, da Silva NH, Honda NK, Santos-Magalhaes NS. Nanoencapsulation of usnic acid: An attempt to improve antitumour activity and reduce hepatotoxicity. *Eur J Pharm Biopharm.* 2006;64:154–160.
51. Odabasoglu F, Cakir A, Suleyman H, Aslan A, Bayir Y, Halici M, Kazaz C. Gastro-protective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *J Ethnopharmacol.* 2006;103:59–65.
52. Dailey RN, Montgomery DL, Ingram JT, Siemion R, Vasquez M, Raisbeck MF. Toxicity of the lichen secondary metabolite (+)-usnic acid in domestic sheep. *Vet Pathol.* 2008;45:19–25.
53. Cook WE, Raisbeck MF, Cornish TE, Williams ES, Brown B, Hiatt G, Kreeger TJ. Paresis and death in elk (*Cervus elaphus*) due to lichen intoxication in Wyoming. *J Wildl Dis.* 2007;43:498–503.
54. Cetin H, Tufan-Cetin O, Turk AO, Tay T, Candan M, Yanikoglu A, Sumbul H. Insecticidal activity of major lichen compounds, (–)- and (+)-usnic acid, against the larvae of house mosquito, *Culex pipiens* L. *Parasitol Res.* 2008;102:1277–1279.
55. Colman E. Dinitrophenol and obesity: an early twentieth-century regulatory dilemma. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007;48:115–117.
56. Miranda EJ, McIntyre IM, Parker DR, Gary RD, Logan BK. Two deaths attributed to the use of 2,4-dinitrophenol. *J Anal Toxicol.* 2006;30:219–222.
57. Hsiao AL, Santucci KA, Seo-Mayer P, Mariappan MR, Hodsdon ME, Banasiak KJ, Baum CR. Pediatric fatality following ingestion of dinitrophenol: postmortem identification of a “dietary supplement” *Clin Toxicol.* 2005;43:281–285.
58. Favreau JT, Ryu ML, Braunstein G, Orshansky G, Park SS, Coody GL, Love LA, Fong TL. Severe hepatotoxicity associated with the dietary supplement LipoKinetix. *Ann Intern Med.* 2002;136:590–595]

59. Neff GW, Reddy KR, Durazo FA, Meyer D, Marrero R, Kaplowitz N. Severe hepatotoxicity associated with the use of weight loss diet supplements containing ma huang or usnic acid. *J Hepatol.* 2004;41:1062–1064.]
60. Sanchez W, Maple JT, Burgart LJ, Kamath PS. Severe hepatotoxicity associated with use of a dietary supplement containing usnic acid. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:541–544.
61. Durazo FA, Lassman C, Han SH, Saab S, Lee NP, Kawano M, Saggi B, Gordon S, Farmer DG, Yersiz H, et al. Fulminant liver failure due to usnic acid for weight loss. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:950–952.
62. Estes JD, Stolpman D, Olyaei A, Corless CL, Ham JM, Schwartz JM, Orloff SL. High prevalence of potentially hepatotoxic herbal supplement use in patients with fulminant hepatic failure. *Arch Surg.* 2003;138:852–858.
63. Anon FDA. Warns Against Dietary Supplement. 2001
64. CFSAN. FDA warns consumers not to use the dietary supplement LipoKinetix. 2001
65. CFSAN. Letter to distributor of hazardous dietary supplement, LipoKinetix. 2001
66. Ali AA, Lewis SM, Mukherjee M, Olson G, Allaben WT, Leakey JE. Acute hepatotoxicity of usnic acid in Fischer 344 rats and B6C3F₁ mice. *Toxicol Sci.* 2008;102(suppl 1):146.
67. NTP. Genotoxicity test of usnic acid in Salmonella. 2006 Available http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.
68. Joseph A, Lee T, Moland CL, Branham WS, Fuscoe JC, Leakey JEA, Allaben WT, Lewis SM, Ali AA, Desai VG. Effect of usnic acid on mitochondrial functions as measured by mitochondria-specific oligonucleotide microarray in liver of B6C3F₁ mice. *Mitochondrion.* 2008
69. Guo L, Shi Q, Blann E, Leakey J, Svancara DM, Natoli EJ, Jr, Nadanaciva S, Billis P, Banker MJ, Dykens JA, Will Y. Mitochondrial toxicity of usnic acid: Mechanistic activity contributes to its idiosyncratic hepatotoxicity. 2008]

O2. Cola de Borrego/cresta de gallo (*Castilleja arvensis*/Castilleja lithospermum)

Ambas especies de Castilleja son herbáceas bastante comunes de encontrar en el área del Proyecto. Son especies originarias de México. Habitan en climas cálido, semicálido, semiseco y templado entre los 1000 y los 2400msnm. Generalmente crecen en terrenos de cultivo de temporal, bosques tropicales caducifolio y subcaducifolio, matorral xerófilo, bosque espinoso, bosque mesófilo de montaña; bosques de encino, de pino y mixto de pino-encino.

Esta especie suele utilizarse contra la tos en Tlaxcala y en el Estado de México, se recomienda tomar la infusión de las flores. En todo México se emplea extensamente como tratamiento naturista para diversos padecimientos, como el cáncer, la tosferina, las enfermedades gastrointestinales, de hígado y de riñón. En las bioregiones purepechas (Michoacán) se conoce como Uitsapirhaticha ("perritos"), Chongo de uarhi ("trensa de muchacha"). La flor y las hojas se toman en infusión contra los dolores del estómago y bilis. En Valle de México la decocción de la planta se emplea como diurético, antitussiva (Sta Caterina del Monte, IMSS 1990) digestivo y para aumentar el flujo biliar. Por otro lado, en Michoacán se emplea el cocimiento de esta hierba para curar el dolor de estómago y la bilis. En Puebla se ocupa para lavar las heridas y en Guanajuato se toma la infusión de la flor, para curar el corazón. Además, se se usa para tratar la "falta de digestión" (dispepsia), piquetes de escorpión y para bajar de peso.

En varias zonas rurales de México la planta entera se toma en infusión contra el dolor de "rabadilla" (Guerrero), tos, diurético, digestivo, aumenta flujo biliar (edomex) para tratar la "falta de digestión" (dispepsia), piquetes de escorpión y para bajar de peso.

Los ojibwe en Canadá usaban un lavador de cabello hecho con pincel indio para dar brillo y cuerpo a su cabello, y como tratamiento para el reumatismo. El alto contenido de selenio de esta planta se ha citado como la razón de su eficacia para estos fines.

Uso alimentario

Las flores son comestibles y fueron consumidas con moderación por varias tribus nativas americanas como condimento con otras verduras frescas. Estas plantas tienden a absorber y concentrar selenio en sus tejidos de los suelos en los que crecen, y pueden ser potencialmente muy tóxicas si se consumen las raíces o las partes verdes de la planta. Los suelos altamente alcalinos aumentan los niveles de selenio en las plantas. El pincel indio tiene beneficios para la salud similares al consumo de ajo, aunque solo si las flores se comen en pequeñas cantidades y con moderación. [Tilford 1997]

En la bioregión de Coroico (Bolivia) la planta es utilizada para tratar afecciones renales. A nivel de su fitoquímica, se aislaron alcaloides[1,2]) y glucósidos iridoides[3,4,5] (San Martín 2012)

Castilleja lithospermoides se conoce en la bioregión lacustre purepecha como Chanquintsi kontsi ("copete de grulla"). La flor se toma en infusión como antidisentérica, calmante nervosa, diurética y desinfectante urinaria

Se identificaron los compuestos mayoritarios en muestras obtenidas de extractos metanólicos en plantas control y en las provenientes de semilla con tiempos de almacenamiento: 30, 50 y 100 días. El grupo control presentó iridoides (aucubina, epiloganina y bartsiosido), feniletanoides (verbascósido e isoverbascósido) y flavonoides (rutina y luteolina). Por otro lado, el iridoide aucubina, el feniletanoide verbascósido y el lignano se encontraron presentes en todas las plántulas provenientes de semilla, mientras que la presencia de otros compuestos fue variable (Leon Romero 2020).

Se aislaron ocho compuestos de Castilleja tenuiflora, cuatro eran nuevos lignanos tipo furofurano para las especies magnolina, eudesmina, sesamina y kobusina. Magnolina (60,97%) fue el lignano más eficaz en la inhibición de la vía NF- κ B / AP-1, seguida de eudesmina (56,82%), tenuiflorósido (52,91%), sesamina (52,63%) y kobusina (45,45%). El verbascósido, un compuesto principal contenido en C. tenuiflora silvestre, mostró un efecto inhibitor sobre NF- κ B / AP-1. (Arango 2021). Todos los compuestos aislados (verbascósido, tenuiflorósido y mezcla de genipósido / musseanósido) mostraron efectos gastroprotectores y actividad antidepresiva a 1 o 2 mg / kg. Los resultados anteriores nos permiten concluir que estos polifenoles e

iridoides de *C. tenuiflora* son responsables de los efectos gastroprotectores y antidepresivos. (Lopez Rodriguez 2019).

Castilleja tenuiflora se ha utilizado para el tratamiento de varias enfermedades del sistema nervioso central (SNC), en específico para la actividad antidepresiva del extracto metanólico de las hojas. La administración oral de extracto de MeOH (500 mg / kg) indujo una disminución significativa ($p < 0.05$) del parámetro de inmovilidad en la prueba de natación forzada (FST) y un incremento en la latencia y duración de la hipnosis, inducida por la administración de pentobarbital sódico. (Pbi, 40 mg / kg, ip). El análisis químico de este extracto antidepresivo permitió el aislamiento de (+) - piperitol-4-O-xilopiranosil- (1 → 6) -O-glucopiranosido. Este nuevo diglicósido de furofurano lignano se denominó tenuiflorósido. Se aislaron por primera vez tenuiflorósido, carioptósido y luteolina 5-metil éter del género *Castilleja*. Estos hallazgos demuestran que el extracto metanólico de *C. Tenuiflora* tiene un efecto beneficioso sobre las conductas depresivas, y el conocimiento de su constitución química nos permite proponer un nuevo tratamiento estandarizado para futuras investigaciones de esta especie en enfermedades depresivas (Herrera Cruz 2015)

- [1] JEFF W. MC COY, . STERMITZ, F. R. *Journal of Natural Products*, 1983, 46, 902
- [2]. STERWTZ, F. R, SUESS, T. R. *Phytochemistry*, 1978, 17, 2142
- [3] ARSLANIAN R.L., HARRIS G.H., STERMITZ, F.R.J. *Nat. Prod.*, 1985, 48, 957
- [4] JIMENEZ, M. E., PADILLA, M. E., REYES, CH. R., ESPINOSA, L. M., MELENDEZ, E., LIRA-ROCHA, A. *Biochem. System. Ecol*, 1995, 23, 455
- [5] STERMITZ, F. R., POMEROY, M. *Biochem. Syst. Ecol.*, 1992, 20, 473

03. Cabello de Venus /culantrillo (*Adiantum capillus veneris*, *Adiantum andicola*)

Son dos helechos bastante comunes en las áreas húmedas, barrancas y riachuelos de la bioregión del Proyecto; son helechos típicos de los bosques de pino encino, bosques de neblina, selvas altas o medianas subperennifolias, bordos rocosos.

En la zona la infusión de la planta sigue siendo utilizada contra la tos. En Colima y Jalisco (Estados donde se ubica la reserva de Manantlán) la herbolaria tradicional lo recomienda principalmente para acelerar el parto y regular la regla en el postparto. También se le ocupa como anticonceptivo, para tal fin se usa la infusión elaborada con las hojas, mezcladas con otras siete plantas, y para disminuir las hemorragias se emplea la cocción de las ramas con salvia real, "pastito de popotito" y muicle. Además, se le utiliza para tratar enfermedades del riñón.

En las bioregiones de la nación indígena purepecha (Michoacán), la planta se conoce como velo, Kulandu (alusión al cilantro), Misituriaki, Kagui-arimbikua. Se receta contra enfermedades de los riñones (infusión a tomar) y contra dolor de pecho, dolor de espalda, para detener la menstruación, acelerar el parto (decocción/infusión tomada en té) y contra el "empacho de agua de las madres" (cuando la mujer tiene mucha sed y su leche se empacha) (Gioanetto 2003, 2005).

Se han comprobado las propiedades antibacterianas de *A. capillus-veneris* contra las bacterias parásitas *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Candida albicans* con una acción comparable a los antibióticos quimioterápicos gentamicina y ketoconazole, mientras que los helechos afines *A. peruvianum*, *A. venustum* y *A. caudatum* actúan contra *Micrococcus luteus*, *Aspergillus terreus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Candida luteus* (Singh & Singh 2002).

Ya conocido en la época prehispánica, y en particular por la medicina clásica azteca como febrífugo y para desinfectar las heridas (Sahún 1577, Hernández 1578), en todo el territorio nacional sigue empleado para aliviar los síntomas

de la tos seca, para purificar la sangre, como abortivo, catártico, diurético, contraceptivo, hemostático después de un aborto, sin olvidar su mas comunes y generalizados usos contra de la bronquitis y para controlar la alopecia (perdida del pelo) (Herbario IMSS 1994, Cabrera y Martinez 1969).

En muchas farmacopeas y tradiciones terapéuticas norteamericanas, asiática, europeas y africanas, este helecho y las especies afinas *A. andicola* y *A. poiretii* se emplean, en decocción e infusión, para controlar y sanar las enfermedades respiratorias, bronquitis, congestión nasal crónica, asma, tos, llagas de la garganta y para reducir los excesos de las mucosas.

Ya conocido en las antigua herbolaria griega por aliviar la tos y como pectoral, según los relatos de los médicos de la antigüedad clásica Dioscorides (100 AC) y Theophrastus (327-287 DC) este helecho ya estaba recetado en la farmacopea sánscrita de los médicos hindúes Sushruta & Charaka (100 AC). Se empleaba como febrífugo, contra la tos, los desordenes respiratorios, como estimulante, purgante, emoliente y tónico del pelo.; posee también propiedades antivirales, antibacterianas, antitumorales, y se aconseja también por sus capacidades afrodisíacas y para aliviar los desordenes hipoglucemicos y de la diabetes (Kumar 2003, Parihar 2006). Se recomienda principalmente para acelerar el parto y regular la regla en el postparto. También se le ocupa como anticonceptivo, para tal fin se usa la infusión elaborada con las hojas, mezcladas con otras siete plantas, y para disminuir las hemorragias se emplea la cocción de las ramas con salvia real, "pastito de popotito" y muicle. Además, se le utiliza para tratar enfermedades del riñón.

