



PLANTAS MEDICINALES DEL BOSQUE DON ROBERTO¹

Xalapa, Veracruz, México

Documento elaborado por Fulvio Giaonetto

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

en colaboración con

PROJET 
NAUYACA

www.projetnauyaca.org

¹ TM Fuente: **BANCOMED** banco de datos plantas medicinales y alimentarias de naciones indígenas en México 2023

Índice

Presentación	3
Características del bosque donde se ubica el proyecto	5
Plantas seleccionadas	7
Gnaphalium conoideum Kunth (Asteraceae)	7
Gnaphalium viscosum Kunth	7
Gnaphalium chartaceum Greenm	14
Gnaphalium americanum Mill.	14
Piper auritum Kunth.	15
Plantago major L.	21
Plantago lanceolata L.	31
Sambucus nigra var.mexicana	33
Miconia albicans Steud (Melastomataceae)	50

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.

Características del bosque donde se ubica el proyecto

Finca Santa Rosa Las Cruces, administrada por la Sociedad Cooperativa Bosque don Roberto, Xalapa de Enríquez, Veracruz, México. Extensión aproximada de 300 hectáreas segmentadas en diversos polígonos debido al acelerado crecimiento urbano de la ciudad de Xalapa, lo coloca a este bosque en situación vulnerable. Xalapa en náhuatl significa "agua en arenal" o "manantial en arena" lo que favorece el clima templado húmedo característico del ecosistema de Bosque de niebla. En 1804 el naturalista Alexander Von Humboldt le nombró "Ciudad de las Flores" como un reconocimiento a la gran biodiversidad de la zona.

Altitud: 1400 msnm.

Latitud: 19°32'24" Norte.

Longitud: 96°55'39" Oeste.

El tipo de suelo inclinado es rico en materia orgánica y humedad todo el año, se calcula que contiene el 10% de especies de plantas de todo México (2,500 especies) y de ellas el 30% son nativas del bosque de niebla, su capacidad de regeneración es lenta y debido a la continua perturbación es un ecosistema frágil, en peligro de extinción y con prioridad de conservación.

En este Bosque coexisten árboles en diferentes estratos entre los que podemos observar: Encino Xalapeño, Encino blanco, Gravileas, Jinicuil, Gasparito, Marangola, Sangregado, Liquidambar, Hayas, Pinos, Jonote, Huizache, Higuera, Sáuco, Chalahuite y Jacaranda. Bajo su sombra podemos encontrar los cafetales de la especie mexicana arábica Garnica, Mundo Nuevo y Caturra, al ser cultivados bajo sombra y sin ningún agroquímico se trata de un café de calidad que ha logrado obtener puntajes de 9.1 / 10. Asimismo, en el área cafetalera es común observar árboles de Guayaba, Plátanos, Izote, árbol de Chinini, una especie de aguacate endémico, Naranja agria, Níspero y arbustos de Pimienta.

Entre los árboles crecen abundantes orquídeas nativas, helechos arborescentes y epífitas, que ayudan a conservar la humedad del Bosque.

Algunas de las plantas endémicas seleccionadas por sus amplias propiedades en el cuidado de la salud son: Gordolobo, Acuyo, Llantén, Sáuco, Flor de Mortiño y Madroño capulín agarroso.

Respecto a la vida animal es muy variada, por mencionar las especies más visibles, se pueden observar liebres, ardillas, zorra gris, cacomixtle, tlacuache, tuza, armadillo, lagartijas, ranas, algunas serpientes y una amplia variedad de reptiles como el Dragoncito de la Sierra Madre Oriental Sur.

La presencia de agua es importante, existe un arroyo que cruza el terreno de norte a sur, es de respuesta rápida ya que desfoga el agua en temporada de lluvias.

También hay un Humedal llamado Los Patos con una superficie de 40 hectáreas el cual, a pesar de ser el mejor conservado de la ciudad, se encuentra en constante amenaza por el anárquico crecimiento urbano.

En el humedal habitan garzas, patos Pijijé, el pato Zambullidor menor (*Tachybaptus dominicus*) que es un ave nativa de América con una longitud entre 21 y 27 cms, excelente nadador y se encuentra en la categoría de Especie Sujeta a Protección Especial.

El Humedal Los Patos retiene y almacena agua, recarga los mantos del subsuelo, provee condiciones para el hábitat de cientos de especies de aves rapaces y migratorias que viajan de América del Norte al Sur de México o Sudamérica y regresan en la primavera para anidar, entre estas aves se pueden ver aguilillas, zopilotes, milanos, halcones peregrinos, cormoranes, libélulas, colibríes, cigüeñas y golondrinas que cruzan por la región entre los meses de agosto a noviembre de cada año.

De acuerdo al INECOL que es una Institución federal dedicada a la investigación científica de la biodiversidad en México, este Bosque y el Humedal proveen de importantes servicios ambientales ya que regulan la temperatura y proveen de oxígeno, además absorben el CO2 favoreciendo la regulación del clima.

Plantas seleccionadas

Gnaphalium conoideum Kunth (Asteraceae)

Mex: gordolobo, purepecha: Popu

En el Estado de México y Michoacán, se indica su uso en enfermedades respiratorias como tos, gripa o bronquitis, administrando un cocimiento de las flores y las hojas, que se endulza con miel de abeja y se toma muy caliente, de preferencia por las noches.

En el siglo XVI, Francisco Hernández relata los usos siguientes, antirreumático, antitusígeno, bronquitis, emoliente, dolor de garganta y para los humores flemáticos. Para el siglo XX, Maximino Martínez la menciona como antirreumático y emoliente. La Sociedad Farmacéutica de México describe la misma información proporcionada por Martínez.

Gnaphalium viscosum Kunth (=syn. Gnaphalium leptophyllum DC; Gnaphalium hirtum Kunth; Gnaphalium tenue Kunth. (Asteraceae)

Mex: gordolobo, canelilla

En algunos estados del centro de la República Mexicana se usa al gordolobo en infusión para curar la tos. La infusión de la planta preparada junto con hojas de encino (*Quercus* sp), sirve para aliviar el dolor de estómago. Las ramas y hojas se ocupan para el empacho. Las hojas se aplican a manera de cataplasma para sanar granos enconados. Se recomienda su empleo contra el cáncer, las úlceras, la recaída de señoras, el dolor de cabeza y las inflamaciones. Se le atribuyen propiedades como expectorante.

Querétaro: chupona

Planta entera. Infusión a tomar. Tos, resfrios

Tarahumara (Chih): rsoabori, telempakate, rasoko, wiloni (“lobo”), gasará napisoame (“cenizo”), chi owira’ sora’ (“que nos cura lo podrido”), Chih: manzanillo, manzanillo del rio, gordolobo.

Planta entera, infusión a tomar. Diarrea, tos (Pennington 1963), menstruaciones escasas, varicela, viruela, asma, bronquitis, congestión pulmonar, cólicos y resfríos (Bye 1972), dolores gastrointestinales (Palmer 1908).

Planta entera y machacada en baños y cataplasmas. Heridas, úlceras, cáncer de piel, contusiones.

Uso farmacológico

Evaluar la actividad antibacteriana del extracto en metanol y diclorometano de *Gnaphalium polycephalum* Michx, contra tres cepas bacterianas de importancia clínica. Los extractos se obtuvieron de las hojas de la planta mediante extracción por solventes (metanol y diclorometano) y se secaron en rotaevaporador al vacío. La actividad antimicrobiana se evaluó mediante la técnica de microdilución (adaptada del Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) para determinar

la concentración inhibitoria mínima (CIM) probando cinco diluciones (1.000, 500, 250, 125 y 62,5 µg/ml). Todos los ensayos se hicieron por duplicado y se incubaron 24 horas a 37 °C. Resultados: Ambos extractos mostraron efecto inhibitorio contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* hasta la segunda dilución, pero no actuaron sobre *Pseudomonas aeruginosa* (ramirez Rueda 2014)

+. Hay unas 110 especies de este género, la mayoría se encuentran en zonas templadas, aunque algunos se desarrollan en montañas tropicales y el regiones del Subtrópico. Comprende 1311 especies descritas y de estas, solo 107 aceptadas

Se observó que el aceite esencial de *G. affine* posee una fuerte actividad eliminadora de radicales contra el 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato con una IC₅₀ de $0,32 \pm 0,89$ µg/mL (IC₅₀ de ácido ascórbico = $24,06 \pm 0,73$ µg /mL). Se demostró un efecto inhibitorio significativo del aceite esencial sobre la peroxidación lipídica en homogeneizados de yema de huevo con un valor IC₅₀ de $0,09 \pm 0,75$ µg/mL (IC₅₀ de ácido ascórbico = $6,73 \pm 0,87$ µg/mL). El aceite esencial tenía un poder reductor más fuerte que Vc en la reducción de Fe³⁺ a Fe²⁺ mediante la donación de un electrón [Rojas 2001]. El efecto secuestrante provocado por el extracto etanólico de hojas de *G. uniflorum* fue dependiente de la concentración en la prueba de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo, la cantidad de antioxidante necesaria para disminuir la concentración inicial en un 50 % (SC₅₀) se calculó como 15,96 µg de extracto. El extracto mostró una actividad antioxidante dependiente de la concentración también en la prueba LP-LUV (IC₅₀ = 14.86 µg de extracto), determinación de la acumulación de productos de peroxidación en vesículas unilaminares mixtas de dipalmitoilfosfatidilcolina/ácido linoleico inducidas por el generador de radicales peroxilo hidrosoluble Clorhidrato de 2,2'-azobis(2-amidinopropano)

Actividad antibacteriana y antifúngica

El extracto de cloroformo de *G. americanum* poseía una marcada actividad antimicrobiana contra la levadura *Candida albicans* probada con una concentración inhibitoria mínima (MIC) de 5 mg/mL. Los extractos de cloroformo de *G. oxyphyllum* y *G. americanum* fueron activos contra bacterias Gram-positivas probadas, incluyendo *Staphylococcus aureus* (MIC = 2.5 mg/mL y 5 mg/mL), *Enterococcus faecalis* (MIC = 5 mg/mL y 5 mg/mL), *Streptococcus pneumoniae* (MIC = 2,5 mg/ml y 1,2 mg/ml) y *Streptococcus pyogenes* (MIC = 2,5 mg/ml y 1,2 mg/ml). El extracto de metanol de *G. oxyphyllum* y los extractos hexánico y clorofórmico de *G. hirsutum*, todos los cuales fueron activos contra *S. aureus* (MIC = 5 mg/mL, 2,5 mg/mL y 5 mg/mL), *S. pneumoniae* (MIC = 1,2 mg/ml, 1,2 mg/ml y 2,5 mg/ml) y *S. pyogenes* (MIC = 2,5 mg/ml, 2,5 mg/ml y 2,5 mg/ml). Los extractos metanólicos de *G. americanum* y *G. hirsutum* fueron activos contra *S. pneumoniae* (MIC = 2,5 mg/mL y 2,5 mg/mL) y *S. pyogenes* (MIC = 2,5 mg/mL y 2,5 mg/mL), el hexano el extracto de *G. oxyphyllum* fue activo contra *S. pneumoniae* (MIC = 2,5 mg/mL) y *S. aureus* (MIC = 2,5 mg/mL) [Rojas 2001]. Los extractos de hexano, ya sea de flores o de hojas, de *G. oxyphyllum*, *G. liebmannii* y *G. viscosum* mostraron inhibición contra *S. aureus* y *Bacillus cereus*, excepto el extracto de hojas de *G. viscosum*, que solo inhibió a *B. cereus*. El extracto de hexano de las flores de *G. oxyphyllum* inhibió tanto a *E. coli* como a *Salmonella typhimurium*, y el extracto de hexano de las hojas mostró actividad contra *S. typhimurium* [13]. El aceite esencial de *G. affine* exhibió un potente efecto inhibidor contra las bacterias (*E. coli*, *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Bacillus laterosporus* laubach y *Salmonella typhimurium* con valores de MIC de $1,56 \pm 0,41$ µg/mL, $0,39 \pm 0,12$ µg/mL, $0,78 \pm 0,30$ µg/mL, $0,78 \pm 0,11$ µg/mL, $0,78 \pm 0,13$ µg/mL y $0,78 \pm 0,19$ µg/mL, respectivamente),

levadura (*Saccharomyces cerevisiae* con valor MIC de $0,20 \pm 0,21 \mu\text{g}/\text{mL}$) y hongos (*Aspergillus niger*, *Penicillium citrinum*, *Rhizopus oryzae* y *Aspergillus flavus* con valores de MIC de $0,20 \pm 0,18 \mu\text{g}/\text{mL}$, $0,20 \pm 0,15 \mu\text{g}/\text{mL}$, $0,20 \pm 0,19 \mu\text{g}/\text{mL}$ y $0,20 \pm 0,20 \mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente) [Zeng 2011]. El extracto metanólico de partes aéreas de *G. gaudichaudianum* mostró actividad contra dos hongos subcutáneos *Fonsecaea pedrosoi* a MIC $12.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ y *Sporothrix schenckii* a MIC $50 \mu\text{g}/\text{mL}$ en el ensayo de dilución en agar

Actividad anti-complementaria

Varios procedimientos cromatográficos en la fracción de acetato de etilo de *G. affine* utilizando gel de sílice, Sephadex LH-20, ODS y gel MCI condujeron al aislamiento de 27 flavonoides. Se evaluó la actividad anticomplementaria de todos los compuestos en la vía clásica del sistema del complemento in vitro, y algunos flavonoides aislados, incluido el control positivo heparina, inhibieron la activación del complemento de manera dependiente de la dosis. Tres glucósidos de cafeoil flavona, apigenina 4'-O- β -d-(6''-E-cafeoyl)-glucopiranosido, apigenina 7-O- β -d-(6''-E-cafeoyl)-glucopiranosido y luteolina 4'-O- β -d-(6''-E-cafeoyl)-glucopiranosido, y glucósidos de cafeoil flavonol, quercetina 4'-O- β -d-(6''-E-cafeoyl)-glucopiranosido, con la configuración de flavonoide-azúcar-cafeoil mostraron una fuerte actividad con valores IC₅₀ de $0,134 \pm 0,016 \text{ mg}/\text{mL}$, $0,119 \pm 0,013 \text{ mg}/\text{mL}$, $0,045 \pm 0,005 \text{ mg}/\text{mL}$ y $0,147 \pm 0,014 \text{ mg}/\text{mL}$, respectivamente. Las actividades anticomplementarias de apigenina, luteolina, quercetina, quercetina 7-O- β -d-glucuronido, quercetagina 7-O- β -d-glucopiranosido y isorhamnetina fueron moderadas, y el de 6-hidroxiluteolina 7-O- β -d-glucopiranosido fue débil. Los otros compuestos, luteolina 4'-O- β -d-glucopiranosido, acacetina 7-O-rutinósido, quercetina 4'-O- β -d-glucopiranosido, 5-hidroxi-3,6,7,8,4'-pentametoxiflavona, 5,7-dihidroxi-3,8,4'-trimetoxiflavona y 5,7-dihidroxi-3,8,3',4'-tetrametoxiflavona, no mostraron actividad anti-complementaria. Una comparación de las estructuras químicas mostró que la configuración de la cadena lateral flavonoide-azúcar-aromática puede desempeñar un papel importante en las relaciones estructura-actividad, en las que los tipos de flavonoides son menos importantes. Además, no hubo compuestos activos con un sustituyente en la posición 4' del anillo B en los derivados oxigenados. Parece que el grupo hidroxilo en la posición 4' del flavonoide es esencial para la actividad anticomplementaria, pero la actividad se pierde cuando se sustituye por un grupo metoxi o azúcar. Sin embargo, la actividad anti-complementaria también estuvo relacionada con el número de grupos hidroxilados.

Actividad Antitusígena y Expectorante

Durante miles de años, En China *G. affine* se cocía para tratar enfermedades respiratorias. Las hierbas de *G. affine* se extrajeron dos veces por el método de decocción en agua durante 1 h cada vez, y la evaporación del solvente dio un material viscoso. El extracto acuoso (equivalente a 18 g/kg, 12 g/kg y 6 g/kg de material vegetal) se administró por vía oral a ratones con tos inducida por hidróxido de amonio y cobayos con tos inducida por ácido acético, y ratones inyectados con fenol rojo, respectivamente, para evaluar su potencial actividad expectorante y antitusígena. El extracto prolongó significativamente la delitescencia tussive y disminuyó la frecuencia de la tos causada por el hidróxido de amonio y el ácido acético, así como también la secreción de mucosidad de las tráqueas de los ratones obviamente aumentó al medir la producción traqueal de rojo fenol [Yu 2006]. Campos-Bedolla et al. investigó el efecto del extracto de metanol de *G. conoideum* en las respuestas a los agonistas contráctiles en las tráqueas de cobayos y el posible papel de los canales

de Ca^{2+} de tipo I en miocitos aislados de cobayos traqueales. Se evaluaron las curvas de concentración-respuesta acumulada a carbachol o histamina, así como las respuestas contráctiles a KCl con o sin preincubación de 30 min con 20 o 100 $\mu\text{g/mL}$ de extracto de metanol, y las concentraciones de Ca^{2+} intracelular se midieron por método microfluorométrico en miocitos traqueales aislados con o sin preincubación con 0,1 $\mu\text{g/mL}$, 0,31 $\mu\text{g/mL}$ y 1 $\mu\text{g/mL}$ de extracto de metanol. Los resultados mostraron que el extracto disminuyó significativamente las respuestas contráctiles a la histamina, pero no al carbachol o al KCl, y redujo significativamente el aumento de Ca^{2+} intracelular inducido por KCl 60 mM en miocitos aislados. Debido a que las respuestas contráctiles de histamina dependen en gran medida del Ca^{2+} extracelular y las respuestas de KCl están mediadas principalmente a través de los canales de Ca^{2+} de tipo I, los resultados sugirieron que el extracto de metanol de *G. conoideum* podría estar actuando como un bloqueador parcial de estos canales de Ca^{2+} . El extracto de hexano de *G. liebmannii* fue el extracto relajante más activo ($\text{IC}_{30} = 54,23 \pm 19,47 \mu\text{g/mL}$ con $99,5 \pm 3,2 \%$ de relajación) que el extracto de diclorometano ($\text{IC}_{30} = 120,22 \pm 5,27 \mu\text{g/mL}$ con $76,44 \pm 2,3 \%$ de relajación) y extracto de metanol ($\text{IC}_{30} = 190,25 \pm 30,02 \mu\text{g/mL}$ con $45,94 \pm 10,3 \%$ de relajación) en músculo liso de tráquea de cobayo. El extracto de hexano produjo un desplazamiento paralelo hacia la derecha de la curva de concentración-respuesta del carbachol ($\text{IC}_{50} = 0,04 \pm 0,0013 \mu\text{M}$) de manera competitiva a concentraciones de 177 $\mu\text{g/mL}$ ($\text{IC}_{50} = 0,20 \pm 0,0089 \mu\text{M}$) y 316 $\mu\text{g/mL}$ ($\text{IC}_{50} = 0,19 \pm 0,001 \mu\text{M}$), pero no modificó las curvas de concentración-respuesta para la histamina ($\text{IC}_{50} = 4,4 \pm 0,36 \mu\text{M}$) a concentraciones de 100 $\mu\text{g/mL}$, 177 $\mu\text{g/mL}$ y 316 $\mu\text{g/mL}$. El efecto relajante del extracto de hexano (100 $\mu\text{g/mL}$, 133 $\mu\text{g/mL}$, 177 $\mu\text{g/mL}$, 237 $\mu\text{g/mL}$ y 316 $\mu\text{g/mL}$ para el bloqueo del canal de potasio sensible a ATP o 31 $\mu\text{g/mL}$, 100 $\mu\text{g/mL}$, 177 $\mu\text{g/mL}$ y 316 $\mu\text{g/mL}$ para los receptores β -adrenérgicos) de *G. liebmannii* no se vio afectado por la presencia de propranolol o glibenclamida. Sin embargo, el extracto de hexano (87 $\mu\text{g/mL}$, 130 $\mu\text{g/mL}$ y 316 $\mu\text{g/mL}$) produjo un desplazamiento hacia la izquierda de las curvas de concentración-respuesta de forskolina, nitroprusiato, isoproterenol y aminofilina, lo que sugiere que *G. liebmannii* indujo la relajación de la músculo traqueal, probablemente a través de la inhibición de la fosfodiesterasa [Sanchez Mendoza 2007]. Mediante el empleo de un fraccionamiento guiado por bioensayo del extracto de hexano activo de *G. liebmannii*, utilizando el modelo de tráquea aislada de cobayo, se identificaron la gnafaliina A y la gnafaliina B como los compuestos relajantes activos. Gnaphaliin A ($\text{EC}_{50} = 195,97 \pm 36,07 \mu\text{M}$) y gnaphaliin B ($\text{EC}_{50} = 134,04 \pm 6,41 \mu\text{M}$) mostraron propiedades relajantes más potentes que la aminofilina ($\text{EC}_{50} = 534,50 \pm 27,88 \mu\text{M}$), un fármaco relajante bien conocido que puede usarse para tratar el asma bronquial, bronquitis asmática crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Rodriguez Ramos 2009].

Actividad citotóxica

El compuesto 5,7-dihidroxi-3,6,8-trimetoxiflavona derivado de *G. elegans* disminuyó efectivamente la viabilidad celular de las células Caco-2 de cáncer de colon humano ($\text{EC}_{50} = 12,42 \mu\text{M}$), células Panc28 de cáncer de páncreas humano ($\text{EC}_{50} = 51,76 \mu\text{M}$) y células HCT-116 de cáncer de colon humano ($\text{EC}_{50} = 69,99 \mu\text{M}$) de manera dependiente de la concentración. Sin embargo, eso no disminuyó la viabilidad celular de las células MIA PaCa de cáncer de páncreas humano, las células MCF-7 y SK-BR3 de cáncer de mama humano y las células LNCaP y PC3 de carcinoma de próstata humano. La viabilidad celular de los fibroblastos de colon normales CCD-112 coN no se vio afectada después de un tratamiento de 24 h con concentraciones crecientes del compuesto entre 5

y 80 mM [Thomas 2012]. El compuesto 5,7,3',4'-tetrahidroxi-3-metoxiflavona aislado de la planta mexicana *G. indicum* inhibió la síntesis de fosfolípidos potenciada por el promotor tumoral del éster de forbol y la actividad de transporte de azúcar en células cultivadas [Asaka 1993]. Los extractos etanólicos de tallos, hojas y flores de *Gnaphalium spicatum* no mostraron actividad citotóxica en este bioensayo. Los extractos de raíces mostraron citotoxicidad en las todas las líneas celulares tumorales, excepto en M-14. Además fueron menos citotóxicos en relación al cisplatino en la línea celular 3T3. (callacondo Rivas 2008)

Actividad antiinflamatoria

Las flores de *G. stramineum* secadas al aire se extrajeron sucesivamente con n-hexano, metanol y agua. La actividad antiinflamatoria de cada extracto se probó por vía oral usando edema inducido por carragenina en patas de rata. El extracto de metanol (140 mg/kg) fue el más activo, mostrando un 36,8% de inhibición del edema (5 h), mientras que el extracto de n-hexano (200 mg/kg), inhibiendo el edema en un 35,7%, fue menos activo. El extracto acuoso no mostró actividad antiinflamatoria significativa. El fraccionamiento guiado por bioensayo del extracto de metanol de *G. stramineum* resultó en el aislamiento de cuatro derivados del ácido cafeoilquínico, 4-O-cafeoilquínico, 3,5-di-O-cafeoilquínico, 4,5-di-O-cafeoilquínico y 3 ácidos ,4,5-tri-O-caffeoylquinic y glucósidos de quercetina, isoquercitrina, quercetina 3-O-β-d-galactopiranosido y rutina). Los derivados del ácido cafeoilquínico se probaron en macrófagos humanos activados por sus actividades en algunas funciones de los leucocitos humanos relacionadas con el mecanismo inflamatorio, como la migración de monocitos y la producción de anión superóxido. Los compuestos 113 y 114 exhibieron una actividad antiinflamatoria apreciable, mientras que el compuesto 115 fue inactivo. El compuesto 113 inhibió el pico del índice quimiotáctico a una concentración de 1×10^{-11} M, pero reveló una actividad significativa a una concentración tan baja como 1×10^{-13} M; el compuesto 114 bloqueó la quimiotaxis solo a una concentración de 1×10^{-7} M; el compuesto 115 estaba completamente en cualquiera de las concentraciones probadas (1×10^{-7} M- 1×10^{-17} M). Los glucósidos de quercetina (glucósido, galactósido y rutinósido) fueron capaces de reducir el edema inducido por la carragenina y la respuesta exudativa inducida por el granuloma en bolitas de algodón. La evaluación integral mostró que las actividades antiinflamatorias de los extractos de *G. stramineum* pueden deberse a una combinación de derivados del ácido cafeoilquínico y glucósidos de flavonol [Rastrelli 1999].

Actividad hipoglucémica

Se documentó que la decocción de *G. uliginosum* reduce la epinefrina experimental y la hiperglucemia diabética, pero no eleva la disminución del nivel de insulina en sangre en un modelo de hiperglucemia con epinefrina y diabetes aloxana en ratas y ratones [Jiang 2008]. En 1995, Tachibana, et al. encontraron que los extractos de acetato de etilo y metanol de *G. affine* mostraron efectos inhibitorios sobre la aldosa reductasa ($IC_{50} = 4.3 \mu\text{g/mL}$ y $1.4 \mu\text{g/mL}$, respectivamente). El fraccionamiento guiado por bioensayo dio como resultado el aislamiento de luteolina , quercetina , gnaphalin y escopoletina. La prueba de ensayo inhibidor de la aldosa reductasa reveló que los compuestos 6, 31 y 68 exhibieron actividades potentes con valores de IC_{50} de $0,7 \mu\text{M}$, $2,6 \mu\text{M}$ y $4,5 \mu\text{M}$, respectivamente, mientras que el compuesto 121 fue menos activo [Osti Castillo 2010].

Actividad Antihipouricémica

Las acciones hipouricémicas de *G. affine* se examinaron in vivo utilizando ratones hiperuricémicos inducidos por oxonato. Se demostró que los extractos acuosos de *G. affine* a 25, 12,5 y 6,5 g/kg inyectados por vía intraperitoneal poseen potentes efectos hipouricémicos [Li 2005].

Otras actividades farmacológicas

El extracto acuoso de *G. affine* (2,0 g/kg, 1,0 g/kg y 0,5 g/kg) exhibió el efecto protector para la lesión hepática aguda inducida por tetracloruro de carbono [Jiang 2008]. Una formulación de gel que contenía el extracto de *G. uniflorum* demostró proporcionar una protección in vivo significativa contra el eritema cutáneo inducido por UV-B en voluntarios humanos sanos [Aquino 2002]. Según lo informado por Kubo et al., el extracto de metanol de *G. cheiranthifolium* mostró una actividad inhibidora significativa (<200 µg/mL) para la oxidación de L-3,4-dihidroxifenilalanina mediada por tirosinasa de hongo. Los compuestos luteolina 4'-O-β-d-glucopiranosido y gnaphalina exhibieron una inhibición significativa (casi el 100 % a 100 µg/mL) de la oxidación de L-3,4-dihidroxifenilalanina por la tirosinasa. Su disponibilidad limitada impidió más estudios, por lo que no se investigaron ni los valores de ID50 ni su modo de inhibición. [Kubo 1995]. El extracto de acetato de etilo de *G. affine* promovió la agregación plaquetaria de conejo inducida por ADP, mientras que su extracto de metanol inhibió la agregación. El compuesto 68 aislado de esta planta mostró un efecto inhibidor (IC50 = 1,6 mM) sobre la agregación de plaquetas de conejo inducida por PAF de aproximadamente la misma potencia que la quercetina (IC50 = 1,7 mM) (Tachibana 1995).

Pas

Investigaciones fitoquímicas previas del género han llevado a la identificación de ca. 125 componentes químicos en total, incluidos flavonoides, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, fitoesteroides, antraquinonas, derivados del ácido cafeoilquínico y otros compuestos. Los estudios biológicos han demostrado las actividades antioxidante, antibacteriana y antifúngica, anticomplementaria, antitusígena y expectorante, antialimentaria para insectos, citotóxica, antiinflamatoria, antidiabética, antihipouricémica y otras actividades de los extractos y constituyentes químicos de las especies de *Gnaphalium*. (Zhang 2013)

Hasta la fecha (Zhang 2013), se han reportado 28 derivados de flavona,, 37 derivados de flavonol,, uno de flavanona, y dos derivados de chalcona, , que constituyen la mayoría de los metabolitos secundarios del género *Gnaphalium* Entre ellos, 28 compuestos, se aislaron como O-glucósidos. Los flavonoides que se encuentran con más frecuencia son la quercetina , presente en siete especies, la luteolina y la gnafalina A que se encuentran en seis especies, y la ganfalina , que se ha aislado de cinco especies. También fueron relativamente comunes la apigenina , la luteolina 4'-O-β-d-glucopiranosido y la isoquercitrina . La presencia de gnaphaliina A (=5,7-dihidroxi-3,8-dimetoxiflavona), gnafaliina B (=3,5-hidroxi-7,8-dimetoxiflavona) y gnafaliina (=4,2', 4'-trihidroxi-6'-metoxicalcona 4'-β-d-glucopiranosido), parecen ser un rasgo quimiotaxonómico característico típico del género *Gnaphalium*. Se aislaron cinco diterpenos de tipo labdano,, de *G. gaudichaudianum*, *G. graveolens*, *G. pellitum* y *G. undulatum* . Se aislaron aproximadamente 15 diterpenos de tipo kaurane, tres, de *G. rufescens* , seis de *G. gaudichaudianum* , uno, de *G.*

inornatum , cinco de *G. undulatum* , uno de *G. graveolens* dos , de *G. oligandrum* , dos de *G. pellitum* , y *sylviside* de *G. sylvaticum* . Se aislaron e identificaron siete diterpenos de tipo pimara de *G. gaudichaudianum* . Solo se caracterizó un derivado de wedeliasecokaurenolida de *G. undulatum* .Entre los triterpenos, Se aislaron α -amirina, acetato de taraxasterol, β -amirina y ácido betulínico de *G. affine* , y se identificó escualeno de *G. gaudichaudianum*. β -Sitosterol was isolated from *G. affine*, *G. hypoleucum*, *G. inornatum*, and *G. pellitum* , and (20R)-cholest-4-en-3-one and 3 β -hydroxy-stigmast-5,22-dien-7-one were also identified from *G. affine*. Compound 107 belongs to stigmastane-type was obtained from *G. gaudichaudianum*. Se identificaron dos derivados del ácido cafeoilquínico, es decir, ácido clorogénico y cinarina , de las partes aéreas de *G. uliginosum* , y cuatro derivados del ácido cafeoilquínico, es decir, ácido 4-O-cafeoilquínico , Se aislaron ácido 3,5-dicafeoilquínico , ácido 4,5-dicafeoilquínico y ácido 3,4,5-tri-O-cafeoilquínico de las flores de *G. stramineum*. Un nuevo glucósido de 3-hidroxidihidrobenzofurano, gnaphaliol 9-O- β -d-glucopiranosido , se aisló de las partes aéreas de *G. polycaulon* junto con gnaphaliol 3-O- β -d-glucopiranosido , (Z) -3-hexenil O- β -d-glucopiranosido y adenosina.

Gnaphalium chartaceum Greenm. (Syn. = Pseudognaphalium chartaceum (Greenm.) Anderb.9 (Asteraceae)

Mex: gordolobo, Yoreme (Sin): talampacate

Planta entera/hoas. Decocción a tomar para la tos

Gnaphalium attenuatum DC (Asteraceae)

Mex:gordolobo. Purepecha: xurhateri

Sus cualidades medicinales se aprovechan, en Michoacán, para quitar el dolor de estómago, tos y el espasmo; en Oaxaca, contra la gastritis, y en Puebla, para aliviar el ardor del estómago y la bilis de los riñones. Asimismo, se usa contra trastornos respiratorios como tos, ronquera, y gripa. El tratamiento implica la utilización de la parte aérea de la planta preparada en cocción y administrada por vía oral.

Gnaphalium americanum Mill. (=syn. Gnaphalium guatemalense Gandoger y Gnaphalium purpureum L. var. americanum Klatt) (Asteraceae)

Purepecha: “gordolobo”, “xurhateri”.

Toda la planta. Hervida y tomada. expectorante, golpes.

Usos farmacológicos

Dieciocho extractos crudos, incluidos seis hexánicos, seis clorofórmicos y seis metanólicos de seis especies de plantas diferentes utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de infecciones respiratorias, fueron evaluados para determinar su potencial actividad antimicrobiana contra Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli y Candida albicans. La concentración inhibitoria mínima se determinó para cada extracto utilizando un ensayo de dilución doble. Los resultados mostraron que 16 extractos crudos (89 %) exhibieron actividad antimicrobiana contra al menos uno de los microorganismos probados en concentraciones de 5 mg/ml o menos. Los extractos de Gnaphalium oxyphyllum, Gnaphalium americanum y Crescentia alata poseían una fuerte actividad antimicrobiana contra los patógenos probados (Rojas 2014).

Piper auritum Kunth. (=Syn. Artanthe seemanniana Miq., Piper alstonii Trel., Piper auritilaminum Trel., P. heraldi Trel., P. heraldi var. amplius Trel., P. heraldii Trel., Piper heraldii var. cocleanum Trel., P. perlongipes Trel) . (Piperaceae)

Mex: Acoyo, acuyo, cordoncillo, cordoncillo blanco, hierba anís, hoja de cáncer, hoja santa, momo, yerba santa. Oaxaca: 'ma jóo, ma 'haw, tzon tzko ntco, wo, woo; Puebla: jinan (totonaco). coyoquelite, omequelite, omequilit-dos quelite, tlanepa, xalcuahuitl; Quintana Roo: x-maculan (maya); San Luís Potosí: bakanil a iits' (tenek); Veracruz: aguiyu, alahan, homequelite, totzoay. Se le conoce como tlanepa, o clanilpa en Izucar de Matamoros, tlanepaquelete (nahuatlismos de tlanecpahquilitl 'hierba medicinal olorosa'), hoja santa (una leyenda mexicana dice que la Virgen María secó los pañales del Niño Jesús en un arbusto de esta planta, de donde le viene el nombre)

En Oaxaca, Quintana Roo y Veracruz la aplicación más común de la hierba santa es sobre granos en la piel. No obstante, se emplea en padecimientos propios de la mujer como inflamación de la vagina, infección de la matriz, para después del parto (para ayudar a la recién parida), como galactógeno y para acelerar el parto, en este caso, las hojas se remojan en aguardiente o mezcal.

Asimismo, se usa en trastornos del aparato digestivo como dolor de estómago o espasmo, falta de apetito y estreñimiento. Las hojas son la parte de la planta más empleada. En el caso de quebraduras, se hierven las hojas junto con las de azafrán y hierbatoro, se moja un lienzo en este líquido para choconearse en la parte doliente. Para las picaduras de alacrán se toma el cocimiento de la hoja, endulzado con miel de palo. Para bajar la calentura se da un baño con el agua donde se hirvieron las hojas. Para las diarreas, dolor e inflamación de estómago y venteras, las hojas soasadas y con aceite se colocan sobre el vientre. En problemas de bronquitis y tos, se da el jugo de las hojas y cogollos soasados. Para el espanto se da una ramedada a la persona que lo tiene.

Su uso también se indica en enfermedades como asma, laringitis, acido, reumatismo, reumas, en llagas, riñones, para la vista, purificar la sangre, en mordeduras de víbora, inflamaciones, dolores musculares, cólicos, quemaduras, para el ombligo y dar baños a los recién nacidos, para el pujo, el encono, contra las lombrices intestinales, el susto, ventera, quemadura. Además, algunos autores le asignan propiedades como oxicítica y emenagoga. Calidad de la planta: caliente.

En el siglo XX, Maximino Martínez refiere su uso para: anestesia local, antiblenorrágico, asma, bronquitis, disnea, estimulante, eupéptico, laringitis y como analgésico. Narciso Souza, le atribuye propiedades diaforéticas, diuréticas y estimulantes; para anginas, erisipela, fiebres, gota, reumatismo y en llagas. Finalmente, la Sociedad Farmacéutica de México la reporta como: balsámico, dispepsia, estimulante para gastralgia y analgésico.

Altos de Chiapas

Hojas/tallo, infusión a tomar. Hemorroides, pérdida de peso.

En homeopatía se usa la tintura de la planta entera y las diluciones contra el asma, bronquitis, laringitis aguda o crónica, disnea e inflamaciones en general.

Costarica: anisillo, Cow fool, Hoja de la estrella, juniapa, koloko.

Hojas uso tópico en cataplasmas, sarna, dolor de cabeza, dolores abdominales

Guatemala: anisillo

Honduras: Santa Maria

Hojas machacadas en cataplasmas tópicos. Dolor de cabeza, hemostático en herida, inflamaciones externas.

Hojas en decocción en enjuagues. Dolor de dientes

Nicaragua:

Hojas en infusión a tomar. Fiebres, hematomas, dolores de cabeza

Panamá:

Hojas/tallos (secos): infusión a tomar. Gripe, emenagogo

Uso farmacológico

Se ha demostrado la actividad relajante de músculo liso de una decocción de esta planta probada en ileon aislado de rata y la ausencia de actividad antimicrobiana de este mismo extracto. (Feng 1962; Martínez 1990; Misas 1979; Morón 1992.)