En la medicina tradicional del pueblo Muina (Colombia), el helecho *Adiantum* (llamado Jokome) es de gran importancia ya que es utilizado en diferentes tratamientos.

1. Dolor de cabeza y gripe: para esto se recolectan las hojas nuevas, luego se maceran a mano y posteriormente el curaca o médico tradicional "ikoriraima" debe narrar la oración, para que el paciente pueda inhalar el vapor del hervido entre 30 minutos a una hora y durante una semana. En este sentido, otras especies del género *Adiantum* (vg. *A. aethiopicum* L., *A. capillus-veneris* L. y *A. caudatum* L.) fueron utilizadas por los herbalistas para

curar un vasto número de enfermedades y son útiles en el tratamiento de fiebres, la gripe y enfermedades relacionadas (Lloyd, 1964; May, 1978).

2. Fiebre: se recolectan y depositan las hojas nuevas en un recipiente con agua hervida, posteriormente se hacen rezar por el curaca para después suministrar una porción (200-250 mm) al paciente. Este tratamiento debe realizarse dos veces al día durante una semana. May (1978) comenta que *A. capillus-veneris* es el principal ingrediente del famoso “Sirope de Capillaire”, ampliamente utilizado para calmar la fiebre en Francia.

3. Disminución del envejecimiento: se recolectan las mejores y más jóvenes hojas, luego se depositan en un recipiente con agua para que posteriormente sean rezadas por el curaca. Luego se procede a realizar baños donde las hojas del Jokome se deben distribuir con presión por todo el cuerpo, provocando que la persona se libere de la energía negativa que carga y mantenga así su juventud. Al respecto, Keller & Prance (2015) mencionan la existencia de sustancias con actividad antioxidante en diversos helechos, las cuales son utilizadas en la medicina para reducir el estrés producto de la oxidación, entre ellos, un familiar del jokome, *Adiantum capillus-veneris* podría citarse como ejemplo (Kumar, 2009)

Uso ritual para la cacería

Existe además un uso ritual que el pueblo Muina determina para el helecho *Adiantum*, con el cual se pretende incrementar el éxito en una actividad que es exclusiva de los hombres, la cacería. Para esto, se recolectan las vernaciones circinadas (hojas jóvenes no desarrolladas del helecho), que posteriormente se maceran a mano, distribuyéndolas con presión por todo el cuerpo antes de salir a cazar. Esto permite que los animales no perciban al cazador, o que no logren registrar su olor, lo cual puede ser explicado por algún tipo de mimetismo generado por el olor de la planta, y a su vez indica una lógica legendaria explorada y utilizada por los Muina que evoca una antigua idea Europea Cristiana descrita por Paracelsus (1493-1541) como “la doctrina de las asignaturas, teoría del signo, o de las asignaturas”, a partir de la cual en el medioevo se combinó la medicina y la astrología con la botánica y la superstición, determinando que la naturaleza de las formas, colores, sabores, olores y otros atributos particulares de las plantas (hojas y flores,

etc.), podrían indicar su utilidad, especialmente para controlar enfermedades (Pearce, 2008). Sin embargo, para los helechos, dadas sus complejas arquitecturas foliares, su grado de disección laminar, y sobre todo, su enigmática e inconspicua reproducción por esporas, la cual, debido al tamaño de las mismas (30 y 100 mμ) Tryon & Lugartson (1990), fue imperceptible para el ojo humano de la época. A la luz de esta doctrina, se podría asumir que los helechos representaban plantas desconocidas, enigmáticas, y hasta relacionadas con la magia y brujería. Se generó así una fijación por el desconocimiento de las estructuras reproductivas de los helechos y al relacionarlos con las plantas con semillas, se asumió que sus semillas eran invisibles (Moran, 2004), y por lo tanto, todo aquel que tuviera el privilegio de poseerlas, adquiriría dicho atributo (Duran, 1949). Las etnias Celtas y Germanos concluyeron que estas plantas otorgaban este privilegio, debido a que estas plantas crecían e incrementaban sus poblaciones sin ningún órgano reproductor aparente (Friend, 1884), considerándolas como una sagrada fuente de poder (May, 1978).

Por los argumentos anteriormente citados es posible que el pueblo Murui-Muina, por la aparente ausencia de estructuras reproductivas (frutos o semillas), la ecología de la planta -ubicada principalmente en zonas abiertas e intervenidas- y sobre todo, por el continuo contacto con *Adiantum pulverulentum*, haya considerado relacionar que la especie brindaba ventajas a la persona que la utiliza en la caza y la lucha, ya que al nunca observar sus frutos o semillas, podía tratarse de una planta que promovía la invisibilidad.

Este hecho representa un interesante ejemplo de convergencia cultural, donde el ser humano más allá de sus barreras culturales, al relacionarse con su entorno natural, se ha provisto de los helechos, para defenderse, curarse, vestirse, alimentarse, y por ser estos tan importantes en su evolución, los han revestido con un halo de magia.

El baile ritual de Yuaki o baile de la fruta, es practicado en la actualidad por los Muina como uno de los cuatro bailes pilares fundamentales en el proceso de formación de un cacique o dueño de maloka, el cual es correspondiente al “ pilar de la abundancia”. En la realización del baile de la fruta, el helecho *Jokome* (*Adiantum pulverulentum*) es fundamental para marcar el ritmo del mismo y como su ambientador. Para su utilización se toma un manojo de

hojas secas amarradas y compactadas de Jokome , para ser agitadas según el ritmo del canto, generando un sonido característico, que según nuestra narración, es utilizado en un punto especial de la ceremonia para estabilizar y filtrar la energía. Es considerado como un catalizador de las buenas energías, dado que para los Muina, su aroma no permite identificar al individuo de los malos espíritus, ni del olfato de los animales, reconociéndosele como un aromatizante. Al respecto, May (1978) comenta que algunas especies de helechos, dentro de las que se encuentran *Adiantum capillus-veneris* L., especie relacionada con el Jokome, presentan constituyentes que incluyen ácido tánico, ácido gallico y trazas de aceites esenciales, lo cual puede producir un olor plácido tónico.

En las especies del genero *Adiantum* se encontraron taninos, mucílagos (Fontquer 1980), terpenoides, flavonoides, triterpenoides, fenilpropanoides, carotenoides (violaxantina, zeaxantina), ácido cafeico, beta sitosterol y saponinas (Singh & Singh 2008, Banerjee & Datra 1991). Distintas analisis de *A. capillus veneris* confirmaron las presencia de los siguientes principios bioactivos: flavonoides, triterpenoides, aoleananes, phenylpropanoides, carbohidratos, carotenoids y alyciclicos. Entre los triterpenoides: 21-hydroxy adiantone, triterpenoid epoxide (adiantoxide), Fern-9(11)-en-12-one, isoadiantone, isoglaucanone, hdoxyhopane, isoadiantol, hydroxyadiantone, olean-12-en-3-one, olean-18-en-3-one, fern-9(11)-ene, ferna-7, 9(11)-diene, 7-fernene, hop- 22(29)-ene, filic-3-ene , neohop-12-ene , pteron-14-en-7a-ol, fern- 9(11)-en- 3a-ol, fern-7-en-3a-ol, adian-5(10)-en-3a-ol, adian-5-en-3a-ol, fern-9(11)-en-28-O, fern-9(11)-en-12- beta-ol and 4- α -hydroxyfilican-3-one fueron aislados de las hojas de *Adiantum capillus-veneris* [9-21]. Se aislaron cuatro ésteres de sulfato de derivados del ácido hidroxicinámico-azúcar de las frondas de *Adiantum capillus-veneris*. L. Se ha demostrado que estos compuestos son 1-p-cumarilglucosa 6- sulfato, 1-p-cumarilglucosa 2- sulfato, 1- cafeilgalactosa 3-sulfato y 1- cafeilgalactosa 6- sulfato [22]. Se informó que las hojas de *Adiantum capillus-veneris* contenían diferentes flavonoides como rutina, quercetina, quercetina-3-O-glucósido, querciturona, isoquercitrina, nicotiflorina, naringina, astragalina, populnina, procianidina, prodelfinidina y kaempferol-3-sulfato [23-26]

Los fenóles y flavonoides totales en las hojas fueron 224.76 ± 9.75 y 49.62 ± 0.875 en el extracto acuoso, 156.34 ± 9.70 y 78.18 ± 1.741 en el extracto metanólico y 36.53 ± 3.65 y 50.15 ± 4.79 mg / 100g en el extracto etanólico, respectivamente [27].

Las hojas contenían un 8,3 % de humedad, un 11,44 % de materia extraíble de etanol y un 24,00 % de materia extraíble en agua. La extracción soxhlet de *Adiantum capillus-veneris* mostró la presencia de compuestos fenólicos y terpenoides (2,73 %), grasas y ceras (0,20 %), alcaloides (0,53 %), cuaternarios y noxides (26,33 %) y fibra (67,23 %). Diez oligoelementos (Mg, Ca, K, Mn, Fe, Co, Na, Ni, Cu y Zn) se determinaron en los extractos de hojas, con Ca y K con mayor contenido [23].

Actividades antimicrobianas

Los extractos metanolicos de las partes aéreas *Adiantum capillus- veneris* indican propiedades antimicrobianas en concentraciones entre 0.5-2 mg/ml contra *Bacillus*, *E. coli*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, and *Candida* [28]. El extracto metanolico de *Adiantum capillus-veneris* fue analizado también por sus propiedades antimicrobianas contra 5 bacterias gram positiva (incluyendo cepas multi-resistentes de *Staphylococcus aureus*), seis bacterias grams negativas y contra 8 cepas de hongos patogenos humanos . El extracto mostro una fuerte actividad antibacteriana tambien en muy bajas concentraciones (0.48 μ g/ml) contra de *Escherichia coli* [29]. Los extractos acuosos y alcoholicos de las hojas de *Adiantum capillus-veneris* se encontraron efectivas contra *Agrobacterium tumefaciens*, *Escherichia coli*, *Salmonella arizonae*, *Salmonella typhi* and *Staphylococcus aureus* [30]. Los extractos acuosos y los fenoles extraídos de gametofitos de *Adiantum capillus-veneris* mostraron actividad antifúngica contra *Aspergillus niger* y *Rhizopus stolonifer* [31]. El extracto de etanol del rizoma de *Adiantum capillus-veneris* ejerció actividad antiviral in vitro contra el virus de la estomatitis vesicular [32].

El eextracto acuoso y alcohólico de hojas de *A. capillus-veneris* fueron encontrado eficaces contra *Agrobacteriumtumefaciens*, *Escherichia coli*, *S. arizonae*, *S. typhi* y cepas de *S. aureus* con zona máxima de inhibición contra *S. faecalis*. Un estudio previo de Medrar et al.,(2014) demostraron que la P.

aeruginosa fue la bacteria más vulnerable. Los extractos acuoso y metanólico mostraron una competencia superior comparativa frente a *P. aeruginosa* que la amoxicilina. La actividad antibacteriana de contra cepas de bacterias multirresistente (MDR) del extracto metanólico de las hojas registró la zona más alta de aclaramiento/ inhibición contra *Providencia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella*, *Vibrio cólera*, *S. aureus*, *Proteus vulgaris* y *S. typhi*. Sin embargo, mientras que el extracto metanólico del tallo la inhibición fue muy alta contra *E. coli*, *K. neumonía* y *S. typhi*. En otro estudio, las actividades antibacterianas del extracto metanólico de las hojas se mostraron efectivas contra *S. aureus*, *E. coli* y *Helicobacter pylori* ha sido probado (Shirazi et al., 2011).

Efectos antiinflamatorios y analgésicos

El extracto alcohólico de *Adiantum capillus-veneris* y su fracción de hexano ejercieron una actividad antiinflamatoria significativa contra la inflamación inducida por formalina. La hexanofracción mostró actividad antiinflamatoria tópica después de 6h y continuó durante 30h en la inflamación inducida por aceite de crotón. La fracción de acetato de etilo del extracto etanólico de *Adiantum capillus-veneris* mostró una inhibición significativa del edema de la pata trasera inducido por la carragenina.

La actividad antiinflamatoria crónica del extracto de etanol también se evaluó mediante el método de edema de pata inducido por carragenina. Los resultados, a los dos niveles de dosis probados en ratas, indican una actividad antiinflamatoria significativa. La inhibición máxima de la inflamación (71,15 %) se registró con 100 mg/kg de extracto de planta.

La actividad analgésica del extracto etanólico de *Adiantum capillus-veneris* y su fracción llevada a cabo por el método de movimiento de la cola (tail flick method) y la prueba de retorcimiento, el resultado mostró una actividad analgésica significativa con ulceración gástrica insignificante en comparación con los fármacos antipiréticos analgésicos antiinflamatorios estándar [26, 33-34] Las actividades antiinflamatorias y antinociceptivas del extracto etanólico crudo de *Adiantum capillus veneris* y sus diversas fracciones se estudiaron utilizando edema de pata trasera inducido por carragenina, método de

movimiento de la cola y prueba de retorcimiento a una dosis de 300 mg / kg po

Se han llevado a cabo estudios de ulceración gástrica para el extracto etanólico y sus diversas fracciones a dosis de 900 mg / kg de peso corporal. Entre las fracciones probadas, la fracción de acetato de etilo exhibió un mejor efecto antiinflamatorio (67,27%) a una dosis de 300 mg / kg po en comparación con el fármaco estándar, la indometacina (63,63%) después de 3 h en el edema de la pata trasera inducido por carragenina. La actividad antiinflamatoria del extracto etanólico y sus diversas fracciones parecen estar relacionadas con la inhibición de la liberación de NO y la disminución del nivel de TNF- α . El extracto etanólico y todas sus fracciones, especialmente el acetato de etilo ($p < 0,01$) mostraron una actividad analgésica significativa con ulceración insignificante en comparación con el fármaco estándar, el ibuprofeno. El estudio histopatológico del efecto del extracto etanólico y sus fracciones en el estómago, revela que ninguno de ellos produce úlcera [33].