En este trabajo caracterizamos (Monzote 2010) el aceite esencial de *Piper auritum*, evaluamos su citotoxicidad y determinamos su actividad antileishmanial. El cromatograma obtenido por cromatografía de gases reveló 60 picos y encontramos que el safrol fue el compuesto más abundante, componiendo el 87% del aceite. El aceite fue activo contra los promastigotes de *Leishmania major*, *Leishmania mexicana*, *Leishmania braziliensis* y *Leishmania donovani* con un índice de selectividad favorable contra macrófagos peritoneales de ratones BALB/c. El aceite de *Piper* inhibió el crecimiento de amastigotes intracelulares de *L. donovani* con un valor IC₅₀ de 22,3 ± 1,8 µg/mL. Este estudio demuestra la utilidad de los aceites esenciales como una alternativa prometedora para tratar la leishmaniasis. Investigamos el efecto de los extractos de hexano, cloroformo y metanol de *Piper auritum* en el sistema de cultivo celular y el efecto en ratas diabéticas tipo 1 inducidas por estreptozotocina tratadas durante 28 días sobre los parámetros fisiológicos, metabólicos y el estrés oxidativo. El tratamiento con extracto de hexano de *P. auritum* (HS) redujo significativamente la ingesta de alimentos, agua y pérdida de peso corporal, así como los niveles de glucosa en sangre, colesterol sérico, triglicéridos y aumento del colesterol HDL. Después de 4 semanas de administración de la enzima antioxidante HS como SOD, CAT, GSH, GPx, se determinaron en el páncreas. Estas enzimas aumentaron significativamente en comparación con las de las ratas diabéticas control y los animales normales. Para todos los estimados, los resultados de los grupos tratados con HS conducen a una restauración del mecanismo de defensa. El tratamiento también mejora el nivel de sustancia reactiva al TBARS pancreático y el NO e iNOS séricos. Para determinar la actividad liberadora de insulina, después del tratamiento con extracto, las secciones de suero y páncreas se procesaron para examinar la actividad liberadora de insulina utilizando un kit de inmunocitoquímica. Los resultados mostraron que la administración del extracto de hexano (200 y 400 mg/kg) mostró un aumento significativo de la insulina en suero y tejido pancreático. La administración de estreptozotocina disminuyó la actividad secretora de

insulina en comparación con las ratas intactas, pero el tratamiento con el extracto de HS aumentó significativamente la actividad de las células beta en comparación con las ratas control diabéticas. El extracto disminuyó la glucosa sérica en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina y aumentó la liberación de insulina de las células beta del páncreas. En células RIN-5F cultivadas, examinamos si el extracto de hexano de *P. auritum* protegería las células β derivadas del páncreas del estrés oxidativo. Además, el HS podría proteger a las células β pancreáticas del estrés oxidativo inducido por productos finales de glicación avanzada. (Perez Gutierrez 2012) A partir de estos resultados, se sugiere que el HS muestre un efecto antidiabético al estimular las células β pancreáticas dependientes de la insulina y al protegerlas del estrés oxidativo inducido por los productos finales de la glicación avanzada.

Se investigó los efectos antidiabéticos con C-glicosilflavona contra el producto final de glicación avanzada (AGE) in vitro e in vivo. El fraccionamiento cromatográfico del extracto de MeOH de *P. auritum* condujo al aislamiento del conocido 5,3',4'-trihidroxi-7,8-dimetoxi-6-C-[β -D-xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)] - β -D-glucopiranosil flavonósido (1). La estructura se estableció sobre la base de métodos espectroscópicos. Se investigaron los efectos de 1 contra el producto final de glicación avanzada (AGE) in vitro e in vivo en un modelo de ratones con diabetes inducida por estreptozotocina (STZ). Los flavonoides redujeron significativamente la formación de fluorescentes (AGE, AOPP), no fluorescentes (Nε-CML) y el nivel de fructosamina en el sistema AGE-BSA. También evitó la oxidación de los productos proteicos, lo que se demostró mediante la reducción de la proteína carbonilo y el aumento del grupo tiol, disminuyó el nivel de la estructura β cruzada de amiloide y suprimió la carbonilación de la proteína en el modelo MGO-BSA. La administración oral de 1 produjo una disminución significativa de la glucosa sérica, inhibió la formación de GlyHb, evitó el nivel circulatorio de AGE, atenuó la acumulación de AGE en hígado y riñón y redujo la acumulación de lípidos posiblemente debido a un mejor funcionamiento de las células β en ratones diabéticos. Hallazgo, indicó que 1 puede aliviar estos parámetros a través de diversos mecanismos con una marcada actividad antiglicación. Los flavonoides participan en las etapas inicial e intermedia de la glicación, lo que conduce a una reducción de la producción de AGE en la etapa tardía. Los resultados indicaron que 1 mejora la formación de AGE en la diabetes tipo 2. (Perez Gutierrez 2022)

El objetivo del presente trabajo (Estrada Reyes 2013) fue evaluar los efectos de los compuestos orgánicos y acuosos del extracto de hojas de *Piper auritum* en el Sistema Nervioso Central (SNC) en ratones. Para la evaluación de toxicidad aguda, la LD50 de todos los extractos se determinó de acuerdo con el método de Locke la acción de extractos orgánicos y acuosos de hojas de *P. auritum* se probaron en pruebas de sueño inducido por pentobarbital sódico, placa caliente y campo abierto. Los efectos de tipo ansiolítico se determinaron al enterrar Modelos de comportamiento y tablero perforado. En este estudio demostramos por primera vez que tanto los orgánicos como extractos acuosos de las hojas de *P. auritum* poseen efecto antinociceptivo mientras que a dosis más altas los extractos orgánicos ejercen un efecto depresor sobre el SNC en ratones. El extracto acuoso mostró efectos antinociceptivos y de tipo ansiolítico en el modelo probado, sin afectar la actividad locomotora de animales de experimentación. Las pruebas de toxicidad aguda muestran que la ingesta de extractos de diferentes polaridades de *P. auritum* no implica riesgos para la salud. El presente estudio apoya, en parte, los usos de las hojas de *P. auritum* como tranquilizante, sedante y como remedio para el alivio del dolor en la medicina tradicional mexicana.

El objetivo principal de este trabajo fue caracterizar la toxicidad del veneno mediante la determinación de la Dosis Mínima de Edema (MED), la Dosis Mínima de Coagulante-Plasma (MCD-P), la Dosis Mínima Hemorrágica (MHD) y determinar el poder neutralizante del Total Extracto Etanólico (TEE) de hojas de PA sobre los efectos localizados y sistémicos causados por el veneno de la serpiente *Bothrops rhombeatus*. Para comenzar, se determinó la dosis mínima que provoca actividades edematosas, coagulantes y hemorrágicas. Los protocolos investigados incluyen actividades coagulantes y edematosas provocadas por el veneno de *Bothrops rhombeatus* que fueron neutralizadas por el ETE de PA. Se encontró que la MCD-P era de $0,206 \pm 0,026 \mu\text{g}$, la MED era la misma de $0,768 \pm 0,065 \mu\text{g}$ y la MHD de $3,553 \pm 0,292 \mu\text{g}$, que son diferentes de los informes para *Bothrops asper* y *Bothrops asper*. A continuación, se realizó un tamizaje fitoquímico al ETE donde se identificaron principalmente triterpenos, esteroides, cumarinas, saponinas y lignanos. También estuvieron presentes $43,733 \pm 2106 \text{mg AG/g ES}$ de fenoles, los cuales son metabolitos secundarios probablemente responsables de la neutralización de la actividad coagulante y edematosa a razón de $2363.870 \mu\text{L}$ y $1787.708 \mu\text{L}$ de extracto/mg de veneno, respectivamente. Como parámetro comparativo, se utilizó la dosis efectiva del antiveneno del Instituto Nacional de Salud (NIH) como parámetro comparativo. Además, determinamos la toxicidad del ETE de PA sobre *Artemia salina*, siendo moderadamente tóxico a las 6 y 24h, mientras que el aceite esencial de PA a las mismas horas de observación se encuentra en el rango extremadamente tóxico. Los resultados reflejan que el extracto de *P. auritum* tiene un efecto antiinflamatorio similar al del suero NIH. Podría utilizarse como complemento del antiveneno NIH, utilizándolos en conjunto para que contribuya a reducir de manera efectiva la inflamación y el impacto socioeconómico que genera la permanencia de un paciente víctima de mordedura de serpiente en los centros de salud. (Muñoz Gomez 2019)

El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la composición química y evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de la parte aérea de *P. auritum* obtenido por hidrodestilación sobre *Fusarium oxysporum* y *Fusarium equiseti* aislados de *Capsicum chinense*. La actividad antifúngica se evaluó mediante pruebas de contacto directo y alimentos envenenados, y se determinó la concentración inhibitoria mínima (MIC50) y la inhibición máxima del crecimiento radial (MGI). La identificación de los metabolitos del aceite se realizó mediante análisis directo en espectrometría de masas en tiempo real (DART-MS). Por contacto directo, el aceite esencial alcanzó una inhibición de más del 40% sobre *Fusarium* spp. La concentración de $8,4 \text{ mg/mL}$ mostró la mayor inhibición en *F. oxysporum* (40–60 %) y *F. equiseti* (>50 %). La CIM50 fue de 6 mg/mL para *F. oxysporum* FCHA-T7 y de 9 mg/mL para *F. oxysporum* FCHJ-T6 y *F. equiseti* FCHE-T8. El análisis químico DART-MS del aceite esencial mostró aductos [2M-H]⁻ y [M-H]⁻ de alta intensidad relativa que se atribuyeron principalmente al eugenol y al timol/p-cimen-8-ol. Los hallazgos encontrados en este estudio muestran un efecto fungistático del aceite esencial de *P. auritum* sobre *Fusarium* spp. (Chacon 2021).

En el análisis de la actividad antifúngica, compuestos químicos como el safrol y el dillapiol obtenidos del aceite esencial de *P. auritum* y *P. holtonii*, respectivamente, han reportado tener un efecto fungitóxico directo in vitro contra *Botryodiplodia theobromae* y *Colletotrichum acutatum*, y se encontró que los valores más altos de inhibición del crecimiento micelial de ambos hongos se obtuvieron para el dillapiol, en comparación con el safrol [Vizcaino Paez 2016. Existen reportes que prueban diferentes fitoextractos obtenidos de *P. auritum* sobre diferentes hongos fitopatógenos,

entre ellos el género *Fusarium*. El aceite esencial de *P. auritum* ha sido probado contra *Alternaria solani*, inhibiendo el crecimiento micelial a los siete y catorce días [Daurte 2013]. En otro estudio, se informó una inhibición total (efecto fungicida) del crecimiento micelial de *Curvularia lunata*, *Sarocladium oryzae* y *Bipolaris oryzae* a las 96 h [Daurte 2014]. En un reporte anterior se observó que el aceite esencial de hojas de *P. auritum* tuvo un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *F. oxysporum* f. sp. comiteca (75,32%), *F. oxysporum* f. sp. tequilana (86,57%) y *F. solani* f. sp. comiteca (63,36%), indicando un efecto fungistático [Drate 2013]. Mientras que en otro reporte, el aceite esencial de *P. auritum* provocó una inhibición total del crecimiento de *F. solani* (aislados F2 y F5) y de *F. redolens* (aislados F3) [Chacon 2020].

Se evaluaron los efectos antioxidantes y antimicrobianos de extractos etanólicos (HSEE) de Hierba Santa (*Piper auritum* Kunth) a partir de polvo vegetal de tamaño de partícula 425 µm (EPA) y 850 µm (EPB) en hamburguesas de res crudas y crudas almacenadas durante 9 días a 4 °C, así como hamburguesas de ternera cruda-congelada y cruda-congelada-cocida almacenadas durante 90 días a -20 °C. Se prepararon cuatro tratamientos, incluyendo control (sin extracto), solución de ascorbato de sodio (NaASC a 500 mg/kg), MEPA (carne con HSEE de EPA a 750 mg/kg) y MEPB (carne con HSEE de EPB a 750 mg/kg). Se estudiaron las actividades antioxidantes y antimicrobianas in vitro, así como el contenido total de fenoles, clorofila y carotenoides del HSEE. Se evaluó la composición química en la carne de res utilizada para las hamburguesas. Se evaluaron las hamburguesas de carne de res en cuanto a sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), pH, color, contenido de metamioglobina y carga microbiana. Los resultados indicaron que HSEE mostró actividad antioxidante in vitro y su incorporación en hamburguesas de res inhibió la oxidación de lípidos en comparación con NaASC, mientras que el pH fue inferior al límite máximo permitido. Sin embargo, ni el EPB ni el EPA fueron eficaces para reducir el recuento total de bacterias (TBC) en las hamburguesas de carne de res cruda. Por lo tanto, el HSEE podría recomendarse como antioxidante natural en hamburguesas de carne de res. (Trujillo Santiago 2021)

Toxicidad

Se observó una baja toxicidad aguda de un extracto acuoso de la planta en ratón, administrado por vía oral (a la dosis de 9g/kg no ocurrieron muertes) y administrado por vía intraperitoneal se obtuvo una dosis letal media de 2g/kg. El extracto obtenido de las hojas no presentó genotoxicidad frente a la cepa de *Aspergillus nidulans*.

Se detectó en las hojas una baja toxicidad aguda en ratones, por lo que es necesario evitar el uso frecuente de esta planta sobre todo cuando se indica tomada, ya que se ha comprobado que el safrol, componente presente en el aceite esencial obtenido de las hojas, presenta una acción carcinogénica. (Martínez 1991; Torre déla 1991.).

Uso alimentario

Es de uso frecuente en la cocina mexicana, especialmente en los tamales de ciertas zonas del sur de México, donde los pescados o carnes se envuelven en sus hojas fragantes para cocinar exquisitos platillos, como el tapixtle y el pilte del sur de Veracruz y Tabasco. En Guatemala se usa en la región maya-q'eqchi' para preparar el pachay, que básicamente es pescado con chile y achiote, envuelto en hojas de Santa María, para darle otra envoltura en hojas de plátano, también

se pueden usar hojas de maxán, se entierra y encima se hace una fogata en la que se cocina sobre ella una sopa de pescado. Al estar la sopa lista, se desentierran los pescados y el pachay se ha cocinado al vapor, esta es una auténtica receta prehispánica. Además de emplearse como condimento, las hojas se usan como estomacales, analgésicas y estimulantes en la medicina tradicional. El particular sabor del acuyo se ha comparado al eucalipto,regaliz, sassafrás, anís, nuez moscada, menta, estragón y pimienta negra. (Katzner 2012, Davidson 1999) Es el ingrediente esencial en el mole verde, una salsa verde originaria de la región de Oaxaca en México.También se usa para dar sabor a huevos y sopas como el pozole. En el centro de México, se usa para dar sabor a las bebidas de chocolate. En el sureste de México, se elabora un licor verde llamado verdín a partir de hoja santa. En algunas regiones de México, el queso de cabra se envuelve en hojas de hoja santa y se impregna de su sabor.

Pas

Las hojas contienen un aceite esencial en el que se han identificado los monoterpenos borneol, su acetato, delta-cadineno, canfeno, alcanfor, car-3-ene, 1-8 cineol, para-cimen-8-ol, para-cimeno, limoneno, linalol, mirceno, alfa y beta-felandreno, alfa- y beta-pineno, sibineno, alfa- y gamma-terpineno, terpinoleno y alfa-tuyeno; los sesquiterpenos acadina-1-4-dieno, beta-bisaboleno, beta-bourboneno, óxido de batacariofileno, alfa-copaeno, alfa-cubeneno, delta-elemenno, humuleno, mureleno, espatuleno; y los compuestos fenólicos elimicin, eugenol y safrol. Otros componentes detectados en la hoja son el flavonoide 3'-hidroxi-4'-7-dimetoxi-flavona, el esteroide beta-sitosterol y el diterpeno trans-fitol. En la raíz se han identificado los alcaloides de isoquinilona cefaradionas A y B y los componentes fenólicos 1-alil- 2,3 -(metilenodioxo,-5- metoxi-benzeno y su derivado propenílico, dilapiol y safrol. (Ampofo 1987; Gupta 1985; Hansel 1975; Nair 1989; Osear 1983.)

El aceite de la hoja de *Piper auritum* contiene una concentración relativamente alta de safrol, alrededor del 70%. Algunos de los otros 40 constituyentes que se encontraban en cantidades menores eran α -tujeno, α -pineno, canfeno, β -pineno, mirceno y limoneno. (Gupta 1985).

Alcaloides de aporfina, como 1,2,3-trimetoxi-4,5-dioxo-6a,7-deshidroaporfina(Hansel y Leuschse, 1975; Pérez-Gutiérrez et al.,2013), flavonoides como 5,3'-dihidroxi7,4'dimetoxiflavona y fenilpropenoides se han aislado, además de eugenol (Nair et al., 1989;Ampofo et al., 1987; Gupta y Arias, 1985).

Plantago major L. (=syn. Plantago asiatica L.; Plantago erosa Wall; Plantago lanceolatum Link; Plantago loureiri Roemer & Schultes; Plantago mexicana Link.) (Plantaginaceae)

Nombre genérico que deriva de plantago = muy principalmente, nombre de varias especies del género Plantago L. (Plantaginaceae) –relacionado con la palabra latina planta, -ae f. = "planta del pie"; por la forma de las hojas, según dicen—. Así, Ambrosini (1666) nos cuenta: "Es llamada Plantago por los autores latinos, vocablo que toman de la planta del pie (a causa de la anchura de sus hojas, las que recuerdan la planta del pie; y asimismo porque las hojas tienen líneas como hechas con arado, semejantes a las que vemos en la planta del pie)"

Mex: **llantén, cinconervios**, Anten, antena, cancerina, chile de pato, dianthen, diasthen, hierba del manzo, hojas de lantes, lanté, lantén, lanter, lantey, lengua de vaca, lenteja, lentem, liante, liantel, mucilago, planten, sábila, valeriana, yantén. Chiapas: yok tje; Michoacán: yurés xukuri (purhépecha); Puebla: snoktail (totonaco); Yucatán: xiw kin.

A nivel nacional, la mayoría de los usos reportados para el llantén corresponden a padecimientos digestivos, sin embargo, se pueden distinguir de manera general dos grupos de propiedades que se le atribuyen explícitamente: en el primero desempeñando una acción desinflamante y en el segundo como analgésico; en el resto de los padecimientos, se sugieren una o ambas funciones, pero no se especifican. Como desinflamatorio se le emplea en diversos padecimientos, principalmente en inflamación del estómago o abdomen en Chiapas, Distrito Federal Puebla, Tabasco, Tlaxcala y Veracruz. En este caso se bebe la infusión de las hojas, variando el horario y la cantidad, puede ser como agua de tiempo, tres veces al día y en ayunas o por las noches. En Chiapas la infusión se utiliza "fogueando" localmente. Además, se aprovecha para desinflamar paperas en Chiapas y Veracruz; llagas enconosas, golpes, heridas e inflamación de ojos en Michoacán y Morelos; y se mencionan las hinchazones o inflamaciones (sin especificar) en Morelos, Puebla y Veracruz. El tratamiento empleado para inflamaciones o lesiones aparentes, por lo general es la aplicación externa y local ya sea del cocimiento de las hojas mediante compresas, fomentos, cataplasmas, lavados o directamente de la hoja machacada, sola, untada con algún aceite o pomada o frotada directamente con alcohol. En Chiapas como desinflamante para los golpes, heridas, llagas enconosas y paperas, el cocimiento de las hojas se aplica en cataplasmas o fomentos en la zona afectada y, para los abscesos, se aplica un emplasto con las hojas machacadas. En Durango, para los granos y llagas con pus, se aplica directamente la hoja sola o con pomada para extraer el pus acumulado. En Michoacán para las heridas y llagas, después de lavarlas, aplican compresas frías con la infusión de las hojas. En Puebla, untan en los granos la hierba macerada con aceite; para desinflamar hematomas frotan la planta directamente con alcohol; se hacen lavados de pies con el cocimiento de la planta cuando hay sabañones; y para inflamaciones en general (no se especifica de que tipo), beben como agua de tiempo el cocimiento de la hoja con manzanilla (*Matricaria recutita*) y barquilla (*Rhoeo spathacea*).

Destaca su empleo como analgésico en diversas dolencias. Por vía oral se administra para el dolor de estómago en Durango, Tabasco y Veracruz, para el dolor de riñón en Morelos y Puebla, para el dolor de cabeza en Michoacán y Veracruz. De de manera local se aplica la hoja fresca para aliviar el dolor de muelas, en Durango y Veracruz; y para tratar dolencias de pies se dan baños con el

cocimiento de la planta, en Guanajuato. En Chiapas, los tzotziles la aplican localmente en los dolores de huesos, dolores reumáticos y artritis.

Por lo que se refiere a otros padecimientos relacionados con el aparato digestivo, tenemos su empleo generalizado en numerosas entidades del país para el tratamiento de la disentería, disentería amibiana o amibas, así como para la diarrea y diarrea amarilla. En estos casos, se acostumbra beber el cocimiento de la planta, completa o sólo las hojas o la flor, en ocasiones combinando con otra planta o sustancia, en ayunas o como agua de tiempo, a veces durante una semana. En Durango, se bebe un preparado de la inflorescencia molida y hervida en leche, sola o con hojas de guayabo, granos de arroz crudo y hierbabuena. En el Distrito Federal y Puebla, agregan al cocimiento jugo de limón (*Citrus aurantifolia*) cuando se trata de sanar la disentería. En la cuenca del Balsas, entre Michoacán y Guerrero preparan un jarabe remojando en vino: unto, hojas crudas molidas y hojas cocidas del llantén. En algunas regiones se hierve toda la planta y se le utiliza como una bebida para aliviar la constipación (V. constipación de vientre). En Durango, Distrito Federal y Veracruz, se le emplea en algunas parasitosis, para la inflamación de estómago causada por lombrices o parásitos intestinales, *Ascaris lumbricoides*, es decir, como antihelmíntico. Además, se usa para la bilis y desórdenes biliares en Sonora y Veracruz, para úlceras de la boca (aftas) en Morelos y Sonora y contra la caries, gastritis, úlcera y vómito.

Entre mixes, zapotecas y totonacas, la beben en té para tratar la disentería ya sea sola o mezclada con mirto, guayaba, manzanilla, hierbabuena, canela y romero o combinada con medicinas de patente como la terramicina, enterobioformo, sulfadiacina o con cal, coca cola o alka seltzer. Además, la usan para tratar el susto. Los tzotziles por su parte la conocen como yole the' y la usan en té como agua de tiempo, para diarreas y enfermedades estomacales; en casos agudos como coadyuvante de la curación interna, las hojas suelen ser calentadas en el comal y aplicadas en el área del vientre y estómago.

También se utiliza con frecuencia de manera externa, en diversas afecciones cutáneas como llagas en Michoacán y Veracruz; llagas con pus, granos, granos con pus o granos infectados en Puebla, Durango y Zacatecas. En abscesos cutáneos, sabañones y supuraciones en la piel, comezón en el ano, rozaduras y de manera general para enfermedades o infecciones de la piel, en Michoacán y Veracruz. Otro tipo de lesiones en que se emplea son para los golpes o contusiones en Morelos y Sonora, heridas, quemaduras y piquete de escorpión. Se emplea el llantén en algunas afecciones respiratorias como anginas en Chiapas y Veracruz; tos en Tabasco y Veracruz; así como asma, bronquitis y catarro. También se ocupa en problemas urinarios, además del dolor de riñón señalado anteriormente, y en padecimientos oculares como las carnosidades (V. nubes), lagañas, ojos llorosos e inflamación de ojos, principalmente en Michoacán, Puebla y Tlaxcala. Se le utiliza además para detener hemorragias externas o internas en Guanajuato, Michoacán y Tlaxcala. Es útil para bajar la calentura, en Morelos, Puebla y Tlaxcala y para tratar el cáncer en Puebla y Veracruz. Se ocupa en el tratamiento de infecciones vaginales mediante lavados, en Chiapas y Veracruz, y como antiabortivo. Así mismo en casos de diabetes, en Morelos y Veracruz, y para problemas de crecimiento en niños. Finalmente, en Quintana Roo se aprovecha para hacer limpias y tratar el mal de ojo.

En el siglo XVI, El Códice Florentino menciona que "cura las paperas e inflamaciones de la garganta". En el mismo siglo, Francisco Hernández la reporta únicamente como comestible.

Gregorio López, en el siglo XVII señala: "útiles a llagas, atajan la sangre, carbunclos, y postillas. Contra mordeduras de perros, contra las inflamaciones, quemaduras, diviesos y lamparones. Para disentería, asma y gota coral. La simenta bebida es contra la sangre del pecho, algunos traen la raíz atada al cuello contra lamparones. Puesto en la frente y sienes restaña la sangre de las narices. Sana dolor de dientes, y puesta en llagas aunque sean hondas las sanan". Juan de Esteyneffer, a inicios del siglo XVIII describe sus usos como "antidisentérico, vulnerario, para quemaduras, contusiones y úlceras de la boca. La infusión con agua de rosas sirve en inflamaciones de los ojos. Además para el cólera morbus, en el mal de loanda, destemplanza del hígado, lombrices". Posteriormente, en la última década del mismo siglo Vicente Cervantes menciona que es astringente y vulnerario y se usa en las quemaduras, contusiones y úlceras de la boca. A finales del siglo XIX, Francisco Flores comenta que la creían un sedante de los dolores de todo el cuerpo. En la segunda década del siglo XX, Alfonso Herrera señala que se usa como astringente y es empleado en medicina vulgar como febrífugo y contra mordedura de las víboras no da resultado. Posteriormente, Maximino Martínez la describe para las aftas, como antidisentérico, y cáustico, en contusiones, para las enfermedades de los ojos y vulnerario. Finalmente, la Sociedad Farmacéutica de México la consigna como antidisentérico y emoliente.

Tarahumara(Chih): rorogochare, rejogochachi, rorogochi

Planta entera en infusión a tomar. Constipación, agruras, aftas en la boca, para limpiar sangre y vejiga, infecciones oculares, expectorante, diarrea.

En Europa occidental, se usaba en la antigüedad contra inflamaciones como hemorroides y enfermedades del sistema respiratorio [1758], o se administraba a jóvenes anémicos. La cabeza de la flor de la inflorescencia es mucho más rica en mucílago y tiene propiedades laxantes.

República Dominicana, Caribe: llantén, miye'

Hojas en decocción en gotita en los ojos para conjuntivitis, cegueras temporales.

Trinidad y Tobago: miye', plantain, República Dominicana: llantén

Hojas en infusión y/o maceración en baños oculares para conjuntivitis.

Plantago mayor se llama "Lesan-ol-haml" o "Barhang" en la medicina tradicional persa (TPM). Los investigadores creían que Plantago mayor existe desde hace casi 4000 años, especialmente en Europa, América y Asia. La realidad del temperamento existía en medicinas tradicionales como TPM, griega, europea, árabe, india y china. Según TPM, Plantago mayor tiene un temperamento frío y seco y se ha utilizado para disminuir la inflamación y el sangrado.

Los médicos de TPM creían que el temperamento de Plantago mayor es frío y seco. Básicamente, el temperamento frío se debe a los elementos del agua y del suelo, y el componente del suelo conduce a su temperamento seco y astringente. Según los expertos en medicina tradicional, el temperamento significa la cualidad dominante del objeto compuesto, y está hecho de la interacción de cuatro cualidades básicas (caliente, fría, húmeda y seca). Desde este punto de vista, tanto los individuos como las plantas tienen cierto temperamento. El temperamento tiene una función importante en el mantenimiento del estado saludable ideal de un individuo. Para determinar el temperamento de las plantas, debe verificarse el efecto de la planta después de

ingresar al cuerpo humano. Después del consumo de las plantas, si el cuerpo del ser humano es más cálido, frío, seco o húmedo que antes, el temperamento de la planta es cálido, frío, seco o húmedo, respectivamente. Después del uso de P. mayor, el temperamento del cuerpo tenía una cualidad fría y seca. La sequedad y astringencia en la semilla y la raíz es mayor que en la hoja. Como resultado, la semilla de Plantago mayor es más útil para detener el sangrado, especialmente si se tuesta. En la medicina tradicional, el mucílago es una de las partes importantes de esta planta y además del uso de medicamentos, se utiliza como aglutinante en la elaboración de algunas formas farmacéuticas como "habb" o tabletas

El uso del Plantago para tratar diversas enfermedades se remonta a miles de años. El relato más antiguo conocido del plantago se encuentra en la "Materia médica" o "Hashayesh" en árabe, que fue escrito por "Pedanius Dioscorides" (40-90 d. C.), un botánico griego. Hay una imagen de Dioscórides y Plantago mayor en Materia Médica que fue pintada por Dioscórides. Después del advenimiento del Islam, expertos y científicos distinguidos como Rhazes, Avicenna y al-Biruni aparecieron en las escuelas de medicina islámicas. Presentaron hierbas y discutieron las propiedades de cada hierba como P. mayor, incluyendo: su temperamento, hábitat, indicaciones, contraindicaciones, duración de la acción, efectividad, toxicidad, dosis, tipos de preparaciones y efectos secundarios.

Usos neurológicos Esta planta se ha utilizado para curar la epilepsia sola, ya sea de forma exclusiva, o con otras hierbas como las lentejas cocidas con hojas de plátano, que en la medicina tradicional persa se denomina "Adasiyyat". También ayuda a mejorar los dolores nerviosos como el dolor de oído mediante el uso de gotas o masajes de mucílago, o la inhalación nasal.

Efectos oftálmicos Plantago mayor es eficaz en el tratamiento de muchas enfermedades oculares, incluidas las enfermedades de la coroides, la ceguera diurna, la conjuntivitis y las úlceras oculares. El jugo de la hoja se ha utilizado como gotas con otras hierbas o de forma independiente, además de la forma oral. (Ashili 2000, Razi 2002, Arzani 2007)

Efectos ORL Plantago mayor se aconseja para el dolor de muelas, dolor de oído, halitosis, lesiones orales, llagas en la boca, epistaxis, hemoptisis, dientes flojos, gingivitis y amigdalitis haciendo gárgaras con el jugo de las hojas o su decocción, o tirándolo en el oído y aplicando semi caliente seco hojas en la ubicación (Ashili 2000, Razi 2002, Arzani 2007)

Efectos pulmonares Plantago mayor puede tratar hemoptisis, asma, tuberculosis, lesiones pulmonares y plurales y se usaba como decocción e incienso. El extracto de hoja resultó adecuado para el tratamiento de lesiones pulmonares y plurales. Tomado por vía oral con miel es la forma de dosificación más deseable para el tratamiento de trastornos pulmonares

Efectos gastrointestinales Plantago mayor es efectivo en hemorragia digestiva alta y baja, hematemesis, disentería, hemorroides, dolor de estómago, úlceras intestinales, dispepsia y estreñimiento al ingerir el extracto y hornear las hojas con sal y vinagre o enema del extracto o su mucílago.

Efectos hepáticos y esplénicos El extracto y la semilla o la raíz de Plantago mayor se ha aplicado extensamente como tónico para el hígado y se recomienda en enfermedades obstructivas del hígado y el bazo.

Efectos urogenitales *Plantago major* se prescribe en verrugas uterinas, úlceras uterinas, menometrorragia y polimenorrea en forma oral o vaginal Debido al efecto diurético de *Plantago major*, también se recomienda para la retención urinaria, hematuria y dolor de vejiga y riñón. Para este fin, se utilizaba como emplasto o aceite sobre la piel, localmente

Efectos dermatológicos *Plantago major* se utiliza en diferentes tipos de heridas y enfermedades de la piel en TPM tales como heridas profundas, heridas purulentas, heridas crónicas y progresivas, heridas malignas, quemaduras por fuego, erisipelas, ampollas progresivas, prurito, urticaria irritante y fístula, rociando el plantar polvo sobre la herida o su emplasto con sal o por separado. También se usa para las úlceras de la piel de la cabeza y la cara de la misma manera (Ashili 2000, Razi 2002, Arzani 2007)).

Usos farmacológicos

La evaluación experimental de las propiedades citotóxicas y antitumorales de diversos tipos de extractos de las partes aéreas de la planta han dado algunos resultados positivos y otros negativos. Así, un extracto preparado con las hojas dio actividad citotóxica en experimentos con cultivos de células de CA Ehrlich-solida y Sarcoma 180 (sólido), al igual que un extracto etanólico (al 95%) preparado con las hojas y que fue administrado diariamente por cinco días a ratones por la vía intraperitoneal (0.20mg/kg), presentó actividad antitumoral frente a tumores del tipo Sarcoma 180 (ascites).

El efecto acelerante de la cicatrización de varias fracciones cromatográficas obtenidas de las hojas, ha sido demostrado experimentalmente en conejos. Un extracto etanólico de las hojas resultó positivo en experimentos para evaluar su efecto en la disminución del colesterol en conejos a los que se les administraron hasta 500mg/kg, aunque esta actividad se clasificó como débil.

Las partes aéreas de la planta adicionadas en un 40% en la dieta administrada a ratones hembras, provocó una débil actividad retardadora del crecimiento de los animales tratados por 22 días. Mientras que un extracto de diclorometano preparado a partir de la planta entera mostró una débil actividad antimalárica frente al *Plasmodium falciparum*, con dosis de 49mcg/ml. Varios estudios reportan que la administración a ratas de un extracto acuoso de las hojas, por vía intragástrica e intravenosa, provocó un descenso en la presión arterial de los animales de experimentación; mientras que la evaluación de este mismo extracto acuoso de hojas en músculo espiral de tráquea de cobayo provocó un efecto relajante del músculo liso, aún en presencia de serotonina, histamina o acetilcolina. Por su parte, la dosis de 50 mg/kg administrado por vía subcutánea en ratas con el píloro ligado, provocó una disminución en el número de úlceras e índice de ulceraciones. Por otra parte, una decocción de hojas de *P. major*, administrada a ratas por vía nasogástrica a la dosis de 1g/ kg, dio actividad diurética. Un ensayo clínico realizado con voluntarios humanos en Tailandia, comprobó el efecto de una decocción preparada con la planta entera para disolver los cálculos renales. Los tres pacientes que se reportan en este ensayo, fueron tratados por espacio de dos a 6 meses, dos veces por semana con una dosis de 97.5 g/día (peso seco de la planta). Se ha reportado que una tintura preparada a partir de hojas secas resultó con efecto antibiótico positivo frente a *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, aisladas de pacientes con conjuntivitis.

Otras actividades evaluadas en ensayos clínicos en humanos para las cuales se han obtenido respuestas positivas de actividad biológica son: su efecto disuasivo en el hábito de fumar, probado en forma de aerosol preparado a partir de la planta entera; la actividad antiprurítica de las hojas, demostrada en voluntarios humanos sufriendo de dermatitis provocada por hiedra venenosa; así como la actividad antihemorrágica y los efectos estrogénicos y progestagénicos de las semillas. El efecto laxante de las semillas de la variedad cruenta de esta especie, se comprobó en adultos humanos tratados por vía oral con una dosis de 0,5 g de semillas/ persona. (Abraham 1983; Arroyo 1963; Cáceres A. y cols. 1987 y 1987b; Dornberger K. y Lich H. 1982; Duckett S. 1980; Estévez A. y cols. 1976; Fazal U. 1979; Fernández M. y Nieto A. 1982; Gaw H. y Wang H. 1949; Maksyutina N. y cols. 1978; Manil P. 1949; Mironov 1983; Morton J. 1981; Nemity W. 1970; Robineau L. 1991; Suganda 1983; Wasicky R. 1961; Weenen 1990; Yu L. y Xu Q. 1989.)

Investigaciones modernas demostraron el efecto citotóxico de los extractos metanólicos de *P. major* sobre células cancerosas. Las células humanas correspondieron a adenocarcinoma renal (TK-10), adenocarcinoma de mama (MCF-7), y melanoma (UACC-62). Los efectos son atribuidos a iridoides y a flavonoides (Galvez 2018)

Efectos de mejora inmunológica Los extractos de metanol de las hojas de *P. major* aumentan la creación de óxido nítrico (NO), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y estimulan la proliferación de linfocitos, por lo que se producen macrófagos activados en una variedad de citotoxicidad como el óxido nítrico, TNF- α y linfocinas. Como resultado, puede prevenir el desarrollo de tumores e infecciones (24). *Plantago major* muestra actividad inmunomoduladora, aumentando la proliferación de linfocitos y la secreción de interferón- γ a bajas concentraciones (< 50 $\mu\text{g/ml}$), pero a altas concentraciones puede inhibir esta propiedad (< 50 $\mu\text{g/ml}$). Los extractos de agua caliente de *Plantago major* pueden ayudar a mejorar la leucemia, el carcinoma y las infecciones virales (Chiang 2003).

Efectos hepatoprotectores En un modelo de estudio en animales, el extracto de la semilla de *Plantago major* exhibe la actividad hepatoprotectora por la cual los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) mostraron una reducción (Türel 2009, Atta 2006).

Efectos gastrointestinales Debido al efecto antiinflamatorio de *Plantago major*, puede usarse para tratar endoparásitos y problemas estomacales en animales. La fracción poliholozídica separada de las hojas y semillas de algunas especies de *Plantago* (*Plantago major*, *media*, *lanceolata*) explica su acción gastroprotectora, y se obtuvo un efecto laxante con dosis más altas de *Plantago major* (Gomez Estrada 2011, Hriscu 1989, Lans 2007). Las semillas de la planta tienen un alto efecto gastroprotector en comparación con las hojas, lo que puede deberse al alto contenido de mucílago. Se usó un modelo de úlcera por estrés por inmersión en agua en ratas para probar la capacidad del extracto de la planta para inhibir las úlceras. La acidez y el fluido gástrico disminuyeron significativamente con el extracto, lo que puede deberse a la inhibición de la secreción de ácido gástrico y al aumento de los factores defensivos de la mucosa (Atta 2005, Lima 2011). Por otro lado, el extracto de hojas de *Plantago* disminuyó la motilidad del duodeno y también tuvo un efecto antidiarreico en la administración oral (Atta 2005). Las semillas de *Plantago major* se recomiendan para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Aunque la administración oral del extracto de hoja puede disminuir las úlceras gástricas, el extracto de semilla no tiene

ningún efecto. Pero tanto los extractos de semillas como los de hojas también pueden disminuir la acidez total (Atta 2005).