Se estudió el efecto antiinflamatorio de los extractos etanólicos de *Adiantum capillus-veneris* y la implicación de la señalización de NF- κ B en la regulación de la inflamación. Los extractos etanólicos de plantas suprimieron eficazmente la liberación de PGE₂, IL-6 y TNF α con una IC₅₀ inferior a 50 μ g/ml. Además, la expresión de luciferasa podría bloquearse específicamente en las células HepG2, lo que demuestra que los extractos de plantas muestran un patrón específico de células en la transcripción del gen NF- κ B. La actividad biológica analizada también dependía del orden de adición de TNF- α y los extractos de plantas porque los extractos de plantas solo podían bloquear la activación de NF- κ B si se añadían antes, pero no podían detener la señal cuando se añadían después de TNF- α . Sin embargo, los extractos de plantas no ejercieron ningún efecto sobre la ubiquitinación que regula varios pasos en la ruta de NF- κ B. Además, la planta extrae la fosforilación regulada a la baja de IKK α / β en S176/180, p38 en T180/Y182 y p65 en S536, pero no p65 en S276. Esto se confirmó por su capacidad para anular selectivamente la inducción de la transcripción de IL-8, mientras que el gen ICAM-1, que no se transcribe selectivamente por un complejo NF- κ B que contiene una forma de p65 fosforilada en Ser536, no cambió. Finalmente, los extractos de plantas a

200 µg/mg podrían normalizar la elevación del índice de bazo inducida por LPS, así como las activaciones de NF-κB y p38 en ratones CD1 [35].

Actividad hipoglucémica

Cuando el extracto total de la planta preparado hirviendo el material seco con agua se administró a ratones (25 mg/kg) por vía oral, redujo la hiperglucemia inducida por glucosa.

Sin embargo, el extracto de la planta preparado por maceración con etanol al 80%, no mostró actividad hipoglucemiante cuando se administró a ratones en dosis de (25 mg/kg) por vía oral [36]. El extracto alcohólico de *Adiantum capillus-veneris* mostró un efecto hipoglucemiante significativo en el modelo de conejo, comenzó después de 30 minutos de administración del extracto y continuó durante 4 horas [26]. El-Tantawy et al. registraron los efectos antidiabéticos y diuréticos de los extractos alcohólicos y acuosos de *Adiantum capillus-veneris*, así como su mucílago aislado [37]. Confirmando así los usos herbolarios tradicionales en el control de diabetes.

Actividad antioxidante

El potencial antioxidante del extracto de hoja de *Adiantum capillus-veneris* se estudió in vitro contra el daño oxidativo inducido por H₂O₂ en linfocitos de sangre periférica. El tratamiento previo con extracto de hojas de plantas durante 18 horas inhibió la peroxidación de lípidos y mejoró significativamente las actividades de las enzimas antioxidantes y el contenido de glutatión. Los resultados se atribuyeron a su potencial directo para eliminar los radicales libres y modular el sistema de defensa antioxidante. Los flavonoides totales de *Adiantum capillus-veneris* mostraron una alta actividad de eliminación de radicales hidroxilo [38-39].

El extracto de etanol mostró una buena actividad antioxidante en comparación con el ácido ascórbico, presenta un valor IC₅₀ bajo, 0,3986 mg/g para el ensayo DPPH y 0,695 mg/g para el ensayo ABTS. Los resultados obtenidos indicaron que las hojas de *Adiantum capillus-veneris* están dotadas de moléculas secuestrantes de radicales libres y pueden utilizarse como una fuente potencial de antioxidantes y nutrientes naturales [27].

Actividad antilitiásica

La actividad antilitiásica in vitro del extracto hidroalcohólico de *Adiantum capillus-veneris* se evaluó mediante ensayos de cristalización, agregación y nucleación. El resultado indica que el extracto inhibió significativamente la cristalización y la agregación, lo que se confirmó aún más mediante un estudio in vivo contra la urolitiasis inducida por etilenglicol (0,75 %) y cloruro de amonio (1 %) en ratas macho Sprague Dawley. La microscopía de la orina mostró una reducción significativa en el número de cristales en los grupos de prueba [40].

También se evaluó el efecto antiurolitiásico del extracto hidroalcohólico de *Adiantum capillus-veneris* en ratas macho. La microscopía de la orina mostró una reducción significativa ($p < 0,001$) en el número de cristales. Se encontró que los niveles séricos de calcio, fósforo y urea en sangre se redujeron significativamente. Se encontró que el nivel de creatinina sérica era similar al control simple. Los animales tratados con el fármaco de prueba mostraron una gran mejora en el peso corporal. La histopatología del riñón mostró una arquitectura renal casi normal en los grupos tratados [41].

Efecto promotor del crecimiento del cabello

Es uno de los usos mas communes de este helecho en la herbolaria tradicional. La actividad promotora del crecimiento del cabello de una preparación de *Adiantum capillus-veneris* se evaluó en ratones albinos utilizando un modelo de alopecia inducida por testosterona. La solución de *Adiantum capillus-veneris* se aplicó tópicamente en la piel del dorso de los animales y se evaluó el crecimiento del cabello mediante la observación visual y el estudio histológico de varias secciones de piel a través de varios parámetros como la densidad folicular (número de folículos/mm) y la relación anágena/telógena. Después de 21 días, se observó un parche de pérdida de cabello difusa en los animales que recibieron testosterona, mientras que los animales tratados con *Adiantum capillus-veneris* mostraron menos pérdida de cabello en comparación con los tratados solo con testosterona. La densidad folicular observada en el grupo tratado con *Adiantum capillus veneris* fue de $1,92 \pm 0,47$, en comparación con $1,05 \pm 0,21$

en el grupo de testosterona y $2,05 \pm 0,49$ (folículos/mm) en los animales tratados con finasteride.

La relación anágeno/telógeno se vio significativamente afectada por *Adiantum capillus-veneris*, que fue de $0,92 \pm 0,06$ en comparación con $0,23 \pm 0,03$ y $1,12 \pm 0,06$ para los grupos tratados con testosterona y finasterida, respectivamente [42].

Efectos antidiarreico, antiespasmódico y antiasmático

En un estudio, el extracto crudo de hojas secas del helecho se evaluó para sus actividades antidiarreico y antiespasmódicas. El efecto antidiarreico fue probado a través de diarrea inducida por aceite de ricino en modelo de ratones. Además, el efecto inhibitorio sobre la contracción inducida por K^+ fue observado en preparación aislada de yeyuno de conejo que estableció la actividad antiespasmódica de la planta (Swaroop et al., 2012). El extracto etanólico de las hojas fue experimentado por su efecto antiasmático a través de asma inducida por aerosol de histamina en cobayos, así confirmando su uso tradicional como antiasmático (Yousaf et al., 2016)

Otras actividades farmacológicas

Los compuestos aislados de la planta mostraron muchos efectos farmacológicos. La astragalina ejerció actividad antiproliferativa, inhibiendo la proliferación de células mesangiales humanas y la sobresíntesis de la matriz, posiblemente mediante la disminución de la sobreexpresión del gen de la integrina beta-1. Estos efectos pueden prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica.

También ejercía una actividad antidermatitis, reduciendo la gravedad de la dermatitis preexistente y previniendo el desarrollo de la dermatitis atópica.

El ácido shikímico contenido en este helecho actúa como neuroprotector. Se redujo la lesión isquémica cerebral focal inducida por trombosis de la arteria cerebral media.

La rutina ejerce un efecto anticolesterolémico. Redujo el colesterol total, LDL, VLDL y triglicéridos sin reducción de HDL. También ejercía efectos gastroprotectores. Protegió contra la esofagitis por reflujo al inhibir la

secreción de ácido gástrico, el estrés oxidativo, la producción de citoquinas inflamatorias y la movilización de calcio intracelular.

La naringina mostró efectos antioxidantes. Aumentó la actividad de superóxido dismutasa y catalasa hepática, disminuyó el peróxido de hidrógeno mitocondrial hepático y aumentó la concentración de vitamina E en plasma. También ejerció un efecto anticolesterolémico al reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos, así como la actividad de la HMG-Co reductasa. La naringina también tuvo un efecto protector del ADN, protegiendo a las células de la médula ósea del ratón contra el daño del ADN inducido por la radiación gamma [43-49].

Reacciones adversas y contraindicaciones

No se conocen riesgos para la salud ni efectos secundarios en relación con la administración adecuada de las dosis terapéuticas designadas [49]. Sin embargo, se documentó que la planta redujo los niveles de azúcar en la sangre en estudios con animales.

El estudio de toxicidad del extracto etanólico crudo del helecho en rata demostró reacciones de comportamiento en modelo experimental a 300, 1000 y dosis de 2000mg/kg por intervalos de tiempo variables sin la causa de la mortalidad (Swaroop et al., 2012; Vijayalakshmi y Kumar, 2013; Yuan et al., 2013). La toxicidad oral aguda de extractos acuosos y metanólicos se registró a 2000 mg/kg como dosis única con cambio notable en el comportamiento sin letalidad después primeros 30 minutos, 4 horas y 24 horas (Ranjan et al., 2014). La planta no debe utilizarse en mujeres embarazadas durante período de lactancia (Gruenwald et al., 2008).

Las personas con diabetes y personas con hipoglucemia deben usar esta planta con precaución y controlar sus niveles de azúcar en la sangre en consecuencia. La planta tiene una larga historia de utilidades en sistemas fitoterapicos y de medicina herbolaria tradicional para estimular el útero y promover la menstruación; por lo tanto esta contraindicada en el embarazo. La planta ha demostrado tener un efecto anti-implantación en estudios con animales y puede prevenir la concepción; por ende las parejas que buscan un tratamiento de fertilidad o un embarazo no deben tomar la planta. Debido a su efecto sobre la fertilidad y la menstruación, puede tener efectos similares

a los del estrógeno y probablemente las mujeres con cánceres con estrógeno positivo deberían evitarlo .

Dosis

La planta fresca o molida en polvo se toma internamente como una infusión (té). La dosis única estándar es de 1,5 g de planta en 1 taza de líquido [3,50]. Cabe señalar que la planta es comestible y entra en varias preparaciones como gelatinas, bebidas refrescantes y smoothies.

1. Tropical plants database, Avenca, (*Adiantum capillus-veneris*), <http://www.rain-tree.com/avenca.htm#>.
2. Ahmed A, Nasreen J, Abdul Wadud HI and Syeda Hajera AB. Phytochemical and biological properties of *Adiantum capillus –veneris* Linn: An important drug of Unani system of medicine. *IJCRR*, 4(21), 2012, 71-75.
3. Kirtikar KR and Basu BD. Indian medicinal plants with illustration. 2nd ed. Dehradun, International Book Distributors, 11,
4. Natural resource conservation service, USA Dept. of Agriculture, www.usda.gov/java/namesearch, 2012.
5. Plant Propagation Protocol for *Adiantum capillus-veneris*. ESRM 412 – Native Plant Production, <http://courses.washington.edu/esrm412/protocols/ADCA.pdf>
6. Al-Snafi AE. Encyclopedia of the constituents and pharmacological effects of Iraqi medicinal plants. Thi qar University, 2013
7. Coon N. The Dictionary of useful plants, Emmaus, Rodale Press, Leicestershire, UK 1974.
8. Johnson CB. The Useful Plants of Great Britain. London, 1867.
9. Marino A, Elberti MG and Cataldo A. Phytochemical investigation of *Adiantum capillus-veneris*. *Boll Soc Ital Biol Sper*, 65(5), 1989, 461-463.

10. Berti G, Bottari F and Marsili A. Structure and stereochemistry of a triterpenoid epoxide from *Adiantum capillus-veneris*. *Tetrahedron*, 25, 1969, 2939-2947.
11. Shinozakia J, Shibuyaa M, Masudab K and Ebizukaa Y. Squalene cyclase and oxidosqualene cyclase from a fern. *FEBSLetters*, 582, 2008, 310-318.
12. Shiojima K, Arai Y, Masuda K, Takase Y, Ageta T and Ageta H. Mass spectra of pentacyclic triterpenoids. *Chem PharmBull*, 40, 1992, 1683-1690.
13. Shiojima K, Sasaki Y, Ageta H. Fern constituents: triterpenoids isolated from the leaves of *Adiantum pedatum*. 23-Hydroxyfernene, glaucanol A and filicenoic acid. *Chem Pharm Bull*, 41, 1993, 268-271.
14. Shiojima K, Masuda K, Suzuki H, Lin T, Ooishi Y and Ageta H. Composite constituents: Forty two triterpenoids including eight novel compound isolated from *Picris hieracioides* subsp. *Japonica* *Chem Pharm Bull*, 43, 1995, 1634-1639.
15. Ageta H, Shiojima K, Arai Y, Suzuki H and Kiyotani T. NMR spectra of triterpenoids. II. Hopenes and migrated hopenes. *Chem Pharm Bull*. 1994; 42: 39-44.
16. Nakane T, Aray Y, Masuda K, Ishizaki Y, Ageta H and Shiojima K. Fern constituents: six new triterpenoid alcohols from *Adiantum capillus-veneris*. *Chem Pharm Bull*, 47, 1999, 543-547.
17. Abdel-Halim OB, Ibraheim ZZ and Shiojima K. Oleanane triterpenes from *Adiantum capillus-veneris* growing in Egypt. *Alex J Pharm Sci*, 16, 2002, 87-92.
18. Nakane T, Maeda Y, Ebihara H, Arai Y, Masuda K, Takano A, Ageta H, Shiojima K, Cai SQ and AbdeL-Halim OB. Fernconstituents: triterpenoids from *Adiantum capillus-veneris*. *Chem Pharm Bull*, 50, 2002, 1273-1275.
19. Takahisa N, Yoshiko M, Hideharu E, Yoko A, Kazuo M, Akihito T, Hiroyuki A, Kenji S, Shao-Qing CAI, and Osama BA. Fern Constituents: Triterpenoids from *Adiantum capillus-veneris*. *Chem Pharm Bull*, 50(9), 2002, 1273-1275.