Efectos pulmonares Plantago mayor inhibe la desgranulación de los mastocitos y puede usarse para tratar el asma y las enfermedades alérgicas (Ikawati 2001, Matev 1981). Protege contra la infección neumocócica en ratones y el tratamiento de la bronquitis crónica (Hetland 2000)

Efectos urinarios Plantago mayor tiene efectos diuréticos (Dioan 1992) y también puede inhibir la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (Nhiem 2011). Otro estudio sobre el extracto de Plantago mayor mostró que es más eficiente que el alopurinol y el citrato de potasio en la inhibición in vitro del tamaño del cristal de oxalato de calcio y puede consumirse para mejorar la urolitiasis (Aziz 2005).

Efectos dermatológicos Plantago mayor es una hierba eficaz en el tratamiento de la urticaria aguda (Yazdian 2014). El ácido ursólico, el ácido oleanólico y el ácido α -linolénico son tres componentes principales de Plantago que han mostrado efectos inhibitorios sobre la producción de prostaglandinas catalizada por COX-2. La luteolina (uno de los flavonoides) también tiene la capacidad de suprimir la migración de leucocitos e inhibir la desgranulación de los mastocitos, que en conjunto pueden considerarse estrategias de tratamiento contra la urticaria (Yazdian 2014).

Efecto antihipercolesterolemia, antiaterosclerosis e hipoglucemiante Las hojas de Plantago mayor pueden inhibir la progresión de la aterosclerosis y la hipercolesterolemia en animales a través de la relación lecitina/colesterol (Angarskaya 1963). Las semillas de Plantago mayor tienen un efecto hipoglucemiante en ratones (Alracon Aguilar 1998). Plantagoside y su aglicona en las semillas de Plantago mayor inhiben la glicación de enlaces cruzados de proteínas y tienen posibles aplicaciones beneficiosas en la prevención de complicaciones diabéticas (Matsuura 2014).

Efectos antinociceptivos Los extractos metanólicos de hojas, semillas o extracto acuoso de plantas han mostrado actividades antiinflamatorias y analgésicas a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (Atta & El Sooud 2004).

Efectos antioxidantes y de eliminación de radicales libres Los extractos etanólicos de agua fría y caliente de las hojas y semillas de Plantago mayor tienen actividad antioxidante (Mazzutti 2017, Mello 2015, 2012, Karima 2015). Plantago mayor contiene flavonoides como luteolina, apigenina, hispidulina y baicaleína, que pueden inducir la muerte de las células del carcinoma. Además, los extractos de Plantago tienen efectos inhibidores y citotóxicos sobre las líneas celulares de adenocarcinoma y melanoma de mama y estos resultados preliminares podrían justificarse por la actividad citotóxica de la flavona, luteolin-7-O- β -glucósido, el flavonoide principal en las especies de Plantago (Stenhaolm 2013).

Efecto antiinfeccioso, antibiótico, antifúngico, antiviral, antipalúdico y antiigiardiásico Algunos tipos de extracto de Plantago mayor fueron efectivos en el tratamiento de infecciones fúngicas, bacterianas y virales. También se han demostrado los efectos antipalúdicos y antiigiardia de la planta (Chiang 2002, Metiner 2012, Ponce Macotella 1993, Sharma 2016). Sin embargo, el extracto acuoso de Plantago mayor tuvo una ligera actividad contra el virus del herpes frente al ácido cafeico, que exhibió la mayor actividad contra HSV-1, HSV-2 y ADV-3. Sin embargo, el ácido clorogénico poseía la actividad anti-ADV-11 más fuerte (Chiang 2002). El extracto de alcohol etílico mostró actividad antibacteriana contra E. coli y Bacillus cereus y el extracto de acetona fue efectivo

en especies de bacterias (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enteritidis*) en diferentes concentraciones (Metiner 2012). El extracto de *Plantago* mayor también mostró una potencia aceptable contra *C. albicans* (ATCC 66027) comparable a los agentes antifúngicos sintéticos (Sharma 2016).

Actividad anticancerígena y citotóxica Se evaluó la actividad citotóxica del extracto metanólico de *Plantago* mayor contra tres líneas celulares de cáncer humano, incluido el adenocarcinoma renal humano (TK-10), el adenocarcinoma de mama humano (MCF-7) y el melanoma humano (UACC-62). Los flavonoides, la flavona y la luteolina son los principales factores en la actividad citotóxica (Galvez 2003). *Plantago* mayor puede ser parcialmente eficaz en la prevención de la carcinogénesis (Oto 2011). La actividad citotóxica del extracto de metanol de *Plantago* mayor en células humanas transformadas: HCT-15 (carcinoma de colon), SQC-UIO (carcinoma de cuello uterino), OVCAR (carcinoma de ovario) y KB (carcinoma de nasofaringe) también se ha evaluado in vitro (Velasco Lezama 2006). Los extractos acuosos y metanólicos de *Plantago* mayor también estimulan la proliferación celular en cultivos de células de médula ósea y bazo. Aunque se cultivó el mismo número de células en ambos tipos de tumor, la población celular fue significativamente mayor en cultivos de bazo que en cultivos de médula ósea. De hecho, el ácido oleanólico y el ácido ursólico estimularon la proliferación de esplenocitos y mejoraron la recuperación del sistema hematopoyético (Velasco Lezama 2006).

Efectos de curación de heridas *Plantago* mayor se usó para curar heridas y las hojas se usaron como remedio para heridas. La acción antiinflamatoria se da a través de un evento complejo ligado al daño tisular ya sea por bacterias, trauma físico, químico, calor o cualquier otro fenómeno. Además, la respuesta inflamatoria es la reacción protectora crítica frente a este tipo de lesiones, caracterizada por enrojecimiento, fiebre, edema (hinchazón) y dolor en el tejido afectado (Lima 2011). En un estudio con animales, se recomienda el extracto acuoso de *Plantago* mayor como sustituto adecuado de la sulfadiazina de plata, especialmente cuando se aplica en una concentración del 50 % en la cicatrización de heridas (Amini 2010). Los polifenoles, especialmente el plantamajósido, se consideran los principales compuestos importantes para la cicatrización de heridas (Zubir 2012).

El uso adecuado del llantén (*plantago* mayor) influye favorablemente en el tratamiento de quemaduras de primer grado, en Personas de 10 a 20 años – Paucartambo en Peru”. Las conclusiones más importantes son los siguientes: 1.- De un total 29 (100%) de personas de 10 a 20 años, por edad, según sexo, la mayoría son de sexo masculino con un 55.2 % (16), seguido de sexo femenino con un 44.8 % (20). 2.- La mayoría de las personas 48.2% (14) tienen entre 10 a 13 años, seguido de los que tienen entre 14 a 17 años, con un 34.5 % (10), y los que tienen entre 18 a 20 años con un 17.3 % (5). 3.- La mayoría de personas de 10 a 20 años, proceden de Paucartambo con un 51.7 % (15), seguido de los anexos de Paucartambo con un 31 % (9) y otro lugar con un 17.3 (5). 4.- La mayoría de las personas 86.3% (25) son solteros, seguido de los casados con un 10.3 % (3), y los que tienen otra condición con un 3.4 % (1). 5.- De un total 29 (100%) de las personas de 10 a 20 años, la mayoría tienen ingreso económico bajo, con un 82.8 % (24), seguido de ingreso económico medio con un 13.8 % (4) e ingreso económico alto con un 3.4 % (1). 6.- De acuerdo al grado de quemaduras, la mayoría presentó muy leve las quemaduras con un 72.4 % (21), seguido de las quemaduras leves con un 20.7 % (6) y moderado con un 6.9 % (2). 7.- La mayoría de las personas

65.5% (19) tienen un nivel de conocimiento apropiado, seguido de medianamente apropiado con un 24.2 % (7) y conocimiento inapropiado con un 10.3% (3). 8.- De acuerdo al tratamiento de quemaduras de primer grado, la mayoría recibió un tratamiento de manera favorable con un 75.9 % (22), seguido del tratamiento medianamente favorable con un 20.7 % (6) y desfavorable con un 3.4 % (1). 9.- De acuerdo al uso del llantén la mayoría usaron adecuadamente 72.5 % (21), seguido de medianamente adecuado con un 24.1 % (7) e inadecuado con un 3.4 % (1). (Arzapalo 2019)

Toxicidad

Se ha estimado que un extracto acuoso de la hoja, administrado a ratas por la vía intravenosa, presentó una dosis letal media de 175mg/kg de peso. En un estudio para observar la actividad nefrotóxica de las partes aéreas de la planta cuando se administraron por 22 días a ratones hembras, en la dieta en una proporción del 40 %, se observaron resultados negativos. (Bergeron J. y Gouler M. 1980; Robineau 1991.)

Uso alimentario

Las hojas son comestibles como una ensalada verde cuando son jóvenes y tiernas, pero rápidamente se vuelven duras y fibrosas a medida que envejecen. Las hojas más viejas se pueden cocinar en guisos. Las hojas contienen calcio y otros minerales, y 100 gramos (3,5 onzas) de plátano contienen aproximadamente la misma cantidad de betacaroteno que una zanahoria grande. Las semillas son tan pequeñas que es tedioso recolectarlas, pero se pueden moler en un sustituto o extensor de harina.

Pas

Particularmente las hojas y las semillas del llantén, han sido los órganos más estudiados de esta planta desde el punto de vista químico. Los flavonoides, apigenina, baicaleína, el galactósido de herbacetina, hispidulina, el camferol y su ruti-nósido; luteolín, miricetín, nepetín, quercetina y dos glicóridos de quercetina: escutelareina y ácido siríngico han sido detectados en las hojas; así como los monoterpenos aucurbina y dos glicóridos y los componentes aromáticos: ácido cinámico y varios derivados y los ácidos clorogénico y ferúlico. La semilla contiene ácidos grasos comunes en semillas oleaginosas comestibles, goma, mucílago, una resina y taninos; los monoterpenos aucubósido, melitósido; dos alcaloides mono-terpénicos, plantagonina e indicaina; los triterpenos alfa y beta-amirina y los esteroides beta-sitosterol, estigmasterol y campesterol. En las flores se ha identificado el monoterpeno esperulósido. (Andrzejewska E. 1984; Balbaa S. 1.1971; El-Sayed N. H. 1986; Harborne J. B. 1971; Lebedev V. 1980; Maksyutina N. P. 1971; Pailer M. 1969; Swiater L. 1980; Maksyutina N. P. 1971; Mena I. 1974.)

Estudios fitoquímicos de *Plantago* Spp, han determinado la presencia de diversos metabolitos hasta la fecha; además, se han identificado alrededor de 60 metabolitos secundarios de la hierba *Plantago*, incluidos glucósidos feniletanoides, triterpenoides, polisacáridos, ácidos fenólicos y otros compuestos (Wang 2010, Nemereshina 2015, Mazzutti 2017, El Gawad 2015, Gonçalves 2016)) como alcaloides, derivados del ácido cafeico, cumarinas, grasas y aceites, mucílagos, polisacáridos, esteroides y sustancias volátiles (Akram 2014, Fons 2008, Kuhn 2000). De acuerdo con una serie de estudios de varios extractos de hojas (éter de petróleo, metanol, acetato de etilo, n-butanol y acuoso), se aislaron 51 componentes. La mayoría de los componentes en el extracto de éter de petróleo eran fitol, benzofuranona, pentanodiol y ácido bencenopropanoico y en el extracto de

metanol, el grupo de diglicerol y glicol contiene ácidos orgánicos, como ácido fumárico, ácido siríngico, ácido vanílico, ácido p-hidroxibenzoico, ácido ferúlico, Se encontraron ácido p-cumárico, ácido gentísico, trazas de ácido salicílico, ácido benzoico y ácido cinámico. En el extracto de acetato de etilo se aisló glicerina, benceno y ftalato de dibutilo y en el extracto de n-butanol se aisló ácido ftálico, ácido bencenopropanoico y grupos de fenoles. Finalmente, en el extracto acuoso se encontraron etnofenol, diatiapenteno, naftalenona y glicerina. Además, todos estos cinco extractos tenían grupos fenol (jamilah 2012).

Historia

Aparentemente introducido en las Américas por los colonizadores puritanos, el plátano era conocido por algunos pueblos nativos americanos con el nombre común de "huella del hombre blanco" porque prosperaba en los ecosistemas perturbados y dañados que rodeaban las colonias europeas. La planta es originaria de la mayor parte de Europa y del norte y centro de Asia, pero se ha naturalizado ampliamente en otras partes del mundo.

Otros usos

La planta madura contiene fibras flexibles y resistentes que se pueden usar en situaciones de supervivencia para hacer pequeños cordones, sedal, suturas o trenzas.[Tilfort 1997]]

Plantago lanceolata L. (=Syn. Plantago decumbens Bernh. ex Rchb., P. dubia L., P. eriophora Hoffm. & Link, P. glabriflora Sak) (Plantaginaceae)

Mex: Siete venas, plantén. Llantén y plantago (Bajío).

Hojas. infusión a tomar. suavemente astringente y emoliente, contra catarrros faríngeos.

En Europa, un té de las hojas se usa como medicamento para la tos. En la medicina tradicional austriaca, las hojas de *Plantago lanceolata* se han utilizado internamente (como jarabe o té) o externamente (hojas frescas) para el tratamiento de trastornos del tracto respiratorio, piel, picaduras de insectos e infecciones.

En la herbolaria tradicional francesa, el llantén se utiliza en primer lugar contra todas las enfermedades de los órganos respiratorios y especialmente en caso de congestión de los pulmones, tos grasa, tos ferina, asma pulmonar, incluso en caso de tuberculosis pulmonar para desinfectar las vías respiratorias. A principios del siglo XX, el abad Johann Künzle (de), un popular herbolario suizo, escribió que “el llanten se usa, cualquiera que sea la especie, con la raíz, la planta con las hojas, la flor y las semillas. Depura la sangre, los pulmones y el estómago como ninguna otra planta lo puede hacer y está indicada por ello a las personas anémicas o de mala calidad de sangre, débiles de pulmones y riñones, pálidas y enfermizas, que tienen sarpullidos, llagas o que tosen, que están roncos, y quedan tan delgados como las uñas aunque sean alimentados a la fuerza como los gansos” (M. Treben) El llantén se utiliza en infusión (1 cucharadita colmada de hojas con 1/4 de litro de agua, dejar en infusión breve), en cataplasma de hojas trituradas o en almíbar.

En Centroeuroa, sus hojas frescas o su jugo se han utilizado para tratar heridas, dolencias laríngeas, bronquiales y asma.

Pas

Plantago lanceolata contiene feniletanoides como acteoside (verbascoside), cistanoside F, lavandulifolioside, plantamajoside e isoacteoside. [Tamayama 1995] También contiene los glucósidos iridoides aucubina y catalpol. [Schmitt 1995] Estos glucósidos iridoides hacen que la planta no sea comestible para algunos herbívoros, pero otros no los molestan, por ejemplo, la mariposa castaño *Junonia coenia*, cuyas larvas comen las hojas de *P. lanceolata* e ingieren los glucósidos iridoides para volverse desagradables para los depredadores.

Uso alimentario

Toda la planta es comestible (hojas, flores, frutos, semillas). Las hojas jóvenes y tiernas, con sabor a hongos, se comen crudas en ensaladas. Las hojas viejas, más duras, se comen cocidas en sopa o como verdura.

Historia

Esta planta exótica originaria de Europa y Asia crece en ambientes ruderales en las ciudades de climas templados. Además es una maleza a veces seria en cultivos perennes, sobre todo el alfalfa. Posiblemente se encuentra en expansión. Considerada como un indicador de la agricultura en los

diagramas de polen, *P. lanceolata* se ha encontrado en el oeste de Noruega desde principios del Neolítico en adelante, lo que se considera un indicador de pastoreo en esa área en ese momento [Hjelle 2006]. Esto tendría sentido, ya que *P. lanceolata* prospera en campos abiertos donde el ganado perturba el suelo con frecuencia.

En Inglaterra, los niños usan la planta en un juego en el que se "dispara" la cabeza de la flor desde el extremo del tallo; se le ha llamado alternativamente "pistola de la 1 en punto", "rifle", entre otros nombres. Para jugar, uno arrancaría un tallo y envolvería un lazo del extremo distal del tallo alrededor de la sección del tallo más cercana a la cabeza de la flor. Se aprieta el lazo para que se detenga detrás de la cabeza de la flor y se tira del tallo hacia atrás hasta que la cabeza de la flor salta. El tallo es ligeramente elástico, por lo que cuando la cabeza de la flor se separa, (la cabeza) sale volando en la dirección en que apunta el tallo como una pistola, de ahí los nombres relacionados con las armas que se le dan. En Edimburgo, Escocia, este juego se llama "El arma de la 1 en punto" por el arma que dispara todos los días desde el Castillo de Edimburgo. El escritor Sean Michael Wilson señala que: "Cuando era un niño en Edimburgo, lo usábamos para un lindo juego llamado 'La pistola de la 1 en punto': torcíamos el tallo en una especie de lazo, tiramos rápidamente de él (con la mano izquierda tirando bruscamente hacia atrás y la mano derecha moviéndose hacia adelante) y luego la cabeza del tallo saldría disparada. ¡Piitttt! Solíamos ver hasta dónde podíamos llegar, muy divertido". En el West Country de Inglaterra el mismo juego se llama 'cannonballs'. Otro juego que se juega con la planta en Gran Bretaña e Irlanda es una variación de conkers; un niño intenta arrancar la cabeza de la flor del tallo de su amistoso rival usando su propio tallo con un rápido empujón hacia abajo. Este pasatiempo se conoce vernáculamente como 'dongers' en Kent y 'Carl doddies' (junto con la planta misma) en Escocia.

Sambucus nigra var. mexicana (=Syn. Sambucus mexicana C. Presl y S. canadensis L.)
(Caprifoliaceae/Adoxaceae)

Hay varias otras especies estrechamente relacionadas, nativas de Asia y América del Norte, similares y, a veces, tratadas como subespecies de *Sambucus nigra*. El saúco azul o saúco mexicano, *Sambucus mexicana*, ahora se reconoce generalmente como una o dos subespecies de *Sambucus nigra* subsp. *canadensis* y *Sambucus nigra* subsp. *caerulea*.

Mex: Sauco, Cundumbo, cundemba, ocoquihui; Anshiquel (tojolobal), yaga-zulaque (zapoteca), condemba, tengatsi, xomet (purepecha), cayapa (zoque), nttxirza y tzirza (otomí), tsolos-ché (maya), tokxihuá (totonaco), xiicsh (mixe), xómet (dialecto náhuatl), xúmetl (náhuatl), yah-cuio (cuicatleca), yutnucate (mixteca), azumiatl, bixhumi, shauc, shiksh (Martínez, 1979). tengatsi, xomet; San Luis Potosí: sawko (tenek); Veracruz: azumate, azumatl, toxiwua; Veracruz: toxio (tepehua), s'auco (zoque-popoluca). Chiapas: chuté, chiki té, chijii té (tzeltal / tzotzil), sikil anjel (tzotzil), anshiomel, chihilté, chijii te, cayapa, ocoquihui, shaul;

En Chihuahua, Baja California Norte, Baja California Sur, Sonora, y Nayarit es popular el uso del sauco para tratar la calentura y la tos, ésta última descrita como una afección pulmonar, que puede dar a consecuencia del catarro de frío, da una tos seca y constante con dificultad para respirar y resequedad de garganta". Además, se utiliza en diversas enfermedades respiratorias como la bronquitis: "fríos que agarran el pecho", dolor de pecho, calentura y tos. También se aprovecha para tratar la tos ferina que se define como una tos silbada, frecuente por la noche y espaciada por el día, hay calentura, dolor de pecho ("corazón") al toser, dificultad para respirar, catarro, pulso caliente y rápido, se enflaca, hay vómito al comer, dolor de garganta, escalofrío, se escupe saliva blanca, se siente apretado el pulmón (pecho) y la garganta. Asimismo, se prescribe en casos de ronquera, asma, catarro o gripa y amigdalitis (anginas). Se recomienda en el tratamiento de trastornos digestivos como bilis, corajes, diarrea, disentería roja (heces fecales con hilos de sangre, con dolor de estómago, asientos, escalofríos, hacen pura agua y hay cólicos), dolor de estómago, del hígado y estreñimiento. En problemas de piel como caspa, disipela salpullido, caída del pelo, sarampión sarna, sabañones, quemaduras, edema y vergüenza (enrojecimiento, hinchazón y pequeños granos rojos en la cara).

Además se aprovecha en procesos inflamatorios de riñones, vientre, estómago, músculos, piel y encías. Así como en padecimientos culturales como quemado (referido a niños que se impresionan al ver parir a su madre o a algún animal, perra o gata; también se alude a los adultos que son muy asquerosos y ven algo nauseabundo), mal de ojo, aire, mal aire o "mal viento", mal puesto, "aire fuerte" o "sustos"; en estos casos se dan baños con el cocimiento de las hojas, o se frota al enfermo con las hojas soasadas. El sauco es también recomendado como purgante, desinfectante y diurético y utilizado para combatir la caries, conjuntivitis e infección en ojos y oídos, contra los parásitos y la rabia. Para el corazón, dolores musculares, heridas, heridas pasmas, llagas, quebraduras, reumas, calambres, expulsión de placenta, menorrea, hemorroides, purificación de la sangre, calor en la cara, enfriamiento y alcoholismo. Para el tratamiento de estos padecimientos, en general, la flor es la parte más utilizada en cocimiento por vía oral, o en baños, lavados, fomentos o en frotación; aunque también se puede emplear el fruto o las hojas molidas o refregadas en agua, aplicadas localmente y algunas veces, el cocimiento de ramas o semillas, por

vía oral. Cabe destacar que, en la mayoría de los casos referidos para aliviar la tos, se ocupa la flor hervida en leche, a veces acompañada de ciruela pasa, o hervida con zarzaparrilla (*Smilax* sp.) y flores de bugambilia (*Bougainvillea spectabilis*) o con cinco negritos (*Lantana camara*), *Prunella vulgaris*, hierbabuena y con la uva silvestre (spp. n/r). Para la tos ferina, se usa hervida con leche. Se cuecen gordolobo (*Gnaphalium* spp.), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), sauco (*Sambucus mexicana*), arrayán (*Psidium sartorianum*), flor de obelisco (*Hibiscus rosa-sinensis*), flor de bugambilia, pulpa de cuastecomate (*Crescentia alata*), tejocote (*Crataegus mexicana*) y corteza de capulín (*Prunus serotina* subsp. *capulli*), se bebe antes de cada comida para tratar el asma, o se ingiere una cocción concentrada con terrones de sal para problemas de alcoholismo.

El sauco forma parte de ceremonias mágico-religiosas indígenas efectuadas para aliviar enfermedades tradicionales. En Amatenango del Valle, Chiapas, cuando una persona cae y se lastima un hueso, el huesero tzeltal lleva al enfermo y a su familia al sitio de la caída, ahí llama a gritos al espíritu del enfermo, nombrándolo con rezos hasta que regrese a él. Si hay dolores musculares lo baño en el temazcal, barriéndolo con las hojas de ihljiteh, sauco y may, las coloca calientes en la parte afectada, pone el hueso en su lugar y entablilla la pierna con tabla de pino y las hojas. Al hueso le habla diciendo: "júntate hueso, sánate hueso, colócate hueso", repitiendo estas frases infinidad de veces.

Los curanderos tzeltales hacen un ritual para curar el "espanto", que consiste en colocar sauco, maíz, sauce y helecho, "allí donde el alma ha sido apresada" (susto y ch'ulel). El sitio se adorna formando un arco de juncia con helechos flores olorosas, mazorcas de maíz colorado, algunas varas de jul. Se llevan velas, ramas de sauco y puntas de sauce, huevos, uno para pasarlo por delante del enfermo y los restantes para los lados. De acuerdo con el sexo del paciente se lleva una gallina o un gallo, de color negro. El curandero chupa con la boca la cabeza y el corazón y escupe el mal que transfiere a la gallina, luego tira lejos al animal, ora y acuesta al paciente con la cabeza hacia el arco de juncia. Se baña ahí mismo en el ojo de agua y es rociado con agua prensada de cacao, hojas de helechos guibaj, pétalos de rosas y granos de maíz colorado (V. levantar el alma). Después se da una bebida de "yerbas de espanto" con agua de jarabe de sidra, mejorales y un sobre de sal de frutas. El enfermo toma una cucharada diariamente.

En los Altos de Chiapas, cuando se trata de una enfermedad del espíritu, ocasionada por una caída o por cualquier otra experiencia atemorizante, a veces el curandero va al lugar donde ocurrió el accidente y ahí ofrenda una vela blanca y una de sebo de puerco, coloca tres plumas en el suelo y sacrifica una gallina para los dioses de la tierra. Después de beber aguardiente con la familia del enfermo, el curandero hace sonar el tecomate para llamar al espíritu y lo coloca en el suelo orientado hacia la choza del paciente, con un puñado de ramas de ahijilte (sauco). Si el lugar en el que el espíritu se perdió es lejano y desconocido o si la enfermedad se originó en algún acontecimiento de la vida del animal compañero (Vchanul) del individuo, el h'ilol ha de llamar al espíritu desde la puerta de la choza en voz alta y ordenarle que regrese dondequiera que se encuentre para entrar al cuerpo de su dueño. Lo guía a través de la puerta y lo deposita simbólicamente en el cuerpo del paciente, pasando las ramas tres veces sobre el pecho de éste para formar la cruz, al mismo tiempo, el curandero suplica a su animal compañero que halle al del paciente y que lo ayude a regresar a la montaña sagrada. Calidad de la planta: no hay acuerdo al respecto. Algunos autores consideran al sauco como planta caliente, pero hay quien la refiere como planta fría.

La primera referencia sobre el uso medicinal del sauco la encontramos en el siglo XVI, cuando Francisco Hernández en su obra indica su utilidad como antidiarreico, antiescabiático, contra la bilis y como catártico. En las Relaciones Geográficas del mismo siglo se informa que la planta es usada como purgante. En especial, "cuando la enfermedad es de sangre, además se aprovecha para las mujeres recién paridas les sirve de untura y les quita el dolor". Posteriormente, a principios del siglo XVII, Francisco Ximenes menciona "quita el dolor nacido de causa calida, retiene el flujo de sangre de las narices, curan las fiebres que repiten por intervalos evacuando la causa del daño, quita los dolores nacidos del mal francés y sana los tortijones y dolores del vientre de las paridas. Las vaporizaciones son provechísimas para las almorranas, para purgarse y sana otros males del vientre y estómago". En el mismo siglo, Gregorio López menciona su uso como "purga especial para hidrópicos, además purga el flema y cólera, contra mordedura de víbora. Ablanda lugares secretos de mujeres y sana sus indisposiciones, sentadas sobre él. Como emplasto mitigan inflamaciones quemaduras de fuego y mordedura de perros, conglutinan Hagas hondas y cavernosas. Compuesta con otras plantas, se usa como remedio para la gota coral".

A inicios del siglo XVIII, Juan de Esteyneíffer relata su uso para "el tullimiento, muelas picadas, campanilla caída, hidropesía, hinchazón de los testículos, obstrucción del vaso, mal de banda, pujos, flegmon, sabañones, sarna, tina, y caspa". Casi a finales del siglo XIX, la Sociedad Mexicana de Historia Natural la menciona como estimulante. Francisco Flores, la consigna "para combatir las cefalalgias, enfermedades de las fosas nasales y epistaxis. Como sancocho se usa como buen sudorífico, corrige la orina en abundancia y como sedante para hemicranias". Por los mismos años, Eleuterio Gonzáles refiere que "es de uso muy común como sudorífico béquicas, en los catarros, bronquitis, anginas, resfriados. Al exterior se usa en baños, fomentaciones y cataplasmas, como emolientes y resolutivas". Menciona que Berhabe y Sydenham la usaban como ementocatártico en la ascitis. Para el siglo XX, Alfonso Herrera refiere que "tiene ligeras virtudes medicinales, por lo que es usada poco, en prácticas caseras domésticas, como estimulante y sudorífico.

"Posteriormente, Paul Stanley además de reconocerla botánicamente cita que se usa para aliviar el dolor de cabeza. Maximino Martínez, indica su utilidad como antiinflamatorio, antitusígeno diaforético, estimulante y resolutivo. Luis Cabrera, la refiere como catártica, diurética, para el embarazo gástrico febril e intoxicación alimenticia. Finalmente, la Sociedad Farmacéutica de México la describe como diaforética y estimulante

Tzoltzil (Chps): chijilte', sauco

Planta entera en decocción a tomar para resfriado

Hojas aplicadas calientes en cataplasmas tópicos. Falta de respiración, fatiga, dolores de estomago

Hojas calentadas en el fuego y frotadas en el cuerpo. Hinchazón total o parcial del cuerpo ("Sital chamel"), dolores corporales ("k'ush basil"), antiespasmódicos en piernas y brazos.

Hojas en cataplasmas tópicos con un trapo. Dolores y fracturas en los huesos.

Hojas en infusión a tomar. Fiebre con parálisis ("mu kta k'ok")

Maya (Guatemala): B'ajman, Tzoloj-ya'

Flores en infusión a tomar. Enfermedades digestivas, bronquitis, tos, enfermedades aparato respiratorio, diurético, depurativo, asma, fiebre.

Frutos maduros comidos crudos o en mermelada laxante, purgante.

El saúco negro forma parte de la farmacopea tradicional, al menos desde la Antigüedad e incluso para la medicina ayurvédica en la India. En el siglo I d.C., Plinio el Viejo la recomendaba contra los catarros y el exceso de mucosidad, al igual que el médico griego Galeno en el siglo II. Los pueblos nativos de América del Norte atribuyeron las mismas propiedades a la baya del saúco blanco (*Sambucus canadensis*, cuya composición es similar a la de su primo europeo). En varias regiones del mundo, las flores de *Sambucus nigra*, en té de hierbas, se usaban o todavía se usan como diaforético contra los resfriados y la gripe. Se mantienen en uso a lo largo de los tiempos históricos, particularmente en el siglo XVII, el apogeo de la medicina purgante, y aquí y allá, en el campo, hasta nuestros días.

La corteza, las hojas, las flores y los frutos tienen distintos usos medicinales, al menos en parte. La corteza interna de las ramitas contiene resina purgante, tanino, trazas de aceite esencial, ácido valeriánico, alcaloides (conicina, sambucina). Es diurético, laxante, analgésico, sedante y se usa para tratar hidropesía, ascitis, anasarca, edema, nefritis, reumatismo. Las hojas y los brotes jóvenes, frescos, tienen los mismos usos en decocción; externamente, son vulnerarios (después de triturar), calmando las mordeduras de víboras por fricción y avispas por una decocción, o se usan como cataplasma contra esguinces, contusiones. Las flores, diuréticas y laxantes en fresco, son muy sudoríficas después del secado.

Las flores tienen propiedades antioxidantes gracias a la presencia de monómeros de antocianina. En la vida cotidiana de Bagnes a principios del siglo XX, la baya del saúco (cuyos nombres patois para esta región eran *syœu*, *syœ*, *sœ* o *sœu*) se usaba a través de sus frutos (en almíbar), sus flores (en infusiones y se inhalaba contra los resfriados). y escalofríos); también se consideraba “bueno para la circulación”, y en particular se usaba una mezcla de Saúco y Avens como compresa para aliviar las venas varicosas (Nicollier 1984).

En la fitoterapia y herbolaria tradicional europea y norteamericana, Las flores y bayas de *Sambucus nigra* se conocen como un remedio tradicional para varios tipos de dolencias y enfermedades y ambas se usan comúnmente en la medicina popular (Kohlmünzer, 1998). Se utilizan principalmente para tratar los síntomas comunes relacionados con el resfriado, estados febriles, tos, congestión nasal, secreción mucosa e influenza, así como de manera preventiva para fortalecer el sistema inmunológico (Elliman, 1994, Grieve, 1971, Hoffmann, 1990, The ABC Guía clínica de Elder Berry, 2003). Debido a la presencia de flavonoides, las flores de saúco demuestran principalmente propiedades diaforéticas, antipiréticas y diuréticas. Obturan las paredes de los capilares, mejoran su flexibilidad e impiden la infiltración de glóbulos rojos y plasma fuera de los vasos gracias al contenido de compuestos (rutina) que tienen las propiedades de la vitamina P. Además, las flores de saúco muestran propiedades antiinflamatorias y antibacterianas, por lo que se usa para hacer gárgaras para tratar el dolor de garganta o como compresas para tratar la conjuntivitis. Se utilizan con mayor frecuencia como infusiones de flores secas para aplicación interna o externa. El fruto de *Sambucus nigra*, al igual que las flores, exhibe propiedades diaforéticas, antipiréticas y diuréticas, pero además actúa como laxante y desintoxicante, por lo que las bayas de saúco suelen ser un componente de las mezclas de hierbas utilizadas como remedio para el estreñimiento o

para ayudar a adelgazar. Además, la fruta del saúco demuestra un efecto analgésico moderado y puede usarse como analgésico adyuvante contra la migraña, la ciática y los dolores neurálgicos (Beaux et al., 1999, Bown, 1995, Grieve, 1984, Ożarowski y Jaroniewski, 1987, Schmersahl, 1964).). No sólo las flores de saúco y las bayas son beneficiosas para la salud, sino que también la corteza, la raíz, el tallo y las hojas de *Sambucus nigra* han sido utilizados especialmente por la población rural como medicina o alimento. Por ejemplo, la corteza de saúco es conocida por sus propiedades diuréticas y adelgazantes, mientras que las hojas de saúco pueden ayudar a fortalecer la resistencia a las enfermedades infecciosas (Baytop, 1984, Wójcik, 2002). Hoy en día se están desarrollando remedios contra el resfriado, la gripe y otras enfermedades infecciosas utilizando frutos o flores de *Sambucus nigra*. Se utilizan como componentes de suplementos dietéticos en forma de jarabes, gotas, comprimidos, cápsulas, pastillas, aerosoles, emulsiones o suspensiones. Frecuentemente reportada en la literatura es la actividad antiviral de la fruta *Sambucus nigra*. Un suplemento muy popular con tales propiedades que se vende como agente profiláctico en muchos países es la preparación de Sambucol, patentada en Israel por la Dra. Madeleine Mumcuoglu (Kinoshita et al., 2012, Martens, 2008, Wierzbicki, 2002, Zakay-Rones et al., 2004).

Usos farmacológicos

Se ha reportado la presencia de actividad antiespasmódica en experimentos utilizando órganos aislados de cobayo (íleon, tráquea y aorta). Para ello se utilizó una infusión de la planta preparada con flores secas, midiendo entonces su capacidad relajante sobre diferentes tipos de músculo liso del animal. Se ha reportado también, bajo las mismas condiciones experimentales, un efecto positivo en la estimulación del útero aislado de cobayo. También se ha evaluado la actividad diurética de una decocción preparada con el tallo seco de esta planta, en ratas, no habiéndose podido comprobar la acción evaluada. Sin embargo, sí se observó actividad uricosúrica. Se realizó la evaluación de la actividad antibacteriana de una tintura preparada a partir de hojas, pero los resultados frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, y *Staphylococcus aureus* fueron negativos, al igual que frente a la levadura *Candida albicans*. Los estudios realizados con una infusión de flores, administrada por vía intravenosa a perros, no comprobaron la presencia de las actividades hipoglucémica e hipotensora. (Aguilar A. y Zolla C. 1982; Cáceres A. y cols. 1987a, 1987b; Meckes. M. y Campos V. 1986; Morton J. 1981.)

En 1986, la Comisión E, una agencia del gobierno alemán, aprobó el uso medicinal de las flores de saúco para el tratamiento de los resfriados. En 1999, la Organización Mundial de la Salud reconoció los usos tradicionales de las flores de saúco como diaforético (que provoca la sudoración) y expectorante. En 1995, un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo realizado en un kibutz israelí durante una epidemia de gripe concluyó que un extracto de saúco era significativamente superior al placebo para aliviar los síntomas de la gripe: en dos días, el 93,3 % de los sujetos tratados con saúco ya estaban viendo un alivio significativo de sus síntomas, mientras que el 91,7% de los que tomaron placebo tardaron seis días en experimentar una mejoría similar. En 2002, un estudio de farmacovigilancia se centró en 762 mujeres embarazadas que durante su embarazo tomaron un preparado que contenía, entre otras plantas, flor de saúco. No se observaron efectos teratogénicos o embriotóxicos.

Actividad antioxidante

El fruto de la baya del saúco se caracteriza por una alta actividad antioxidante, que oscila entre un 82,08 y un 89,25% de inhibición en relación al radical DPPH. Las propiedades antioxidantes de las bayas de saúco se atribuyen principalmente a la presencia de compuestos fenólicos y dependen en gran medida de la estructura química de las moléculas y la composición de las bayas individuales (Pliszka et al., 2005, Rice-Evans et al., 1996, Zheng y Wang, 2003). Las antocianinas influyen significativamente en la actividad antioxidante de las bayas de saúco. Con el aumento de la concentración de antocianinas, la actividad antioxidante también aumenta, pero solo hasta cierto nivel por encima del cual este parámetro comienza a caer (Pliszka et al., 2005).