20. Ansari R and Ekhlesi-Kazaj K. *Adiantum capillus-veneris*. L: Phytochemical constituents, traditional uses and pharmacological properties: A review. *J Adv Sci Res*, 3(4), 2012, 15-20.
21. Pan C, Chen YG, Ma XY, Jiang JH, He F and Zhang Y. Phytochemical constituents and pharmacological activities of plants from the genus *Adiantum*: A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10(5), 2011, 681-692.
22. Imperato F. Sulphate esters of hydroxycinnamic acid-sugar derivatives from *Adiantum capillus-veneris*. *Phytochemistry*, 21, 1982, 2717-2718.
23. Akabori Y and Hasagawa M. Flavonoid pattern in the pteridaceae, Flavonoid constituents in the fronds of *Adiantum Capillus-veneris* and *A. Cuneatum* [J]. *Shokubutsugaku Zasshi*, 1969, 82294-297.
24. Cooper-Driver G and Swain FLS. Phenolic chemotaxonomy and phytogeography of *Adiantum*. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 1977, 74.
25. Imperato F. Kaempferol 3-sulphate in the fern *Adiantum capillus-veneris*. *Phytochemistry*, 21, 1982, 2158-2159.
26. Ibrahim ZZ, Ahmed AS and Gouda YG. Phytochemical and biological studies of *Adiantum capillus-veneris* L. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 7, 2011, 1-10.
27. Rajurkar NS and Gaikwad K. Evaluation of phytochemicals, antioxidant activity and elemental content of *Adiantum capillus veneris* leaves. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(1), 2012, 365-374.
28. Mahmoud MJ, Jawad AL, Hussain AM, Al-Omari M and Al-Naib A. In vitro antimicrobial activity of *Salsola rosmarinus* and *Adiantum capillus-veneris*. *Int J of Crude Drug Research*, 27, 1989, 14-16.
29. Singh M, Singh N, Khare PB and Rawat AKS. Antimicrobial activity of some important *Adiantum* species used traditionally in indigenous systems of medicine. *J Ethnopharmacol*, 115, 2008, 327-329.

30. Pradeep P, Leena P and Bohra A. In vitro antibacterial activity of fronds (leaves) of some important pteridophytes. *Journal of Microbiology and Antimicrobials*, 2(2), 2010, 19-22.
31. Piyali G, Mukhopadhyay R and Gupta K. Antifungal activity of the extracts and extracted phenols from gametophytes and sporophytes of two species of *Adiantum*. *Taiwania*, 50(4), 2005, 272-83.
32. Husson GP, Vilagines R and Delaveau P. Research into the antiviral properties of some natural extracts. *Ann Pharm Fr*, 44, 1986, 41-48.
33. Haider S, Nazreen S, Alam, MM, Gupta A, Hamid H and Alam MS. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of hydroalcoholic extract and its various fractions from *Adiantum capillus veneris* Linn. *J Ethnopharmacology*, 138(3), 2011, 741-747.
34. Hussain MM, Muthuprasanna P, Srinivasarao T, Velraj M, Shanmugapandian P and Suriaprabha K. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Adiantum venustum*. *Res Rev Biosci*, 2, 2008, 102-104.
35. Yuan Q, Zhang X, Liu Z, Song S, Xue P, Wang J and Ruan J. Ethanol extract of *Adiantum capillus-veneris* L. suppresses the production of inflammatory mediators by inhibiting NF- κ B activation. *J Ethnopharmacol*, 147(3), 2013, 603-611.
36. Neef H, Declercq H N. and Laekman G. Hypoglycaemic activity of selected European plants. *Phytother Res*, 9(1), 1995, 45-48.
37. El-Tantawy M, El-Sakhawy F, El-Deeb K, Fathy M and Hassan AK. A phytochemical and pharmacological study of *Adiantum capillus veneris* L. growing in Egypt. *Zagazig J Pharm Sci*, 3, 1994, 97-103.
38. Pourmorad F, Hosseinimehr SJ and Shahabimajd N. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*, 5(11), 2006, 1142-1145.
39. Lin YR, Ding LJ. Extraction and determination on clearance rate of hydroxyl radicals of flavonoid from *Adiantum capillus-veneris*. *Food*, 24, 2008, 63-66.

40. Ahmed SA. Antilithiasic activity of parsiaoshan in experimental models (dissertation). National Institute of Unani Medicine Rguhs, Bangalore, 2012.
41. Ahmed A, Wadud A, Jahan N, Bilal A and Hajera S. Efficacy of *Adiantum capillus veneris* Linn in chemically induced urolithiasis in rats. *J Ethnopharmacol*, 146(1), 2013, 411-416.
42. Noubarani M, Rostamkhani H, Erfan M, Kamalinejad M, Eskandari MR, Babaeian M and Salamzadeh J. Effect of *Adiantum apillus veneris* Linn on an animal model of testosterone-induced hair loss. *Iran J Pharm Res*, 13(Suppl.), 2014, 113-118.
43. Ni Z, Zhang Q, Qian J, Wang L. Effect of Astragalin on matrix secretion and beta 1 integrin mRNA expression in human mesangial cells. *Chin Med J (Engl)*, 112, 1999, 1063-1067.
44. Matsumoto M, Kotani M, Fujita A, Higa S, Kishimoto T, Suemura M and Tanaka T. Oral administration of persimmon leaf extract ameliorates skin symptoms and transepidermal water loss in atopic dermatitis model mice, NC/Nga. *Br J Dermatol*, 146, 2002, 221-227.
45. DE Silva RR, De Oliveira TT, Nagen TJ, Pinto AS, Albino LF, De Almeida MR, et al. Hypocholesterolemic effect of naringin and rutin flavonoids. *Arch Latinoam Nutr*, 51, 2001, 258-264.
46. Shin YK, Sohn UD, Choi MS, Kum C, Sim SS, Lee MY. Effects of rutin and harmaline on rat reflux oesophagitis. *Autonomic and Autacoid Pharmacology*, 22, 2002, 47-55.
47. Jeon MS, Bok SH, Jang MK, Kim YH, Nam KT, Jeong TS et al., Comparison of antioxidant effect of naringin and probucol on cholesterol-fed rabbits. *Clin Chim Acta*, 317, 2002, 181-190.
48. Choi MS, Do KM, Park YS, Jeon SM, Jeong TS, Lee YK et al., Effect of naringin supplementation on cholesterol metabolism and antioxidant status in rats fed high cholesterol with different levels of vitamin E. *Ann Nutr Metab*, 45, 2001, 193-201.

49. Jagetia GC and Reddy TK. The grapefruit flavanone naringin protects against the radiation-induced genomic instability in the mice bone marrow: a micronucleus study. *Mutat Res*, 519, 2002, 37-48.
50. PDR for Herbal Medicines. Medical Economics Company, Inc. at Montvale, 2000, 491.

04.Palo hediondo /ahuacatillo (*Cestrum commune* y *Cestrum tomentosum*)

Es una hierba/ arbusto leñoso perenne que puede alcanzar 2-6 metros de altura con uno o más vástagos verdes frágiles. Es típica de los sitios perturbados del bosque mesófilo, de pino-encino y de la selva mediana. La hojas cuando machacadas emiten un fuerte olor desagradable parecido a la goma cuando son machacadas.

La herbolaria tradicional mexicana la receta por sus propiedades catárticas (purgante) a la madera es empleada para remediar la fiebre, en Tamaulipas las hojas se maceran el agua y se bañan los pacientes contra el sarpullido y para las limpias frotadas o ahumadas contra el “mal de aire”. En Ecuador las hojas y las flores se toman en infusión para aliviar los síntomas de la gripa

Es común en varias zonas rurales de México ver las hojas utilizadas en los nidos de las gallinas para alejar a los bichos y el fruto negro se usaba antes como tinte (Standley, 1920-1926).

Una especie cercana presente en el área del proyecto pero en menor cantidades, *Cestrum nocturnum* (“huele de noche”), es muy interesante por sus propiedades medicinales. Se utiliza como antiinflamatorio, analgésico (Mazumder et al., 2010), antimicrobiano (Khan et al., 2011), antiepiléptico (Perez et al., 2008), anticancerígeno (Zhong et al., 2008), insecticida (Savchenko et al., 2000), anestésico local (Zeng et al., 2002) y depresor del SNC (Zeng et al., 2003). En esta especie se han reportado flavonoides, alcaloides y fenoles (Prasad et al., 2013). La mayoría de los flavonoides tienen actividad hepatoprotectora (Ali et al., 2013). Se ha demostrado que la planta es antioxidante (Al-Reza et al., 2010). En el siglo XX Maximino Martínez refiere al huele de noche como antiepiléptico. Posteriormente la Sociedad Farmacéutica de México señala su uso también como antiepiléptico y como sedante.

En América Central y del Sur, las especies locales de *Cestrum* se han utilizado como plantas maestras y medicinales durante bastante tiempo. Los mayas lacandones, que han conservado muchas de las creencias originales de los antiguos mayas, dicen que Kisin, el Señor de la Muerte, nació de una flor

Cestrum nocturnum. Por lo tanto, se ha sugerido que esta planta puede haber desempeñado un papel en el ritual nigromántico maya (Ratsch 1998). La planta también se usa como medicina de amuleto estupefaciente en las Indias Occidentales (Voogelbreinder 2009). En Katmandú, las flores de *C. nocturnum* se presentan como ofrendas a Shiva y Ganesh. Los chamanes nepalíes crean un incienso ritual a partir de las hojas y las flores frescas, comen las flores frescas y las fuman cuando se secan para aumentar las energías curativas espirituales. La planta se agrega ocasionalmente al licor en Kalinchok, una región al norte de Katmandú (Voogelbreinder 2009, 126). En la medicina popular mexicana, un extracto de las hojas se usa para tratar la epilepsia y otros trastornos convulsivos, así como dolores de cabeza y desequilibrios nerviosos (Argueta 1994).

Esta hierba es considerada un problema mayor debido a su toxicidad para el ganado y aves de corral que la comen cuando hay carencia de otro alimento. Toda la planta es tóxica, tallos, hojas, bayas y aún las raíces parcialmente enterradas son un serio riesgo para el ganado. La planta aún seca mantiene la toxicidad.

En los retoños de las hojas de *Cestrum dumetorum* se ha identificado el beta-sitosterol y se ha detectado la presencia de taninos. (Domiguez 1985)

En el género *Cestrum* se identificaron alcaloides, flavonoides, saponinas, terpenos, compuestos fenólicos, carbohidratos y aceites volátiles. La mayoría de los flavonoides tienen actividad hepatoprotectora. Por tanto, la actividad hepatoprotectora de *C. nocturnum* puede deberse a la presencia de flavonoides y componentes fenólicos. En un estudio se demostró que el extracto etanólico acuoso de hojas de *C. nocturnum* tiene actividad hepatoprotectora contra la hepatotoxicidad inducida por paracetamol en ratones albinos. (Qadir 2014)

El absoluto de *Cestrum nocturnum* L. (Jessamine, "Night Queen," Solanaceae) fue analizado por GC y GC/MS. Se pudieron detectar más de 130 compuestos de los cuales se identificaron más de 100. Los compuestos de valor olfativo que se encontraron con una concentración superior al 1 % fueron: linalol (3,1 %), benzaldehído (2,5 %), alcohol bencílico (2,4 %), fenilacetaldehído (2,4 %), cis-jasmona (2,1 %), bencilo acetato (1,8 %), fenol (1,6 %), jasmonato de

metilo (1,5 %), 1,8-cineol (1,4 %), borneol (1,3 %), eugenol (1,3 %), acetato de linalilo (1,2 %) y propionato de citronelilo (1,1%). Además, también se identificaron en el absoluto más de 70 otros volátiles interesantes, así como más de 10 hidrocarburos superiores (superiores a C16) y más de 10 ácidos grasos y sus ésteres. (Buckbauer 2011)

En las flores frescas, Los componentes principales fueron β -felandreno (12,1 %), linalool (11,3 %), α -felandreno (9,2 %) y (E)- β -ocimeno (9,1 %). (Nickavar 2008). Un extracto de n-hexano de hojas frescas y maduras de *Cestrum nocturnum* (Solanales: Solanaceae) que contiene ceras epicuticulares de capa fina se analizó mediante cromatografía de capa fina, cromatografía infrarroja y gas líquido utilizando hidrocarburos estándar. Se identificaron y cuantificaron diecisiete alcanos de cadena larga (n-C18 a n-C34). El hentriacontano (n-C31) se estableció como el principal n-alcano, mientras que el nonadecano (n-C19) fue el componente menos abundante de la fracción de cera extraída (Chowdhury 2010).

Los esteroides de sapogenina tigogenina, smilagenina y yucagenina se han encontrado en las hojas. Las hojas también contienen trazas de nicotina. La composición del asombroso aroma de la planta no se comprende bien, pero muchos encuentran que simplemente inhalar el perfume profundamente es suficiente para inducir un estado psicoactivo. Se dice que las bayas y las hojas inducen alucinaciones cuando se consumen (Argueta 1994). *C. nocturnum* puede causar envenenamiento tanto en humanos como en animales. Los síntomas de esto son similares a los inducidos por la atropina, la sustancia que se encuentra en *Belladonna* y otros miembros de la familia Solanaceae. Los efectos incluyen alucinaciones, irritabilidad nerviosa, taquicardia, aumento de la temperatura, aumento de la salivación y parálisis. Sin embargo, *C. nocturnum* no ha mostrado toxicidad en varias pruebas de laboratorio en animales (Voogelbreinder 200). Algunas personas, especialmente aquellas con asma, han informado dificultad para respirar, irritación de la nariz y la garganta, dolores de cabeza, náuseas y otros síntomas negativos cuando se exponen al olor de *C. nocturnum*. Esto puede deberse al hecho de que la planta contiene ácido clorogénico, que es un potente sensibilizador. Algunos informes han indicado que ingerir la fruta da como resultado temperatura elevada, pulso rápido y aumento de la

salivación (Erowid n.d.). Las descripciones del ahumado chamánico de flores secas de *C. nocturnum* en Nepal incluyen experiencias de efectos “alucinantes” sin efectos secundarios desagradables. Sin embargo, dado que se sabe muy poco sobre esta planta, y dado que es miembro de la familia de las solanáceas, se debe tener mucho cuidado al trabajar con ella en cualquier forma (Voogelbreinder 2009).