Según Duymuş et al., los extractos de saúco muestran actividad antirradical (hacia DPPH), pero no tan fuerte como el ácido ascórbico utilizado como estándar. El valor IC₅₀ (concentración necesaria para eliminar el 50 % de los radicales libres) fue de 117 µg/ml para el extracto de acetona al 70 % y de 123 µg/ml para el extracto acuoso de saúco, mientras que para el ácido ascórbico fue de 8 µg/ml. En cuanto a los valores de TEAC (actividad captadora de radicales ABTS), estos oscilaron entre 0,89 (extracto metanol acidificado) y 1,96 mmol Trolox equiv./l (70% extracto acetónico) y el valor más alto fue casi el mismo que el del ácido ascórbico (1,97 mM). Además, el valor de TEAC para el estándar de cianidina-3-glucósido fue casi el mismo que para el extracto acuoso (1,87 y 1,85 mM, respectivamente). Las bayas de saúco también pueden inhibir la oxidación del ácido linoleico. La tasa de inhibición más alta (58 %) se observó para el extracto de etanol al 70 %; sin embargo, ninguno de los extractos de saúco analizados fue tan activo como el control de BHT (Duymuş et al., 2014). Un concentrado comercial de frutos de saúco demostró una menor capacidad de captación de radicales frente a DPPH en comparación con otras fuentes estudiadas de antocianinas (extractos de aronias frescas, frutos de endrino y fresas) y antioxidantes naturales y sintéticos (α -tocoferol, BHT y BHA) (Espin et al., 2000). El potencial antioxidante de la baya del saúco también se investigó en células de la mucosa colónica humana cultivadas in vitro. Un extracto de saúco a una concentración de 1 mg de polvo de saúco liofilizado/ml redujo la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno intracelular en un 22 % y el daño oxidativo del ADN en un 46 % en las células del colon. Además, se observó la inhibición de la mutagenicidad inducida por oxidantes en un 26% en la cepa de *Salmonella typhimurium*. Estos resultados indican que la fruta del saúco es capaz de proteger las células del colon contra los efectos nocivos del estrés oxidativo (Olejnik et al., 2016).

Las flores de *Sambucus nigra* suelen tener una mayor actividad antioxidante que las bayas y las hojas. Según Kołodziej y Drożdżal, TEC₅₀ (tiempo requerido para reducir la concentración inicial de DPPH en un 50 %) fue de 23–75 s para las flores, mientras que TEC₅₀ para la fruta fue de 91–133 s. En otro estudio, las flores de saúco exhibieron una actividad inhibidora de radicales DPPH más fuerte (91,95–94,15 %) en comparación con las bayas (50,25–67,69 %) y las hojas (16,76–48,52 %). Estos valores también dependieron de la temperatura de extracción alcohólica; en cada caso, la extracción a una temperatura de 100 °C resultó en una mayor tasa porcentual de inhibición de radicales libres que la extracción a una temperatura más baja (20 °C) (Dawidowicz et al., 2006, Kołodziej y Drożdżal, 2011). Los resultados obtenidos por Stoilova et al. demuestran que el extracto de flores de saúco posee mayores propiedades de captación de radicales en comparación con la rutina, BHT y BHA utilizados como estándares. El extracto de flor de saúco mostró la mayor inhibición de DPPH (97,70 %) a la concentración más baja (10 µg/ml) en comparación con los

estándares (77,47; 82,40; 89,98 % y 40; 20; 20 µg/ml, respectivamente) y la concentración IC₅₀ del extracto de *S. nigra* para la inhibición fue la más baja (0,152 µg/ml) en comparación con la CI₅₀ de rutina, BHT y BHA (14,65; 4,407; 1,120 µg/ml, respectivamente). Además, este extracto eliminó los radicales hidroxilos altamente reactivos, previniendo así la degradación de la desoxirribosa, de manera más efectiva en comparación con la rutina y la quercetina (IC₅₀=0.0122; 0.505; 4.61µg/ml, para extractos de flor de saúco, rutina y quercetina, respectivamente). Además, el extracto de flores de saúco mostró propiedades quelantes de metales, evitando la iniciación de radicales hidroxilos, que también fueron más fuertes que los estándares de rutina y quercetina (Stoilova, Wilker, Stoyanova, Krastanov y Stanchev, 2007).

Las propiedades curativas de la baya del saúco se asocian mayoritariamente a la presencia de compuestos fenólicos, que se caracterizan por una fuerte actividad antioxidante y por lo tanto son capaces de eliminar los radicales libres y contrarrestar el estrés oxidativo, factor causante de la degradación del organismo humano, contribuyendo así a la el desarrollo de una serie de enfermedades (Gollucke, Peres, Odair, & Ribeiro, 2013). Thole et al. utilizó espectrometría de masas y cromatografía líquida-espectrometría de masas para demostrar el potencial quimiopreventivo de la baya del saúco. Se encontró que el extracto de fruta de saúco, o más bien una fracción de extracto que además de los compuestos fenólicos incluía, p. Los glucósidos monoterpénicos iridoides, los fitoesteroles y los sesquiterpenos provocaron una fuerte inducción de la quinona reductasa y una inhibición de la ciclooxigenasa-2. Esto indica actividad antitumoral del fruto de *Sambucus nigra*, especialmente la prevención del inicio y promoción de las etapas de cancerogénesis (Thole et al., 2006).

Propiedades antibacterianas y antivirales

La actividad antibacteriana de las flores, bayas y hojas de saúco (extractos acuosos o etanólicos de concentrados de saúco liofilizados) se estudió contra 13 patógenos nosocomiales, incluido *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (MRSA), que se conoce como un patógeno clínicamente significativo relacionado con infecciones. de piel y tejidos blandos. A pesar de una dilución de 100 veces, los extractos de etanol tanto de flores de saúco como de bayas exhibieron actividad inhibitoria para la mayoría de las bacterias analizadas, tanto Gram-positivas, como *Staphylococcus* sp. o *Bacillus cereus*, y Gram-negativas, como *Salmonella poona* o *Pseudomonas aeruginosa*. Los extractos de flor de saúco mostraron una mayor eficacia antimicrobiana y zonas de inhibición más grandes contra una amplia gama de bacterias, particularmente MRSA (17 mm) o *Pseudomonas aeruginosa* (9 mm), que otros extractos. Un extracto acuoso diluido diez veces de hojas de saúco mostró una actividad moderada contra el desarrollo de *Bacillus cereus* y *Serratia marcescens* (6 mm), pero no fue capaz de inhibir el crecimiento de ningún patógeno nosocomial crucial (Hearst et al., 2010). La fruta *Sambucus nigra* posee actividad antimicrobiana contra las bacterias patógenas humanas que causan infecciones del tracto respiratorio superior. La adición de (Rubini®), un extracto líquido estandarizado de saúco, a una concentración del 10%, a cultivos líquidos bacterianos disminuyó el crecimiento de cepas de bacterias Gram-positivas de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus* Grupo C y G, así como Gram- bacterias negativas *Branhamella catarrhalis*, en más del 70% en comparación con las muestras de control. Una concentración del 20 % de extracto de saúco inhibía el desarrollo bacteriano en un 99 % (Krawitz et al., 2011).

La actividad antiviral de Rubini® se investigó contra dos cepas de virus patógenos humanos diferentes, como la influenza A (KAN-1, H5N1) y B (B/Mass), en el cultivo celular de riñón canino Madin-Darby (Fig. 1). El tratamiento con extracto de saúco redujo claramente la propagación del tamaño de los focos del virus de la influenza B, mientras que el tamaño de los focos de KAN-1 aumentó, pero su número se redujo en comparación con el control no tratado (Krawitz et al., 2011). Se encontró que el extracto de saúco a una concentración de 252 µg/ml causó una inhibición del 50% (IC50) del virus de influenza humana A (H1N1) aplicado para infectar las células NBL-2 de riñón canino Madin-Darby (MDCK), mientras que una concentración de 1000 µg/ml permitió una inhibición del 100% de la infección por este virus. Además, se demostró que los compuestos fenólicos del extracto de la baya del saúco se unen a los viriones H1N1, bloqueando así su capacidad para infectar las células huésped. Se identificaron dos compuestos que se unen al H1N1: 5,7,3',4'-tetra-O-metilquercetina y 5,7-dihidroxi-4-oxo-2-(3,4,5-trihidroxifenil) croman-3-yl-3,4,5-trihidroxyciclohexanocarboxilato (Fig. 1). Se sintetizaron ambos compuestos y se demostró que el compuesto 1 logró una IC50 de 0,13 µg/ml para la inhibición de la infección por H1N1, y el compuesto 2 correspondiente a la dihidromiricetina dio una IC50 de 2,8 µg/ml. Teniendo en cuenta estos parámetros, el efecto de los flavonoides de saúco relacionados con la inhibición de H1N1 es comparable al de los medicamentos antigripales conocidos, como Oseltamivir (Tamiflu®) y Amantadina (Roschek, Fink, McMichael, Li, & Alberte, 2009). En otro estudio en el que también se utilizó MDCK, se observó que el jugo de saúco concentrado podría afectar al H1N1 en las primeras etapas de la replicación viral: la IC50 se logró con una concentración de extracto de 720 µg/ml cuando las muestras se administraron durante infecciones, y con una concentración de extracto de 3600 µg/ml cuando las muestras se aplicaron inmediatamente después de la infección. Además, los experimentos in vivo mostraron que la baya del saúco suprimía eficazmente la replicación viral y podía estimular la respuesta inmunitaria. El jugo de saúco concentrado se separó en tres fracciones (peso molecular bajo, medio y alto) que se administraron a ratones infectados. La fracción más efectiva fue la fracción de alto peso molecular (HM), que suprimió el rendimiento viral en los fluidos de lavado broncoalveolar (BALF) y los pulmones. La fracción II, que se aisló de HM y contenía principalmente polisacáridos ácidos, provocó un aumento en el nivel de anticuerpos neutralizantes específicos de IFV en los BALF y el suero y también en el nivel de IgA secretora en los BALF y las heces. La fracción de peso molecular medio, rica en polifenoles, mostró una menor actividad (Kinoshita et al., 2012). Además, los extractos de saúco demuestran un efecto inhibitor sobre el virus de la bronquitis infecciosa (IBV), un coronavirus patógeno de pollo, en una etapa temprana de la infección por el virus. El extracto de saúco redujo los títulos de IBV en varios órdenes de magnitud, dependiendo de la dosis aplicada. El aumento en la concentración de extracto de saúco provocó una disminución en los títulos de virus y viceversa. Además, la microscopía electrónica de viriones que se trataron con extracto de saúco demostró envolturas comprometidas y la presencia de vesículas de membrana. Hay datos que indican que el pretratamiento con extracto de saúco de la infección por el IBV provoca daños en la membrana del virus y probablemente hace que el virus no sea infeccioso (Chen et al., 2014). Se evaluó la actividad antiviral de la corteza de saúco en relación con el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), que se presenta con frecuencia en gatos domésticos y desde el punto de vista de las funciones biológicas y patogénicas es muy similar al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se demostró que el extracto de corteza de saúco tenía una alta actividad contra el FIV porque inhibía la formación de sincitios, y el nivel de inhibición dependía de la concentración del extracto. Se logró un nivel de

inhibición de sincitios del 100 % cuando la concentración del extracto fue de 500 µg/ml (Uncini Manganeli, Zaccaro y Tomei, 2005).

Teniendo en cuenta los ensayos clínicos, en la temporada de otoño/invierno 1999/2000 en Noruega se llevó a cabo una investigación aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo sobre las infecciones por virus de influenza A y B (Fig. 1). Al estudio asistieron seres humanos que padecían al menos dos síntomas de gripe, incluida fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y uno o más síntomas de gripe respiratoria. El estudio utilizó un extracto de saúco estandarizado, el jarabe Sambucol®. Los participantes, que se dividieron aleatoriamente en dos grupos, recibieron 15 ml del jarabe de saúco o un placebo cuatro veces al día durante cinco días. Los efectos del tratamiento se controlaron mediante una escala analógica visual. Resultó que, en el grupo tratado con jarabe de saúco, los síntomas disminuyeron en promedio cuatro días antes que en el grupo de placebo (Zakay-Rones et al., 2004). En 2009, durante la temporada de gripe primaveral, se realizó un ensayo clínico aleatorizado, a corto plazo, doble ciego y controlado con placebo con participantes que mostraron tres o más síntomas de gripe, como fiebre, tos, dolor de cabeza, dolores musculares, mucosidad nasal secreción o congestión nasal, de menos de 24 h (fig. 1). Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos. El primer grupo recibió 4 pastillas de disolución lenta de un extracto de saúco patentado al día (cada pastilla contenía 175 mg del extracto de saúco patentado) y el segundo grupo recibió pastillas de placebo. Después de 48 h de tratamiento, los pacientes del grupo tratado con extracto de saúco demostraron una reducción significativa en la mayoría de los síntomas parecidos a la gripe: el 28 % de los pacientes no tenían todos los síntomas y el 60 % de los pacientes recibieron alivio de algunos síntomas y tuvieron uno o dos. síntomas leves, mientras que el grupo de placebo no demostró mejoría o incluso síntomas agravados (Kong, 2009). Las propiedades antivirales seleccionadas de la baya del saúco (con respecto al virus de la influenza A y B) se ilustran en la Fig. 1.

Actividades sobre diabetes, obesidad y disfunciones metabólicas

El saúco puede ser un remedio tradicional eficaz para la diabetes y, como tal, podría usarse como un complemento dietético en el tratamiento de la diabetes. Se descubrió que los compuestos solubles en agua incluidos en las flores de saúco podían estimular directamente el metabolismo de la glucosa y promover la secreción de insulina a través de las células β pancreáticas clonales. Un extracto de flores de saúco (1g/L) aumentó significativamente la captación de glucosa, la oxidación de glucosa y la glucogénesis in vitro en músculos abdominales de ratones sin insulina añadida (Gray, Abdel-Wahab y Flatt, 2000). El fruto de *Sambucus nigra* influye positivamente en el tratamiento de la osteoporosis diabética. Un extracto polifenólico de saúco mejoró la densidad mineral ósea y redujo la grasa corporal de ratas diabéticas. Además, la capacidad antioxidante del suero mejoró en ratas tratadas con el extracto polifenólico a medida que la concentración de glutatión reducido (GSH) se restauró a la normalidad. La concentración de malondialdehído, que es un índice del nivel de peroxidación de lípidos, disminuyó en el suero, lo que resultó en un mejor estado de osteoporosis (Badescu, Badulescu, Badescu y Ciocoiu, 2012). Salvador et al. investigó el efecto de la suplementación con extracto polar y lipofílico de saúco en los índices de control de la diabetes en ratas. Ratas diabéticas tipo 2 (inducidas por estreptozotocina) fueron alimentadas con una dieta rica en grasas y recibieron durante 4 semanas dosis de 190 y 350 mg/kg de peso corporal/día de extracto de saúco polar y lipofílico, respectivamente. El extracto polar redujo la glucosa en sangre en ayunas, mientras que el extracto lipofílico disminuyó la secreción. Ambos

extractos redujeron la resistencia a la insulina y no se observaron alteraciones significativas en los índices hematológicos, lípidos séricos y homeostasis de oligoelementos de sueros y tejidos (Salvador et al., 2017). Farrel et al. estudió el efecto del extracto de saúco rico en antocianinas sobre el metabolismo en un modelo de ratón obeso inducido por dieta. Se utilizaron cuatro tipos de dieta durante 16 semanas: dieta baja en grasas (LFD), dieta rica en grasas a base de manteca de cerdo (HFD), HFD con 0,25% de extracto de saúco y HFD con 1,25% de extracto de saúco. Se encontró que ambos grupos de ratones que recibieron extracto de saúco se caracterizaron por un peso del hígado y una concentración sérica de TAG significativamente más bajos, y por marcadores inflamatorios séricos significativamente más bajos, resistencia a la insulina y ARNm de ácido graso sintasa hepática, en comparación con HFD. Además, HFD con 1,25 % de extracto de saúco redujo el colesterol hepático y el ARNm de PPAR γ 2 en comparación con HFD y HFD con 0,25 % de extracto de saúco (Farrel, Norris, Ryan et al., 2015). Además, se realizó una suplementación con 1,25% de extracto de saúco de ratones hiperlipidémicos para determinar el efecto sobre la aterosclerosis y las disfunciones de HDL. No se observaron diferencias significativas en los lípidos séricos entre el saúco y el grupo de control, sin embargo, la aspartato transaminasa y la glucosa en ayunas se redujeron en el grupo de saúco de ratones. También se informaron cambios en el ARNm hepático e intestinal con una mejora en la función HDL y una disminución en los niveles de colesterol hepático en ratones alimentados con saúco. Además, este grupo mostró una actividad significativamente mayor de paroxonasa-1 arilesterasa sérica. Los resultados indican la reducción de la baya del saúco en el contenido de colesterol total de la aorta y luego una menor progresión de la aterosclerosis (Farrel, Norris, Lee, Chun y Blesso, 2015).

Se realizó un estudio aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para determinar el impacto de las antocianinas obtenidas del jugo de saúco en el estado de lípidos y antioxidantes. 34 voluntarios sanos recibieron 400 mg de polvo de saúco atomizado en cápsulas gelatinosas o placebo tres veces al día durante 2 y 3 semanas. Cada cápsula contenía un 10 % de antocianinas y representaba el equivalente a 5 ml de jugo de saúco. Además, se llevó a cabo un ensayo adicional para estudiar el efecto a corto plazo de las antocianinas de saúco sobre la concentración de lípidos séricos, en el que seis voluntarios recibieron una dosis única de 10 cápsulas, que equivalía a 50 ml de jugo de saúco. En el estudio controlado con placebo, el grupo de la baya del saúco no mostró diferencias estadísticamente significativas en los cambios en los lípidos séricos, así como en la vitamina A, E y β -caroteno, en comparación con el grupo del placebo, e incluso, una disminución en el nivel de vitamina C. se observó en ambos grupos. En un experimento de dosis única realizado como parte del mismo estudio, se encontró un aumento en las antocianinas totales en suero durante la fase posprandial. La concentración de lípidos séricos fue menor en el grupo de saúco, pero las diferencias no fueron significativas (Murkovic et al., 2004). En un estudio en el que los pacientes tomaron, entre otros, suplementos dietéticos de frutas y flores de *Sambucus nigra*, el índice de IMC se redujo en aprox. 3%, el peso se redujo en un promedio de 3,2 kg, la presión arterial sistólica disminuyó en un promedio de más del 5% y la presión arterial diastólica en un 2,5%. Además, el bienestar físico y mental, así como la calidad de vida de los pacientes, mejoraron significativamente (Chrubasik et al., 2008). Un concentrado diluido de bayas y flores de saúco, utilizado entre otros en una dieta hipocalórica en Suiza, resultó en una pérdida de peso promedio de 2,6 kg en 11 voluntarios durante 7 días de dieta (Walz & Chrubasik, 2008).

Actividad Potencial antidepresivo

Mahmudi et al. (2014) evaluaron la actividad antidepresiva de los extractos de saúco exponiendo ratones a la prueba de natación forzada (FST) y la prueba de suspensión de la cola (TST). Las pruebas demostraron muy buenas propiedades antidepresivas del extracto probado: acortó el tiempo de inmovilidad y aumentó la actividad de los ratones a los que se les administró el extracto en comparación con el grupo de control, dependiendo el tiempo de inmovilidad y el nivel de actividad de la dosis del extracto. Además, el extracto de saúco en una dosis de 1200 mg/kg provocó una actividad mucho mayor en ratones en la FST que la imipramina (10 mg/kg), un fármaco antidepresivo potente y eficaz (Mahmoudi et al., 2014).