05a. Chia silvestre (*Salvia hispánica*)

México es considerado como una de las áreas con mayor diversidad del género *Salvia* en el mundo (Ramamoorthy, 1984; Walker 2004), con aproximadamente 300 especies, que en un porcentaje importante (85–88%) son endémicas (Ramamoorthy, 1984; Dieringer et al., 1991; Ramamoorthy y Elliott, 1998). Villaseñor (2004) indica que *Salvia* es el segundo género más diverso en la República Mexicana (292 especies). La mayor diversidad de especies del género *Salvia* se presenta en las zonas montañosas de México, principalmente en las del centro–sur del país (Espejo y Ramamoorthy, 1993). En consecuencia, los bosques templados y en particular los de coníferas y encinares, son los tipos de vegetación que albergan la mayor proporción de especies de *Salvia* (Ramamoorthy y Lorence, 1987). No obstante, también se encuentran en los bosques tropicales caducifolios y subcaducifolios, zonas áridas y desérticas (Dávila et al., 1993; Fernández et al., 1998; Ramamoorthy y Elliot, 1998).

La chia silvestre una herbácea anual silvestre bastante común en el área del proyecto. Es típica de las áreas montañosas y de los bosques de pino encino del Centro Oeste de Mexico.

La palabra chía viene del vocablo Nahuatl Chian (Chyan) que significa aceitoso y los Mexicanos usaron este término para referirse sólo a las especies comestibles del género *Salvia* cuya característica distintiva es su alto contenido de aceite (*Salvia hispanica* L., *Salvia polystachya* O., *Salvia tiliifolia* V. y posiblemente *Salvia columbariae* B.).

Las semillas remojadas en agua liberan el mucílago, produciendo un líquido gelatinoso prácticamente insípido; en México se saboriza con jugos vegetales o esencias y se consume como bebida refrescante. Las semillas también pueden secarse y molerse para preparar una harina fina y de sabor intenso, llamada pinole, que se consume principalmente como dulce. Los brotes tiernos se consumen como verdura cruda o cocida y pueden ser usados en ensaladas (4). No necesitan molienda para ser consumidas, pudiéndose añadir a batidos, espolvorearlos sobre ensaladas, sopas, cereales, avena, o yogur, y mezclarlos en prácticamente cualquier receta de cocción.(3)

Antes de la conquista de América, la chía era un alimento básico para las civilizaciones de México; su cultivo era probablemente el tercero en importancia económica, superado solo por el maíz (*Zea mays*) y el frijol (*Phaseolus vulgaris*). Ya antiguamente esta semilla era usada por la etnia semi-nómada de los tecuexes (grupo chichimeca), ubicados en los actuales municipios de Guadalajara, Zapotlanejo, Acatic, Tepatitlán, San Miguel el Alto, Cuquio, Yahualica, etc. y con la cual pagaban tributo a los mexicas.

La historia de la chía (*Salvia hispanica* L.) en México, está llena de contradicciones, ya que después de usarse como alimento y medicina por casi 4,500 años, en sólo tres siglos pasó a ser casi desconocida. De acuerdo con Ayerza y Coates (2006), la tradición de su uso se perdió, porque los españoles al considerarla sacrílega prohibieron su cultivo; sin embargo, no existen pruebas que lo sustenten (Hernández y León, 1994) tal como en realidad ocurrió con el amaranto (*Chenopodium hypochondriacus* L.) (Mapes, 2015; Mapes, 2017). Las causas que redujeron el uso de la chía en México son varias, sin embargo, Sosa et al. (2017) señalan que las principales fueron: (a) la disminución de la población nativa donde la chía formaba parte de la dieta (Gerhard, 1986); (b) la abolición del tributo a los pueblos dominados por los Mexicas¹ (Jiménez, 2009); (c) la sustitución de su área sembrada por especies vegetales y animales introducidas de Europa (Hernández y León, 1994); (d) la modificación de la dieta por la disponibilidad de nuevas fuentes alimenticias (Román et al., 2013); y (5) el mestizaje resultante del cruzamiento del mexicano con otras razas (Salzano y Bortolini, 2002). Independientemente de cuáles fueron las causas, el daño que el dominio español causó fue tan grande, que de 30,000 ha de chía que se estima era cultivadas en 1520, estas se redujeron a unas cuantas en 1810 (Sosa et al., 2017a).

Inicialmente esta semilla era recolectada de plantas silvestres (no cultivada), hasta que los tlaxcaltecas y otomíes, traídos a la región por los españoles conquistadores, la domesticaron, iniciándose con esto el cultivo de esta importante semilla. Las contribuciones eran de hasta 1500 toneladas anuales; se empleaba como alimento, como ofrenda a los dioses, y como oleaginosa para producir un aceite como base para pinturas corporales y decorativas.

Se ofrendaban brotes de chía a Chicomecóatl, la diosa del maíz, durante la fiesta de la veintena de hueytozoztli; durante la veintena ritual de hueytecúilhuitl, se preparaba pinole de semillas de chía tostadas hasta llenar una embarcación, que se hacía flotar entre los asistentes, que tomaban de ella una porción hasta vaciarla.

A su vez, los purépecha de Michoacán empleaban el pinole para fabricar unos pequeños tamales que usaban como ofrenda en el altar de sus muertos. El Codex Florentinus que transcribe la Historia general de las cosas de Nueva España de fray Bernardino de Sahagún detalla la importancia que tenía la chía en la economía precolombina; describe en detalle los aspectos de la producción, comercialización y usos de este producto (12).

Desplazada por los cereales aportados por los españoles, el cultivo de chía desapareció durante las colonias; sobrevivió sólo en áreas montañosas aisladas de México, Guatemala y El Salvador. El mayor centro productor de México está en Acatic, Jalisco (13) de donde se exportan cantidades crecientes a Japón, Estados Unidos y Europa. (14) A partir de 2011 Bolivia ha iniciado un programa de producción de chía con resultados altamente satisfactorios, lográndose una calidad que ya comienza a distinguirse en el mercado mundial comercializándose con el 99,5 % de pureza, aunque Acatic y municipios aledaños en los Altos de Jalisco siguen siendo los principales productores y exportadores de semilla a nivel mundial, con porcentajes de pureza de hasta el 99.99.

La semilla de chía contiene muchos nutrientes como: proteínas, calcio, boro (mineral que ayuda a fijar el calcio de los huesos), potasio, hierro, ácidos grasos como omega 3, antioxidantes y también oligoelementos tales como el magnesio, manganeso, cobre, zinc y vitaminas como la niacina entre otras. La semilla contiene alrededor de 40% de carbohidratos; de estos, 30% es fibra insoluble, 3% es fibra soluble y el resto son almidones esenciales. En comparación con otros alimentos tiene dos veces más proteínas que cualquier semilla, cinco veces más calcio que la leche entera, dos veces la cantidad de potasio en los plátanos, tres veces más antioxidantes que los arándanos, tres veces más hierro que las espinacas y siete veces más omega 3 que el salmón (2)

Composición del aceite

Las grasas y aceites vegetales están constituidos, entre otros componentes menos abundantes, por ácidos grasos (AG): saturados, monosaturados, poliinsaturados, etc., generalmente esterificados al glicerol. La composición en AG de los aceites vegetales es una característica importante desde un punto de vista nutricional e industrial. De acuerdo con su composición, el aceite de la semilla de chía tiene un predominio de AG insaturados (alrededor del 75 % del total), siendo los más abundantes los ácidos oleico (18:1, 6.9 %) linoleico (18:2, 18.8 %) y linolénico (18:3, 58.7 %), este último de la serie omega-3. Aún más, diversos estudios han mostrado que la semilla de chía contiene, adicionalmente, compuestos con potente actividad antioxidante, como ácido cafeico, miricetina, quercetina y kaemperol.

En los últimos años se han realizado numerosos estudios comprobando los diversos beneficios del consumo de chía.(5) Su concentración de fibra soluble hace que absorba una gran cantidad de agua, retrasando la absorción durante la digestión y aumentando la sensación de saciedad, lo que contribuye a una menor ingesta de alimentos, con estudios positivos realizados por la Universidad Autónoma de Yucatán en México(6)o estudios realizados en la facultad de medicina de la Universidad de Ankara, Turquía. (7). También se han estudiado y concluido beneficios para mantener los niveles de tensión arterial y azúcar en sangre, reduciendo los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes hipertensos o con diabetes tipo (2, 8).No contiene gluten, por lo que es apta para celíacos. No se conocen componentes tóxicos en ella. (9,10) No hay evidencia hasta la fecha de que el consumo de las semillas tenga efectos adversos o interacciones con fármacos. Tradicionalmente la planta se usa para bajar la presión arterial(11)

*Ayerza*⁸ en un estudio publicado en 2009 muestra las diferencias encontradas en el crecimiento de los cultivos, en los porcentajes de proteínas y de lípidos y en la concentración de los ácidos grasos en las semillas de *S.*

hispanica genotipo Tzoltzol procedentes de cinco ecosistemas diferentes.

Vicente Murillo y otros⁹ no encontraron diferencias significativas en las características organolépticas y en los contenidos totales de los ácidos grasos de los aceites de semillas cultivadas en Cuba y el Ecuador en relación con las

cultivadas en otras partes del mundo. A la misma conclusión llegó otro estudio que compara el contenido de ácidos grasos de las semillas cultivadas en cuatro estados de México.¹⁰

En el estudio que compara la composición química de semillas de *S. hispanica* con las de linaza y rosa mosqueta se evidencia que los ácidos grasos presentes en estas semillas son mayormente los poliinsaturados como el ácido linolénico en chía. Los resultados muestran además que estos aceites pueden utilizarse como posibles fuentes de ingredientes funcionales ricos en ácidos grasos omega-3.¹¹

Para caracterizar las proteínas presentes en la semilla de *S. hispanica* se realizó un estudio en la Universidad Autónoma de Querétaro, México, en el que se llegó a la conclusión de que la principal fracción de proteínas corresponde a las globulinas, además de un balance positivo de aminoácidos esenciales en la parte de la planta estudiada.¹²

En una investigación realizada sobre el perfil fitoquímico y las potencialidades nutraceuticas de *S. hispanica* se demostró que la planta es una semilla con elevada capacidad antioxidante y una novedosa fuente de isoflavona y que puede ser incorporada a la dieta humana.¹³

En un estudio sobre la capacidad de absorción de agua, la capacidad de retención de agua y de aceites y la viscosidad de la *S. hispanica*, se supo que desde el punto de vista funcional la goma de *S. hispanica* también es un ingrediente importante de los alimentos por sus propiedades emulsionante y estabilizadora.⁴

Estudios preclínicos

El hecho de saber que existe una relación entre las dietas altamente nutritivas, la salud y la reducción del riesgo de las enfermedades crónicas, ha motivado la realización de investigaciones dirigidas a estudiar los denominados alimentos funcionales dentro de los que destaca *S. hispanica*, reconocida como una de las mayores fuentes naturales de ácidos grasos omega-3 y de varios nutrientes importantes como proteínas, fibra y compuestos fenólicos.

Sargi y otros en una investigación publicada en 2013, en la cual se comparó la composición química y la capacidad antioxidante de las semillas de *S. hispanica* con las de *Perilla frutescens* y *Linum usitatissimum*, revelaron que eran excelentes fuentes de ácido alfa linoleico, un precursor de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. Las semillas de *S. hispanica* mostraron el mayor contenido de ácidos grasos y la capacidad antioxidante intermedia en relación con las otras semillas investigadas.¹⁴

En un estudio realizado con un modelo murino de adenocarcinoma de mama se demostró que la incorporación de *S. hispanica* a la dieta inhibía el crecimiento y las metástasis de este modelo tumoral.¹⁵

Los inhibidores sintéticos de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son ampliamente utilizados en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, pero pueden tener efectos secundarios no deseables, mientras que los inhibidores naturales carecen de estos efectos y son potencialmente nutraceuticos. Las proteínas hidrolizadas de *S. hispanica* con el sistema enzimático secuencial alcalasa-flavourzyme dieron lugar a hidrolizados con actividad inhibidora de la ECA que la convierten en un potencial ingrediente de alimentos funcionales.¹⁶

Los efectos de esta conocida planta en el metabolismo de los lípidos y los carbohidratos han sido estudiados en diversos modelos experimentales¹⁷⁻¹⁹ por un grupo de investigadores de la Universidad del Litoral, Santa Fe, Argentina, quienes se propusieron evaluar el efecto preventivo de la aparición de la dislipidemia y la resistencia a la insulina (RI) en ratas Wistar alimentadas durante 3 semanas con una dieta semisintética con sacarosa como carbohidrato y aceite de maíz o semilla de *S. hispanica* como fuente de grasa. Los resultados mostraron que la dieta con semillas de *S. hispanica* impidió la aparición de dislipidemia, de RI y redujo la adiposidad visceral existente en las ratas estudiadas.¹⁷

Con la utilización de un modelo experimental similar se realizó una investigación para explorar los mecanismos que subyacen en el metabolismo lipídico alterado en el corazón de ratas resistentes a la insulina con dislipidemia e investigar si las semillas de *S. hispanica* mejoran la lipotoxicidad cardiaca. La normalización de la dislipidemia y la resistencia a

insulina reducen la disponibilidad de los ácidos grasos en plasma, lo que sugiere un medio diferente que impide la traslocación en el transportador FAT/CD36 encargado de la regulación del transporte de ácidos grasos en el miocardio; esto podría reducir su afluencia, disminuir la actividad de la M-CPT1 y el almacenamiento de los lípidos y mejorar la oxidación de la glucosa en el músculo cardíaco. Los autores señalan que a pesar de la cautela justificada antes de extrapolar los resultados obtenidos en roedores a los seres humanos, las semillas de *S. hispanica* pueden servir como una alternativa de la dieta en el tratamiento de estas alteraciones metabólicas susceptibles a la manipulación de la dieta.²⁰

Durante el año 2012 se realizó un estudio con mujeres embarazadas chilenas. El objetivo fundamental fue comparar la aceptación de un aceite de canola y del aceite de *S. hispanica*, evaluar el conocimiento sobre los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y la tendencia al consumo. No existió diferencia significativa entre la aceptación de ambos aceites evaluados. Se concluye que el aceite de *S. hispanica* podría ser utilizado como una alternativa dietética para las embarazadas debido a su contenido de ácido alfa linolénico (ALA). El ALA es el precursor del ácido docosahexaenoico (DHA) que participa en el desarrollo cerebral y visual del feto y del lactante.²¹

En un ensayo clínico aleatorio realizado entre 2012 y 2013, se evaluó la modificación del perfil de los ácidos grasos de la leche obtenida de las madres chilenas que recibieron aceite de *S. hispanica* durante la gestación y la lactancia. Quedó demostrado que la ingesta de aceite de *S. hispanica* durante el embarazo propicia un aumento notable de DHA en la leche materna, aunque se necesitan más investigaciones para apoyar científicamente la recomendación de consumir ALA para aumentar el contenido de DHA de la leche materna.²²

Se realizó un estudio aleatorio a dobles ciega y con una dosis única en 11 pacientes de ambos sexos para estudiar el efecto agudo de las dosis crecientes de *S. hispanica* sobre la glicemia y la saciedad. Se observó la reducción de la glicemia posprandial y la prolongación de la saciedad, ambas respuestas en dependencia de la dosis. La disminución de la glicemia posprandial ofrece una posible explicación para mejorar la presión arterial, los marcadores de la coagulación y los marcadores inflamatorios observados

previamente después de 12 semanas de suplementos de *S. hispánica* en la diabetes de tipo II.²³

Con el objetivo de evaluar el efecto del suplemento con harina de *S. hispánica* en la composición corporal, los valores de los lípidos y la glucemia de los individuos con sobrepeso y obesidad se incluyeron individuos de ambos sexos en un estudio aleatorio a dobles ciega y controlado con placebo. Se demostró que la administración de suplementos de *S. hispánica* durante 12 semanas reduce ligeramente el peso corporal y la circunferencia abdominal desde el punto de vista clínico, y solo se observó en el análisis dentro del grupo. Los resultados del estudio y su comparación con otros estudios similares realizados con anterioridad, proponen que se investiguen si los protocolos con períodos más largos de administración del suplemento pueden provocar mayor pérdida de peso. Aunque se observó la mejora del perfil lipídico, estos efectos dependieron de los valores iniciales; la disminución del colesterol y el aumento de las cantidades de HDL-c solo fueron evidentes en los pacientes con valores iniciales alterados.²⁴

En el estudio de un diseño de corte longitudinal realizado antes del experimento que se llevó a cabo en Perú con el objetivo de evaluar en un grupo de estudiantes universitarios el efecto del consumo de *S. hispánica* en el estreñimiento, se halló que tiene lugar una disminución significativa de los síntomas como el esfuerzo excesivo para defecar, las heces duras, la evacuación incompleta y la obstrucción o el bloqueo. Estos efectos fisiológicos de *S. hispánica* en el estreñimiento se le atribuyena su contenido de fibra soluble e insoluble en comparación con otras fuentes de fibra como la soja o el maíz.²⁵

Con el propósito de evaluar los posibles beneficios terapéuticos de los aceites de la semilla de *S. hispánica* en el prurito de los pacientes en el estadio final de la enfermedad renal, se realizó un estudio en Corea, aunque fue difícil la evaluación objetiva debido a las características del síntoma estudiado, pero junto con las mediciones subjetivas se realizaron mediciones funcionales de las características de la piel tales como la función de la barrera epidérmica de permeabilidad, que se manifiesta como la pérdida de agua a través de la epidermis, la hidratación de la piel (expresada por la capacitancia de la piel) y el pH de la superficie de la piel. Los investigadores llegaron a la conclusión de

que el uso tópico del aceite de la semilla de *S. hispanica* es eficaz para el tratamiento del prurito y de la xerosis, también es beneficioso para hidratar la piel de los voluntarios sanos con xerosis, así como la de los pacientes con insuficiencia renal crónica o diabetes, y recomendaron nuevos estudios con un mayor número de pacientes, así como estudios adicionales para evaluar la eficacia de la aplicación tópica del aceite de la semilla de *S. hispanica* como tratamiento adyuvante de la dermatitis eccematosa crónica.²⁶

Se investigó en Brasil el efecto del suplemento de *S. hispanica* sobre la presión arterial y los factores cardiometabólicos asociados y se pudo comprobar que la harina de *S. hispanica* tiene la capacidad de reducir la presión arterial tanto en los pacientes hipertensos tratados como en los no tratados, y la peroxidación lipídica y las concentraciones de nitrito en el plasma solo en los pacientes que recibieron el suplemento de *S. hispanica*.²⁷

En un estudio publicado en 2009, investigadores estadounidenses se propusieron evaluar la efectividad de la semilla de *S. hispanica* para favorecer la pérdida de peso y la alteración de los factores de riesgo de la enfermedad en los adultos con sobrepeso. Las medidas corporales antes y después del suplemento con semillas de chía y la administración de placebo, la inflamación, el estrés oxidativo, la presión arterial y las lipoproteínas no difirieron entre el grupo que consumió *S. hispanica* y el que consumió placebo, por lo que los autores concluyeron que la ingestión de 50 g/d de semillas de *S. hispanica* durante 12 semanas no tenía influencia en la masa corporal ni en los factores de riesgo de diversas enfermedades.²⁸

En fecha más reciente se publicó una revisión sistemática de autores brasileños que tenía como objetivo resumir los hallazgos de los estudios que evaluaron el efecto del consumo de la semilla de *S. hispanica* para prevenir y controlar los factores de riesgo cardiovascular. Se incluyeron siete estudios en esta revisión, los cuales, en su mayoría, no demostraron resultados estadísticamente significativos en relación con los factores de riesgo cardiovascular y presentaron numerosas limitaciones.²⁹

Con respecto a las reacciones adversas, en 2015 se publicó un artículo acerca de un paciente de 54 años con antecedentes de rinitis alérgica y asma quien consumía las semillas de *S. hispanica* para reducir los valores de colesterol y

sufrió una reacción anafiláctica causada por las semillas. Los investigadores identificaron la lectina, un factor de elongación, la globulina 11S y otros 3 no descritos hasta el momento del estudio como los alérgenos implicados.³⁰

Salvia hispanica (chía) se reconoce como una fuente importante de ácidos grasos poliinsaturados y antioxidantes naturales, además contiene aminoácidos esenciales que determinan sus potencialidades nutraceuticas. Se ha estudiado su efectividad para disminuir el riesgo de determinadas enfermedades cardiovasculares, reducir la glucemia posprandial, prevenir la dislipidemia, favorecer la pérdida de peso, aliviar el prurito en los estadios finales de la enfermedad renal y los síntomas asociados al estreñimiento, pero se necesitan más investigaciones para apoyar científicamente las indicaciones propuestas.

1. Lopes-Guerra y Al. 2018 *Salvia hispanica* L. (chía): alimento funcional con propiedades medicinales, Revista cubana de plantas medicinales 23,3
2. USDA SR-21 Nutrient Data (2010). «Nutrition facts for dried chia seeds, one ounce». Conde Nast, Nutrition Data.
3. «Chía: un súper desayuno simple, rápido y fácil de llevar». Archivado desde el original el 6 de abril de 2016.
4. «Salvia hispánica». p. Sistema Nacional Argentino de Vigilancia y Monitoreo de plagas. mayo de 2018.
5. «Semilla de Chia - Beneficios y propiedades». Archivado desde el original el 30 de marzo de 2019.
6. Maira Rubi Segura-Campos, Norma Ciau-Solís, Gabriel Rosado-Rubio, Luis Chel-Guerrero, and David Betancur-Ancona Facultad de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Periférico Nte. Km. 33.5, Tablaje Catastral 13615, Col. Chuburná de Hidalgo Inn, 97203 Mérida, YUC, Mexico (2014). «Chemical and Functional Properties of Chia Seed».
7. Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Hacettepe University, Sıhhiye, Ankara 06100, Turkey (2017). «Chia seed

(*Salvia Hispanica* L.) added yogurt reduces short-term food intake and increases satiety: randomised controlled trial».

8. Vuksan V et al. St. Michael's Hospital, 70 Richmond St. East, Toronto, Ontario, Canada, (2017). «Supplementation of conventional therapy with the novel grain Salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes».

9. USDA SR-21 Nutrient Data (2010). «Nutrition Facts and Analysis for Seeds, flaxseed». Conde Nast, Nutrition Data. Consultado el 29 de noviembre de 2010.

10. USDA SR-21 Nutrient Data (2010). «Nutrition Facts and Analysis for Seeds, sesame seed kernels, dried (decorticated)». Conde Nast, Nutrition Data. Consultado el 29 de noviembre de 2010.

11. Ulbricht C, Chao W, Nummy K, Rusie E, Tanguay-Colucci S, Iannuzzi CM, Plammoottil JB, Varghese M, Weissner W (2009 Sep). «Chia (*Salvia hispanica*): a systematic review by the natural standard research collaboration». *Rev Recent Clin Trials* 4 (3): 168-74. PMID 20028328.

12. Cahill, Joseph (2003). «Ethnobotany of Chia, *Salvia hispánica* (Lamiaceae)». *Economic Botany* 57 (4). pp. 604-618

1. Norlaily Mohd A, Swee Keong Y, Wan Yong H, Boon Kee B, Sheau Wei T, Soon Guan T. The Promising Future of Chia, *Salvia hispanica* L. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. [serie en internet] 2012 [citado 26 Ene 2017] 1-9

2. Miranda Colín S, Hernández Gómez JA. Caracterización morfológica de chía (*Salvia hispanica*). *Revista Fitotecnia Mexicana* [serie en internet] abril-junio 2008 [citado 26 Ene 2017] 105-113.

3. González G. Desarrollo Institucional para la Inversión [sede web]. PROSAP-FAO. Catamarca. Argentina. (2014)

4. Segura-Campos MR, Ciau-Solis N, Rosado Rubio G, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D. Chemical and Functional Properties of Chia Seed (*Salvia hispanica* L.) Gum. *Int J FoodSci* [serie en internet] 2014 [citado 26 Ene 2017] 1-5.

5. Busilacchi H, Quiroga M, Bueno M, Di Sapia O, Flores V, Severin C. Evaluación de *Salvia hispanica* L. cultivada en el sur de Santa Fe (República Argentina). *Cultivos tropicales* [serie en internet] 2013 [citado 26 Ene 2017] 34(4), 55-59.
6. Capitani I. Caracterización y Funcionalidad de subproductos de chía (*Salvia hispanica* L.). Aplicación en tecnología de alimentos. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de la Plata, Argentina; 2013.
7. León Palomino MA, Ochoa Campoazano JL. Estudio de Factibilidad sobre el Proceso de Exportación de Semillas de Chía producidas en el Ecuador y comercializadas al Mercado Europeo. Tesis de pregrado. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador; 2014.
8. Ayerza R. The seed's protein and oil content, fatty acid composition, and growing cycle length of a single genotype of chia as affected by enviromental factors. *Journal of Oleo Science* 2009 , 58(7), 347-354.
9. Vicente Murillo R, Rodríguez EA, González VL, López OD, Rivera MM, González ML. Características preliminares del aceite de semillas de *Salvia hispanica* L. cultivadas en Cuba. *Rev Cub Plan Medic* 2013 18(1):3-9.
10. Gutiérrez R, Ramírez L, Vega y León S, Fontecha J, Rodríguez LM, Escobar A. Contenido de ácidos grasos en semillas de chía (*Salvia hispanica* L.) cultivadas en cuatro estados de México. *Rev Cub Plan Med*, [serie en internet] 2014 [citado 26 Ene 2017] 19 (1), 199-207.
11. Jiménez P, Masson L y Quitral V. Composición química de semillas de chía, linaza y rosa mosqueta y su aporte en ácidos grasos omega-3. *Rev Chil Nutr* [serie en internet] 2013 [citado 26 Ene 2017] 40 (2), 155-160.
12. Sandoval-Oliveros MR, Paredes-López O. Isolation and characterization of proteins from chia seeds (*Salvia hispanica* L.). *J Agric Food Chem* [serie en internet] 2013 [citado 26 Ene 2017] 61(1), 193-201.
13. Martínez-Cruz O, Paredes-López O. Phytochemical profile and nutraceutical potential of chia seeds (*Salvia hispanica* L.) by ultra high performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* [serie en internet] 2014 [citado 26 Ene 2017] 13(1346), 43-48.

14. Sargi S, Silva B, Santos HM, Montanher P, Boeing J, Santos Junior O, Visenteiner J. Antioxidant capacity and chemical composition in seeds rich in omega-3: chia, flax, and perilla. Food Science and Technology (Campinas) [serie en internet] 2013 [citado 26 Ene 2017]33(3), 541-548.
15. Espada CE, Berra MA, Martinez MJ, Eynard AR, Pasqualini ME. Effect of Chia oil (*Salvia hispanica*) rich in omega-3 fatty acids on the eicosanoid release, apoptosis and T-lymphocyte tumor infiltration in a murine mammary gland adenocarcinoma. Prostaglandins LeukotEssent Fatty Acids [serie en internet] 2007[citado 26 Ene 2017]77(1), 21-28.
16. Segura Campos MR, Peralta González F, Chel Guerrero L, Betancur Ancona D. Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitory Peptides of Chia (*Salvia hispanica*) Produced by Enzymatic Hydrolysis. Int J FoodSci [serie en internet] 2013
17. Chicco AG, D'Alessandro ME, Hein GJ, Oliva ME, Lombardo YB. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. Br J Nutr [serie en internet] 2009 [citado 26 Ene 2017]101(1):41-50.
18. Oliva ME, Ferreira MR, Chicco A, Lombardo YB. Dietary Salba (*Salvia hispanica* L) seed rich in α -linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose and lipid metabolism in dyslipidemic insulin-resistant rats. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids [serie en internet] 2013 [citado 26 Ene 2017]89(5), 279-289.
19. Criollo Navas LM, Nacipucha Mayancela DN. Efecto normolipemiante de los omegas presentes en la semilla de chía (*Salvia hispanica*) en ratas Wistar. Tesis de pregrado. Universidad de Guayaquil, Ecuador, 2015
20. Creus A, Ferreira MR, Oliva ME, Lombardo YB. Mechanisms Involved in the Improvement of Lipotoxicity and Impaired Lipid Metabolism by Dietary α -Linolenic Acid Rich *Salvia hispanica* L (Salba) Seed in the Heart of Dyslipemic Insulin-Resistant Rats. J. Clin. Med [serie en internet] 2016 [citado 26 Ene 2017] 5(2), 1-16.

21. Valencia A, Valenzuela R, Bascuñan K, Chamorro R, Barrera C, Faune M, Silva D. Evaluación de la aceptabilidad de dos aceites vegetales con diferentes niveles de ácido alfa-linolénico en embarazadas de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Chil Nutr* [serie en internet] 2014 [citado 26 Ene 2017] Vol. 41 (1), 85-89.
22. Valenzuela R, Bascuñan K, Chamorro R, Barrera C, Sandoval J, Puigrrredon C, Valenzuela A. Modification of Docosahexaenoic Acid Composition of Milk from Nursing Women Who Received Alpha Linolenic Acid from Chia Oil during Gestation and Nursing. *Nutrients* [serie en internet] 2015 [citado 26 Ene 2017] 7(8), 6405-6424.
23. Vuksan V, Jenkins AL, Dias AG, Lee AS, Jovanovski E, Rogovik AL, Hanna A. Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia hispanica* L.). *European Journal of Clinical Nutrition* [serie en internet] 2010 [citado 26 Ene 2017] 64, 436-438.
24. Tavares L, Leite R, da Oliveira CS, Silva AS. Chia induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values. *NutrHosp* [serie en internet] 2015 [citado 26 Ene 2017] 31(3):1176-1182.
25. Altamirano E, Iñaguazo JJ, Chanducas B. Efecto del consumo de chía (*Salvia hispanica*) sobre los síntomas de estreñimiento que presentan los estudiantes de una universidad particular de Lima Este, 2014. *Revista Científica de Ciencias de la Salud* [serie en internet] 2015 [citado 26 Ene 2017] 8(2).
26. Jeong SK, Park HJ, Park BD, Kim IH. Effectiveness of Topical Chia Seed Oil on Pruritus of End-stage Renal Disease (ESRD) Patients and Healthy Volunteers. *Ann Dermatol* [serie en internet] 2010 [citado 26 Ene 2017] 22 (2), 143-148.
27. Toscano LT, da Silva CS, Toscano LT, de Almeida AE, Santos Ada C, Silva AS. Chia flour supplementation reduces blood pressure in hypertensive subjects. *Plant Foods Hum Nutr* [serie en internet] 2014 [citado 26 Ene 2017] 69(4), 392-398.

28. Nieman DC, Cayea EJ, Austin MD, Henson DA, McAnulty SR, Jin F. Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. *Nutr Res* [serie en internet] 2009 [citado 26 Ene 2017] 29(6), 414-418.

29. de Souza C, de Sousa LF, Espirito Santo G, Rosa G. Effect of chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: a systematic review. *Nutr Hosp* [serie en internet] 2015 [citado 26 Ene 2017] 32(5):1909-1918.

30. García S, Pastor C, de las Heras M, Sanz A, Vivanco F, Sastre J. Allergen Characterization of Chia Seeds (*Salvia hispanica*), a New Allergenic Food. *J Investig Allergol Clin Immunol* [serie en internet] 2015 [citado 26 Ene 2017] 25(1), 55-82.

05b. Hierba del burro (*Salvia elegans*)

Salvia elegans es un arbusto perenne originario de México y Guatemala. Habita en los bosques de pino-encino de Mesoamérica entre los 1.800 y 2.700 metros y es bastante común en el área del proyecto. Tiene flores rojas tubulares y un aroma atractivo en las hojas que es similar a la piña. Produce numerosos y frondosos tallos erectos y florece a finales de otoño. Las flores rojas son atractivos para los colibríes y mariposas. En el bosque templado de las tierras altas en el centro de México, *S. elegans* resultó ser una de las tres especies más visitadas por los colibríes. Se trata de una planta de día. La época de floración en México es de agosto en adelante; más al norte, es posible que no florezca la flor hasta el final de otoño, y si no hay heladas, puede florecer hasta la primavera.

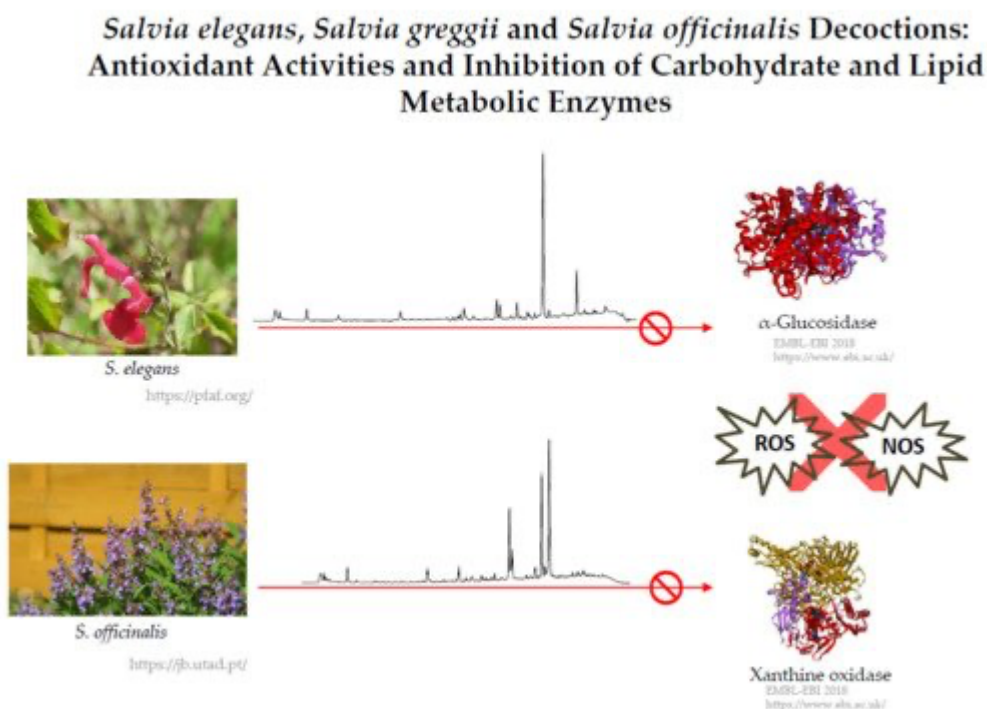
Las hojas y flores de *S. elegans* son comestibles con un ligero perfume a piña (1)

La planta se utiliza ampliamente en la medicina tradicional mexicana, especialmente para el tratamiento de la ansiedad, y también para la reducción de la presión arterial. Aunque la información científica sobre estas propiedades medicinales es escasa, un estudio preliminar sobre los ratones encontró apoyo para la planta potencialmente por tener propiedades antidepresivas y ansiolíticas.(2) *S. elegans* también se ha demostrado que tienen un efecto, dependiente de la dosis, antihipertensivo, atribuido a su acción como un antagonista de los receptores de angiotensina II y el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.(3)

Los extractos polares de *S. elegans* han sido objeto de cierta atención y, en particular, se ha demostrado que los extractos hidroalcohólicos exhiben efectos antihipertensivos, antidepresivos y ansiolíticos en modelos in vitro. Sin embargo, hasta donde sabemos, los componentes bioactivos de los extractos polares de *S. elegans* y su capacidad para contrarrestar los eventos relacionados con el estrés oxidativo no se han dilucidado previamente.

En un estudio farmacológico, las decocciones de *S. elegans* fueron las más prometedoras en cuanto a actividad antioxidante y potencial inhibitorio

contra la α -glucosidasa, hecho que podría estar relacionado con su riqueza en ácido cafeico y sus derivados (4). En el aceite esencial se encontró ácido cafeico, ácido rosmarínico, ácido salvianólico B (que representa en /0% de los fenoles totales de la planta), ácido caffeoyl rosmarínico, ácido cichórico, ácido quínico y varios flavonoides: 2,4 dimethyl Ba, luteolina, apigenina y scutellarina (4)



1. Hanson, Beth (2001). *Gourmet Herbs*. Brooklyn Botanic Garden. p. 90.
2. Herrera-Ruiza, Maribel; García-Beltrána, Yolanda; Morab, Sergio; Díaz-Véliz, Gabriela; Vianac, Glaucé S.B.; Tortorielloa, Jaime; Ramírez, Guillermo (Aug 2006). «Antidepressant and anxiolytic effects of hydroalcoholic extract from *Salvia elegans*». *Journal of Ethnopharmacology* 107 (1).
3. Jiménez-Ferrer, Enrique; Hernández Badillo, Fidel; González-Cortazar, Manases; Tortoriello, Jaime; Herrera-Ruiz, Maribel (2010). «Antihypertensive

activity of *Salvia elegans* Vahl. (Lamiaceae): ACE inhibition and angiotensin II antagonism». *Journal of Ethnopharmacology* 130 (2): 340-346.

4. Pereira, Olívia R.; Catarino, Marcelo D.; Afonso, Andrea F.; Silva, Artur M. S.; Cardoso, Susana M. (2018). "Salvia elegans, Salvia greggii and Salvia officinalis Decoctions: Antioxidant Activities and Inhibition of Carbohydrate and Lipid Metabolic Enzymes". *Molecules*. 23 (12): 3169.

05c. *Salvia sessei* Benth. (=Syn. *Salvia calycinflata* Sessé & Moc., *S. dielytroides* Roezl ex Van Houtte, *S. fastuosa* Sessé & Moc., *S. roezlii* Scheidw., *S. semperflorens*, *S. souchetii* Van Houtte) (Labiatae)

Mex: sabanito, pipilolxóchitl" (del náhuatl pipilōlxōchitl, "flor de arete")

Partes aéreas - decoccion en lavamentos - erisipela (infección bacteriana de la piel producida por *Streptococcus pyogenes*)

Usos farmacológicos

Un estudio ha comprobado el efecto antiinflamatorio, antibacteriano (contra *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *St. epidermis*, *Streptococcus pyogenes* y antioxidante de los extractos metanólico, hexánico y diclorometánico (Gómez-Rivera 2018).

Sobre *Salvia sessei* no hay usos reportados en los bancos de datos, pero localmente en Jalisco la gente del campo la utiliza como antiinflamatoria sobre heridas y golpes.

06. Gaultheria procumbens L. (=Syn. Gaultheria humilis Salisb., Gaultheria repens Raf.) (Ericaceae)

Mexico: axocopaque, gaulteria

En la medicina tradicional, varios tejidos de *G. procumbens* y otras especies de *Gaultheria* se utilizan para tratar trastornos inflamatorios, especialmente artritis reumatoide, dolor hinchado, traqueítis crónica, resfriado y prostatitis aguda y crónica [Middleton 1991]. Se cree que las actividades analgésicas y antiinflamatorias de estas plantas están influenciadas principalmente por los derivados del ácido salicílico, especialmente el salicilato de metilo (aceite esencial), que actúa a través de varios mecanismos, incluidos algunos efectos antioxidantes [Zhang 2011, Nikolic 2013].

Las hojas fueron ampliamente utilizadas por los indios nativos de América del Norte en el tratamiento de dolores y molestias y para ayudar a respirar mientras cazaban o transportaban cargas pesadas [Bown 1995]. Un aceite esencial (conocido como 'aceite de gaulteria') obtenido de las hojas contiene salicilato de metilo, que está estrechamente relacionado con la aspirina y es un antiinflamatorio eficaz [Weiner 1980]. Esta especie fue en un momento una fuente importante de salicilato de metilo, aunque ahora se sintetiza principalmente [Bown 1995]. Las hojas y el aceite son analgésicos, antiinflamatorios, aromáticos, astringentes, carminativos, diuréticos, emenagogos, estimulantes y tónicos [Grieve 1984, Mills 1990]. Se utiliza una infusión de las hojas para aliviar las flatulencias y los cólicos. La planta, especialmente en forma de aceite esencial, es más útil cuando se aplica externamente en el tratamiento de casos agudos de reumatismo, ciática, mialgia, esguinces, neuralgia y catarro. El aceite se usa a veces en el tratamiento de la celulitis, una infección bacteriana que hace que la piel se inflame. Se recomienda cierta precaución, especialmente si el aceite se usa internamente, ya que el aceite esencial es tóxico en exceso, causando daño hepático y renal. No debe prescribirse en pacientes hipersensibles a los salicilatos (aspirina). Las hojas se pueden recolectar en cualquier momento desde la primavera hasta principios de otoño, se secan para hacer infusiones o se destilan para producir el aceite [Bown 1995], el aceite también se utiliza en el tratamiento de la celulitis, una infección bacteriana que hace que la piel se inflame (Genders, 1977).

Usos farmacologicos

Se evaluaron extractos de hojas secas de teaberry del este (*Gaultheria procumbens* L.) como fuente de fitocompuestos bioactivos a través de pruebas sistemáticas de actividad y perfiles fitoquímicos. La eficacia antioxidante se probó utilizando cinco modelos in vitro complementarios (DPPH; FRAP; ensayo de peroxidación del ácido linoleico (LA); pruebas de eliminación de $O_2^{\bullet-}$ y H_2O_2) en paralelo con antioxidantes estándar. El extracto de metanol al 75% y sus fracciones de éter dietílico, acetato de etilo (EAF), n-butanol y agua exhibieron las respuestas dependientes de la dosis en todos los ensayos, con las capacidades más altas encontradas para EAF (DPPH EC_{50} = 2.9 $\mu g/mL$; FRAP = 12,8 mmol Fe^{2+}/g , IC_{50} para peroxidación LA = 123,9 $\mu g/mL$, $O_2^{\bullet-}$ SC_{50} = 3,9 $\mu g/mL$, H_2O_2 SC_{50} = 7,2 $\mu g/mL$). El EAF también tuvo la mayor actividad antiinflamatoria en las pruebas de inhibición de la lipoxigenasa y la hialuronidasa (60,14% y 21,83% de efectos, respectivamente, a la concentración de 100 $\mu g/mL$). Los parámetros de actividad de los extractos se correlacionaron fuertemente con los niveles de fenoles totales (72,4–270,7 mg GAE/g), procianidinas y ácidos fenólicos, mientras que para los flavonoides solo se observaron efectos moderados. Los estudios integrales de UHPLC-PDA-ESI-MS3 y HPLC-PDA llevaron a la identificación de 35 polifenoles con un trímero tipo procianidina A, 3-O-glucurónido de quercetina, isómeros de ácidos cafeoilquínicos y (–)-epicatequina como componentes dominantes. Los niveles significativos de actividad, los altos contenidos fenólicos y los altos rendimientos de extracción (39,4%–42,5% DW para extractos de metanol desgrasados y crudos, respectivamente) indican el valor de las hojas de teaberry del este como productos bioactivos. (Michel 2013) *Gaultheria procumbens* and *Boswellia carterii* essential oils cause significant inhibition of acetylcholinesterase enzyme activity and impairment of the antioxidative defense system of *Sitophilus oryzae* and *Callosobruchus chinensis* exposed to sublethal concentrations [Natural Bioactive Compounds, 2021]

El objetivo de este estudio (Nikolic 2013) fue examinar la composición química y la actividad biológica del aceite esencial (AE) de *Gaultheria procumbens* L. contra el deterioro de los alimentos y los microorganismos orales. Los componentes de EO fueron identificados por GC-MS. Se determinó la

actividad antimicrobiana frente al deterioro de los alimentos (cinco bacterias y seis especies fúngicas) y microorganismos orales (ocho bacterias y treinta y dos especies fúngicas) por microdilución y ensayo de biopelícula en microplaca, la actividad antioxidante se probó usando el radical libre persistente 2,2- difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), mientras que la actividad antirradical fue examinada por espectroscopía de fluorescencia y espectroscopia de resonancia paramagnética de electrones (EPR). El análisis GC-MS mostró que el salicilato de metilo (96,90 %) era el componente principal del aceite. El aceite esencial inhibió el crecimiento de todos los microorganismos. probado, es decir, bacterias y hongos alimentarios y orales, respectivamente (MIC 0,18–3,00 mg/ml y MBC 1,25–4,00 mg/ml; MIC 0,73–5,00 mg/ml y MFC 2,92–26,67 mg/ml); El aceite inhibió eficazmente la formación de biopelículas de *Streptococcus mutans* oral y *Candida albicans* también (MIC 25,00 MBC 50,00 mg/ml; MIC 12,50, MFC 50,00 mg/ml). Además, el aceite exhibió una actividad de eliminación de radicales DPPH dependiente de la dosis con Valor IC₅₀ de 30,61 mg/ml. La sonda de fluorescencia específica 2-[6-(4-amino)fenoxi-3H-xanten-3-on-9-il]ácido benzoico (APF) y la trampa de giro 5-(Dietoxifosforil)-5-metil-1-pirrolina-N-óxido (DEPMPO), capaces de detección simultánea de diferentes especies de radicales libres se utilizaron en la actividad antirradical de la mediciones de aceite. El aceite mostró una actividad antirradical moderada, reduciendo la cantidad de hidroxilo producido radicales hasta alrededor del 20% del valor inicial.

Uso alimentario

Fruta - cruda o cocida, Agradable pero insípido. La fruta no es nada insípida, tiene un sabor especiado muy fuerte a germolene, como estar en la sala de espera de un hospital[K]. Mejor después de una helada, la fruta cuelga de la planta hasta la primavera si no se la comen los pájaros,]. Las frutas también se pueden utilizar en tartas o en mermeladas, Hojas tiernas - crudas . Un bocado agradable al borde del camino si se usa cuando es muy joven. Seco y polvoriento según nuestras papilas gustativas[K]. Con las hojas frescas se prepara un té muy agradable . Se puede hacer un té más fuerte fermentando primero las hojas de color rojo brillante]. El 'aceite de gaulteria' se puede

destilar de esta planta. Se utiliza para aromatizar cerveza, dulces, chicles, etc.[Facciola 1990).

Se identificaron los componentes activos de los frutos (UHPLC-PDA-ESI-MS3, aislamiento por HPLC preparativa y estudios estructurales de RMN) y se evaluó su capacidad biológica in vitro en modelos celulares y no celulares. Se reveló que las frutas son la fuente dietética conocida más rica de salicilatos (38,5 mg por g de fruta dw). También son ricos en procianidinas (28,5 mg por g de fruta dw). Entre los cinco solventes probados, la acetona fue la más eficiente para concentrar la matriz fenólica (39 compuestos identificados; 191,3 mg g⁻¹, 121,7 mg g⁻¹ y 50,9 mg g⁻¹ de extracto seco para fenoles totales, salicilatos y procianidinas, respectivamente). En comparación con los controles positivos (dexametasona, indometacina y quercetina), el extracto (AE) y los salicilatos puros mostraron una fuerte actividad inhibidora de las enzimas proinflamatorias (ciclooxigenasa-2 y hialuronidasa). Se encontró que los analitos no eran citotóxicos (citometría de flujo) para los neutrófilos humanos ex vivo. Además, disminuyeron significativamente, de manera dependiente de la dosis, la liberación de ROS, TNF- α , IL-1 β y elastasa-2 e inhibieron levemente la secreción de IL-8 y metaloproteinasa-9 en las células. Los efectos observados podrían respaldar el uso de frutos de *G. procumbens* como componentes funcionales de una dieta antiinflamatoria e indicar el potencial de AE para su uso en el tratamiento adyuvante de trastornos inflamatorios entrecruzados con estrés oxidativo y asociados con la producción excesiva de TNF- α , IL-1 β y elastasa-2. (Michel 2020)

Las partes aéreas, las hojas y los tallos de *Gaultheria procumbens* son medicinas herbales ricas en polifenoles con efectos antiinflamatorios y antioxidantes. El presente estudio se centró en identificar marcadores activos de los extractos de *G. procumbens* en un enfoque integrado que combina pruebas de capacidad fitoquímica y biológica. Los compuestos objetivo, que representan todas las clases de polifenoles de *Gaultheria*, fueron preseleccionados por LC-ESI-PDA-MS/MS. Para una identificación inequívoca, los analitos clave, incluido un trómero de procianidina raro (cinnamtannin B-1), sal de potasio de miquelianina y dos nuevos productos naturales: quercetina y kaempferol 3-O- β -D-xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucuronopiranosídeos, se aislaron mediante HPLC preparativa y se

investigaron mediante espectroscopia (HR-ESI-MS, UV-vis, CD, 1D- y 2D-NMR), tiolisis, fotometría de llama, experimentos de rotación óptica y estudios de configuración absoluta. La contribución significativa de los compuestos preseleccionados a los efectos biológicos de los extractos se confirmó in vitro: los analitos disminuyeron significativamente y de manera dependiente de la dosis las funciones prooxidantes y proinflamatorias de los neutrófilos humanos ex vivo (inhibieron la liberación de especies reactivas de oxígeno, IL-1 β , TNF- α y elastasa de neutrófilos, ELA-2), inhibió dos enzimas proinflamatorias clave (ciclooxigenasa, COX-2 y hialuronidasa), y la mayoría de ellas, excepto la gaultina, ejerció una potente actividad antioxidante directa (poder antioxidante reductor férrico y capacidad secuestrante del anión superóxido). Además, la seguridad celular se confirmó para todos los compuestos mediante citometría de flujo. Finalmente, dado que estos mecanismos se han relacionado con los beneficios para la salud de *G. procumbens*, se aceptaron 11 polifenoles como marcadores activos y se propuso un método de RP-HPLC-PDA simple, preciso, reproducible y completamente validado para la estandarización de los extractos objetivo. (Olszewska 2021)

Aquí se evaluó (Michel 2019) el valor fitoquímico y los efectos biológicos in vitro y ex vivo de los tallos de una de esas plantas, *Gaultheria procumbens* L.. El mejor extracto para la recuperación efectiva de las moléculas madre activas se estableció en estudios comparativos de cinco extractos. Los ensayos UHPLC-PDA-ESI-MS3, HPLC-PDA y UV-fotométricos revelaron que el extracto de acetona (AE) seleccionado acumula una fracción polifenólica rica (35 constituyentes identificados; contenido total 427,2 mg/g dw), principalmente flavanoles (catequinas y proantocianidinas; 201,3 mg/g dw) y glicósidos de salicilato de metilo (199,9 mg/g dw). El extracto y sus componentes modelo fueron inhibidores efectivos de la ciclooxigenasa-2, la lipoxigenasa y la hialuronidasa; exhibió una fuerte capacidad antioxidante en seis modelos in vitro no celulares (AE y procianidinas); y también redujo significativamente y en función de la dosis los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la liberación de citoquinas (IL-1 β , IL-8, TNF- α) y proteinasas (elastasa-2, metaloproteinasa-9) en neutrófilos humanos estimulado ex vivo por lipopolisacárido (LPS) y N-formil-L-metionil-L-leucil-L-

fenilalanina (fMLP). La seguridad celular de AE se demostró mediante citometría de flujo. Los resultados apoyan la aplicación de la planta en la medicina tradicional y fomentan el uso de AE para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos

Este estudio investigó (Verdi 2022) los componentes químicos del aceite esencial de *Gaultheria procumbens* y es el primero en relacionar la citogenotoxicidad con el metabolismo oxidativo y la actividad antimicrobiana. El análisis cromatográfico del aceite esencial mostró salicilato de metilo (99,96 %) y linalol (0,04 %) como los compuestos mayoritarios. El aceite esencial no mostró signos de citogenotoxicidad a diferentes concentraciones (1,82 a 58,34 mg mL⁻¹). Además, se utilizaron aceite esencial de *G. procumbens* y salicilato de metilo para evaluar las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) y las concentraciones microbicidas mínimas (MMC). Los resultados mostraron eficacia contra varios microorganismos, incluidos *Aeromonas caviae*, *Candida albicans* y *Mycobacterium fortuitum* con valores de MIC que oscilan entre 1,82 y 3,64 mg·mL⁻¹ y valores de MMC que oscilan entre 3,64 y 12,67 mg·mL⁻¹, que se confirmaron mediante time-kill cinética. Según nuestros resultados, el aceite esencial es una alternativa prometedora para desarrollar futuras formulaciones para tratar infecciones causadas por microorganismos.

El monotropitósido (gaulterina) es hidrolizado por la flora bacteriana, dando lugar a salicilato de metilo, antiinflamatorio, analgésico, antipirético, anticoagulante; El arbutósido tiene un efecto antiséptico urinario. Diurético emenagogo. El aceite esencial, en uso tópico, tiene una acción rubefaciente. Los taninos le confieren una acción astringente (antidiarréico, hemostático local, cicatrizante). El aceite esencial llamado "esencia de wintergreen" (0,5-0,8%): contiene gaulterina, desdoblable en salicilato de metilo y primaverósido. Ácidos-fenoles: ácido salicílico, ácido caféico. Heterósidos hidroquinónicos: arbutósido. Taninos catéquicos.

En el aceite esencial se detectaron: α -Thujene, α -Pinene 2.24%, Camphene; Limonene 5.54, Fenchol 1.43, p-Mentha-1,3,8-triene 2.65, cis-Tagetone 6.16, Ethyl 3-octanoate 0.53, Methyl salicylate 61.14, n-Butanoic acid 7.06, 7-Hydroxy-3,7-dimethyl octanal - 2.24, Eugenol 1.73, 1-Ethenyl 3,5-dimethyl -benzene - 0.51, Ethyl cuminaldehyde 2.08, 1, 2-Dihydroxybutanyl

4-1',2',4'-trimethyl benzene - 0.06, o-Methylphenoxy-2,3-dimethyl benzene - 2.70 , 2-Butenyl isopulegol - 1.16, o-Methylphenoxy-2-propenyl toluene - 1.25 (Singh 2008)

Los aceites esenciales (AE) de *Gaultheria procumbens* se obtuvieron por hidrodestilación con un rendimiento de $1,30\% \pm 0,05$ (v/dw) para hojas y $2,68\% \pm 0,08$ (v/dw) para frutos. El análisis GC-FID/MS condujo a la identificación de 64 componentes volátiles, entre los cuales 27 se encontraron en AE de hojas, 49 en AE de frutos y 59 analitos fueron detectados por primera vez en *G. procumbens*. El salicilato de metilo, que se conoce como un potente agente antiinflamatorio, fue el componente dominante que representó hasta el 97,5 % y el 99,8 % del total de aceites esenciales de frutas y hojas, respectivamente. Los volátiles restantes de las hojas incluían principalmente monoterpenos (α -pineno, β -pineno, limoneno), metil-o-anisato, masoilactona, espiro[4,5]decano-1-ona y alcoholes alifáticos (heptan-2-ol , octan-1-ol), mientras que el AE del fruto contenía, además de los alcoholes alifáticos y aromáticos dominantes (alcohol bencílico, heptan-2-ol, p-cimen-7-ol), también ácidos carboxílicos (ácido 3-hidroxifenilacético, ácido heptanoico , ácido octanoico) y aldehídos (hexanal, furfural, pent-4-enal). La actividad antibacteriana de los AE se evaluó mediante el método de microdilución en caldo frente a doce cepas de referencia, así como aislados clínicos y ambientales. Las diferencias entre los parámetros de actividad de ambos AE no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para la mayoría de las bacterias analizadas. Por otro lado, ambos AE fueron significativamente más efectivos contra bacterias Gram-negativas (MIC, 8.2-10.0 mg/mL) que contra bacterias Gram-positivas (MIC, 13.5-16.7 mg/mL). Las hojas y especialmente los frutos de *G. procumbens* cultivados en Polonia demostraron ser fuentes valiosas de aceites esenciales ricos en salicilato de metilo de actividad antibacteriana moderada, lo que, por lo tanto, podría explicar en parte el uso tradicional de los materiales vegetales y los aceites esenciales en el tratamiento de infecciones bacterianas. trastornos inflamatorios relacionados. (Magiera 2019)