Actividad de Impacto en los parámetros urinarios

La investigación sobre el impacto de algunos concentrados de saúco patentados en el equilibrio de electrolitos urinarios mostró que 200 ml de concentrado elaborado con bayas frescas, jugo de flores y extracto de flores secas no influyeron en el pH, la concentración de iones de hidrógeno y la excreción de hidrógeno en 24 horas en la orina recolectada de 11 Participantes. El concentrado de saúco tampoco tuvo impacto en la solubilidad de los iones inductores de cálculos, lo que sugiere que puede usarse en pacientes con nefrolitiasis idiopática sin ningún riesgo de daño (Walz & Chrubasik, 2008). La baya del saúco como suplemento dietético en forma de cápsulas que contenían extracto de flores no tuvo un efecto inhibitorio aparente sobre la uridina difosfo-glucuronosiltransferasa (UGT). Los valores de IC50 fueron superiores a 500 µg/ml para las cinco enzimas UGT estudiadas in vitro, como UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 y UGT2B7 (Choi, Park, Yoon y Bae, 2014).

Toxicología

Aunque las bayas cocidas (pulpa y piel) de la mayoría de las especies de *Sambucus* son comestibles, las bayas crudas y otras partes de las plantas de este género son venenosas. Las hojas, ramitas, ramas, semillas, raíces, flores y bayas de las plantas de *Sambucus* producen glucósidos cianogénicos, que tienen propiedades tóxicas.[9] Se ha demostrado que ingerir una cantidad suficiente de glucósidos cianogénicos de jugo de bayas, té de flores o bebidas hechas con hojas frescas, ramas y frutas causa enfermedades, como náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarrea y debilidad. En agosto de 1983, un grupo de 25 personas en el condado de Monterey, California, se enfermó repentinamente al ingerir jugo de saúco extraído de bayas, hojas y tallos frescos y crudos de *Sambucus mexicana*. La concentración de glucósidos cianogénicos es mayor en el té elaborado con flores (u hojas) que con las bayas.

Usos alimentarios

Los frutos maduros son comestibles frescos (en pequeñas cantidades) o transformados en mermeladas. Los frutos de la especie de *Sambucus nigra* de origen europea son bayas de color azul oscuro o púrpura son levemente venenosas en su estado crudo, pero son comestibles después de cocinarlas. Se pueden usar para hacer mermelada, gelatina, chutney y salsa Pontack. En Escandinavia y Alemania, la sopa hecha con saúco (por ejemplo, la *Flieberbeersuppe* alemana) es una comida tradicional. Las bayas se pueden convertir en vino de saúco. En Hungría se elabora un brandy de saúco que requiere 50 kilogramos de fruta para producir 1 litro de brandy. En el suroeste de Suecia, es tradicional hacer un licor de brochetas con sabor a flor de saúco. Las flores de saúco

se utilizan en licores como St-Germain y en un 'champagne' de flor de saúco ligeramente alcohólico, aunque se puede hacer una versión casera más alcohólica. En Beerse, Bélgica, se elabora una variedad de jenever llamada beer vlierke a partir de las bayas. La fruta macerada en alcohol se puede destilar para producir brandy. El almíbar se puede añadir al vino blanco, vino espumoso, sidra o cerveza. También se puede usar en la cocina, con tortitas, ensaladas de frutas, para una salsa, una vinagreta o en recetas de pan o muffins. En Francia, las bayas de saúco se utilizan en la composición del jarabe de granadina.

Comúnmente, las inflorescencias se utilizan en infusiones, dando como bebida en el norte de Europa y los Balcanes. Estas bebidas se venden comercialmente como licor de flor de saúco o prensado de flor de saúco. En Europa, las flores se convierten en un jarabe o licor (en rumano: Socată, en sueco: fläder(blom)saft, en danés: hyldeblomstsajt / hyldegrik), que se diluye con agua antes de beber. La popularidad reciente de esta bebida tradicional ha animado a algunos productores comerciales de refrescos a introducir bebidas con sabor a flor de saúco (Fanta Shokata, Freaky Fläder). Las flores también pueden sumergirse en una masa ligera y luego freírse para hacer buñuelos de flor de saúco.

Pas

La composición química de *Sambucus nigra* es rica y depende de diferentes factores, como el cultivo, la ubicación, el estado de maduración y las condiciones climáticas. Con respecto a los carbohidratos, las bayas de saúco contienen entre 7,86 y 11,50 % de azúcar total y entre 2,8 y 8,55 % de azúcar reductor. Según Veberic et al., el contenido de azúcar total en las bayas de saúco osciló entre 68,53 y 104,16 g/kg FW, según el cultivar o la selección. Los principales azúcares identificados fueron glucosa (33,33–50,23 g/kg FW) y fructosa (33,99–52,25 g/kg FW), mientras que solo pequeñas cantidades de sacarosa estaban presentes en la fruta (0,47–1,68 g/kg FW, que componían 0,33% según Vulic et al.). Los carbohidratos que se encuentran en la fruta *Sambucus nigra* también incluyen fibra dietética, en particular, pectina, ácido péctico, protopectina, Capectato y celulosa. La baya del saúco es una fuente de proteína integral: su contenido es del 2,7 al 2,9 % en las bayas, el 2,5 % en las flores y el 3,3 % en las hojas. Esta proteína incluye dieciséis aminoácidos, nueve de los cuales son esenciales; el contenido total de los aminoácidos esenciales es de aprox. 9% en flores y 11,5% en hojas. El ácido glutámico, el ácido aspárgico y la alanina se reportaron como los aminoácidos dominantes. Las grasas se acumulan principalmente en las semillas de saúco (contenido de grasa: 22,4%) y la harina de semillas (contenido de grasa: 15,9%). Los principales ácidos grasos son los ácidos grasos poliinsaturados, que constituyen el 75,15 % y el 21,54 % del total de ácidos grasos en las semillas y la harina de semillas, respectivamente, mientras que los ácidos grasos monoinsaturados (14,21 % y 4,21 %) y los ácidos grasos saturados (10,64 % y 4,81 %) constituyen una parte significativamente menor. Los ácidos grasos poliinsaturados que se encuentran en mayor concentración en las semillas son el ácido α -linolénico, linoleico y oleico. Los ácidos orgánicos constituyen del 1,0 al 1,3% del contenido de la baya. Veberic et al. detectó cuatro ácidos orgánicos en la fruta del saúco. El más abundante de ellos fue el ácido cítrico (3,08-4,81 g/kg FW), cuyo contenido fue bastante alto en comparación con otras frutas. El siguiente fue el ácido málico (0,97–1,31 g/kg FW) y los dos ácidos restantes fueron el ácido shikímico (0,14–0,93 g/kg FW) y el ácido fumárico (0,10–0,29 g/kg FW). Los minerales se encuentran tanto en las bayas como en las flores. El contenido de materia mineral representa 0.90–1.55% de la masa de la fruta e incluye K (2953–5494mg/kg FW), P (735–1337), Ca (574–1528), Na (13–146), Mg (396–739), Fe

(12,4–84,7), Zn (1,9–11,3), Mn (3,6–9,5), Cu (1,7–2,9). Además, las bayas también contienen metales pesados como plomo (0,016–0,098 mg/kg FW) y cadmio (0,039–0,053), así como nitratos (V) (2,63–3,21 mg/kg FW) y nitratos (III) (0,69 –0,86) (Akbulut et al., 2009, Borowska et al., 2000, Diviš et al., 2015, Dulf et al., 2013, Fazio et al., 2013, Kislichenko y Vel'ma, 2006, Kołodziej et al., 2012, Mratinić y Fotirić, 2007, Ognik et al., 2006, Veberic et al., 2009, Vulić et al., 2008). La fruta y las flores de la baya del saúco también incluyen aceites esenciales (alrededor del 0,01 % en la fruta), que consisten en aprox. 53 compuestos en bayas y 58 compuestos en flores (Kaack, 2008, Kaack y Christensen, 2008).

Con respecto a las vitaminas presentes en *S. nigra*, varios estudios mencionan el ácido ascórbico, pero los hallazgos cuantitativos son bastante inconsistentes. Según Kaack y Austed, el contenido de ácido ascórbico oscila entre 6 y 25 mg/100 g de frutos de saúco y depende del cultivar. El contenido más alto de esta vitamina se encontró en 'Mammut' y el más bajo en 'Sambu' y 'Haschberg' (Kaack & Austed, 1998). Según otros estudios, el contenido de vitamina C en la baya del saúco silvestre es de 13 a 35 mg/100 g y de 28 a 34 mg/100 g, según la ubicación (Akbulut et al., 2009, Mratinić y Fotirić, 2007). Aún otros informan una concentración de vitamina C entre 32,75 y 44,42 mg/100 g, con el contenido más alto en el cultivar 'Samyl' y las cantidades más bajas en las bayas de saúco silvestres (Borowska et al., 2000, Vulić et al., 2008). Además, la harina de semilla de saúco es una fuente de α -tocoferol (0,49 μ g/g de aceite), que tiene la mayor bioactividad de vitamina E, así como de γ -tocoferol (2,63 μ g/g), que muestra un mejor potencial antioxidante (Fazio et al. al., 2013).

Todas las partes de la baya del saúco contienen glucósidos cianogénicos, los más abundantes son la sambunigrina y la prunasina. Además, la baya del saúco contiene glucósidos m-hidroxisustituidos, como la zierina y la holocalina (DellaGreca et al., 2000, Jensen y Nielsen, 1973). Estos compuestos son potencialmente tóxicos y potencialmente mortales, ya que pueden hidrolizarse y liberar cianuro (Bromley, Hughes, Leong y Buckley, 2005). Sin embargo, ocurren principalmente en bayas inmaduras y se degradan durante el tratamiento térmico (Williamson, Driver y Baxter, 2009). Las cantidades más altas de sambunigrin están presentes en las hojas de saúco (27,68–209,61 μ g/g FW), se encontraron cantidades más bajas en las flores (1,23–18,88 μ g/g FW), mientras que las bayas contienen las cantidades más bajas de este compuesto (0,08–0,77 μ g /g FW). También se encontró que el contenido de sambunigrin en la baya del saúco cambia según la altitud de crecimiento. El mayor contenido de sambunigrin se registró en la cima de una colina (1048 y 1077 m snm), que tenía temperaturas más bajas y mayor radiación solar en comparación con otras altitudes estudiadas (209–858 m snm) (Senica, Stampar, Veberic, & Mikulic-Petkovsek, 2016). Otros compuestos tóxicos presentes en la baya del saúco son las lectinas que comparten una alta homología de secuencia de aminoácidos y algunas de ellas tienen la actividad N-glucosidasa, que es típica de las proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP) de tipo II. Los RIP de tipo II ocurren en la corteza de la baya del saúco (por ejemplo, nigrin b-SNA V, SNA I), frutas (nigrin f) y semillas (nigrin s) (Stripe, 2004, Tejero et al., 2015). Además, la baya del saúco contiene el alérgeno Sam n1, que causa la alergia tipo 1 y algunos péptidos trípticos de Sam n1 muestran una secuencia de aminoácidos alta con lectinas y RIP tipo 2 ubicados en *Sambucus* (Förster-Waldl et al., 2003, Jiménez et al., 2013, Jiménez et al., 2013). Sin embargo, se descubrió que la incubación en un baño de agua hirviendo durante 5 a 10 minutos hizo que las lectinas fueran completamente sensibles a

las enzimas hidrolíticas in vitro y, por lo tanto, redujo el riesgo de alergenicidad (Jiménez et al., 2017).

Los compuestos bioactivos que se encuentran en la baya del saúco son principalmente polifenoles y antocianinas. El fruto de *Sambucus nigra* es una fuente importante de compuestos fenólicos; su contenido en las bayas de saúco es relativamente alto en comparación con otras frutas (Leja, Mareczek y Nanaszko, 2007). Los principales polifenoles de la baya del saúco son el ácido clorogénico, ácido neoclorogénico, ácido criptoclorogénico, quercetina, quercetina-3-rutinósido (rutina), quercetina-3-glucósido (isoquercitrina), kaempferol-3-rutinósido, kaempferol-3-glucósido (astragalina), isorhamnetina-3-rutinósido e isorhamnetina-3-glucósido. El flavonol principal en esta planta es la rutina, mientras que los otros flavonoles, la isoquercitrina y la astragalina se encuentran en cantidades más pequeñas en las bayas de saúco (Dawidowicz et al., 2006, Kaack y Austed, 1998, Kaack et al., 2008, Lee y Finn, 2007, Pietta y Bruno, 1992, Veberic et al., 2009). La concentración de quercetina medida en la fruta de trece cultivares de saúco osciló entre 29 ('Gentofte') y 60 mg/100 g ('Haschberg') de fruta (Kaack & Austed, 1998). Además, las bayas de *Sambucus nigra* contienen pequeñas cantidades de taninos con un bajo grado de condensación. Se trata de procianidinas, como la epicatequina (88,4 % de los taninos totales) y la catequina (11,6 % de los taninos totales) y sus derivados tiólicos (Oszmiański & Moutounet, 1995).

Los compuestos fenólicos incluyen antocianinas, que son glucósidos solubles en agua o acilglucósidos de antocianidinas que son derivados oxigenados de sales de flavilio (Prior, 2003). Son compuestos funcionales bien conocidos que se utilizan como colorantes alimentarios y reducen el estrés oxidativo al eliminar los radicales libres, lo que los convierte en agentes quimiopreventivos potenciales. Por lo tanto, como excelentes colorantes alimentarios con propiedades antioxidantes, las antocianinas son una buena alternativa a los colorantes sintéticos debido a su seguridad, así como a su potencial efecto nutricional y terapéutico (Bridle and Timberlake, 1997, Espín et al., 2000, Stintzing et al., 2002).

La baya del saúco es una fuente muy rica de antocianinas en comparación con otras frutas. El fruto de *Sambucus nigra* contiene antocianinas, especialmente cianidina-3-glucósido y cianidina-3-sambubiosido. Otras dos antocianinas (menores) son la cianidina-3,5-diglucósido y la cianidina-3-sambubiosido-5-glucósido. Además, se identificaron trazas de cianidina-3-rutinosido, pelargonidin-3-glucósido y delphinidin-3-rutinosido en el fruto de ciertos cultivares de saúco. Su contenido depende del cultivo/variedad, etapa de maduración, temporada de crecimiento o tipo y método de extracción (Borowska et al., 2000, Duymuş et al., 2014, Fiorini, 1995, Kaack, 1997, Kaack and Austed, 1998, Kaack et al., 2008, Lee y Finn, 2007, Leja et al., 2007, Pliszka et al., 2005, Seabra et al., 2010, Veberic et al., 2009, Youdim et al., 2000). Los cultivares más abundantes en antocianinas son 'Mammut', 'Samdal', 'Sampo' y 'Samil', mientras que 'Finn Sam', 'Haschberg', 'Allesoe', pero también las bayas del saúco silvestre tienen las cantidades más bajas de estos compuestos bioactivos. El contenido total de antocianinas varía casi tres veces según el cultivar, p. Se encontró que 'Haschberg' contenía 664 mg de antocianinas totales/100 g, mientras que la concentración de estos compuestos en 'Sampo' fue de 1816 mg/100 g. (Kaack, 1997, Kaack y Austed, 1998, Pliszka et al., 2005). El contenido de polifenoles cambia en diferentes etapas de maduración de la fruta y cada compuesto muestra su propio patrón de cambio individual durante este proceso. El contenido de antocianinas, especialmente cianidina-3-sambubiosido-5-glucósido, cianidina-3-sambubiosido y cianidina-3-glucósido, generalmente aumenta a medida que maduran las bayas (Kaack et al.,

2008). El contenido de polifenoles y antocianinas también depende de la temporada de crecimiento. Lee y Finn (2007) encontraron que el contenido total de antocianinas en el fruto de 'Korsør' en 2005 era casi el doble (343 mg de cianidina-3-glucósido/100 g) que en 2004 (176 mg de cianidina-3-glucósido). /100 gramos). El contenido fenólico total también fue mucho mayor en 2005 (510 y 582 mg de ácido gálico/100 g) que en 2004 (364 y 387 mg de ácido gálico/100 g), respectivamente, para 'Haschberg' y 'Korsør'. Lo mismo se aplica a las antocianinas individuales y a casi todos los polifenoles investigados en las bayas de ambos cultivares. La antocianina predominante que se encuentra en el concentrado o mosto de jugo de saúco es la cianidina-3-sambubiósido, mientras que la cianidina-3-glucósido es la antocianina más abundante en el vino de saúco (Bermúdez-Soto y Thomás-Barberán, 2004, Schmitzer et al., 2010) y en el fruto de trece cultivares de saúco excepto 'Allesøe' (Kaack & Austed 1998).

La fermentación alcohólica de las bayas provoca cambios en el contenido de compuestos fenólicos y antocianinas, lo que también conduce a cambios de color. La concentración de polifenoles, como ácido neoclorogénico, ácido clorogénico, quercetina-3-rutinósido, quercetina-3-glucósido, kaempferol-3-rutinósido, cianidina-3-sambubiosido-5-glucósido, cianidina-3,5-diglucósido, cianidina -3-glucósido o cianidina-3-rutinósido, se observó que era mayor en el vino que en el mosto, excepto la cianidina-3-sambubiósido, que disminuyó significativamente durante la fermentación alcohólica. El almacenamiento y crianza del vino de saúco resultó en la disminución del contenido de cada compuesto analizado, y después de tres años el contenido fenólico total se redujo en un 21%, mientras que el contenido total de antocianos fue menor incluso en un 94% en comparación con el vino joven. Debido a la degradación de las antocianinas, el color del vino de saúco también cambió de rojo brillante a tonos marrón rojizo. La actividad antioxidante también fue mayor en el vino joven que en el mosto y disminuyó después del envejecimiento (Schmitzer et al., 2010). El método de producción de jugo afecta el contenido de compuestos bioactivos. Por ejemplo, los jugos de saúco procesados mediante tratamiento enzimático (pectinólisis) demostraron un contenido promedio más bajo de la mayoría de los compuestos fenólicos investigados en comparación con los jugos producidos sin tratamiento enzimático (Kaack et al., 2008). El contenido de antocianinas en los productos de saúco se ve afectado por el pH, el tiempo de almacenamiento y la temperatura de almacenamiento. Se observó que la extensión del tiempo de almacenamiento y el aumento del pH y la temperatura de almacenamiento dieron como resultado la disminución del contenido de antocianinas en el concentrado de jugo de saúco (Walkowiak-Tomczak, Czapski, & Młynarczyk, 2016).

El desecho de la destilación del saúco, aunque constituye del 25 al 40 % del peso total de la fruta, es muy rico en antocianinas: contiene del 75 al 98 % del total de antocianinas que se encuentran en las bayas de saúco frescas (Brønnum-Hansen, Jacobsen y Flink, 1985). La principal antocianina en el orujo de saúco suele ser la cianidina-3-glucósido (14–78 mg/g DW) y la suma de este compuesto y la cianidina-3-sambubiósido (15–61 mg/g DW) representa aproximadamente el 90 % del total. contenido de antocianinas, que oscila entre 39 y 153 mg/g de materia seca, según el método de extracción. Por otro lado, el contenido de rutina en el orujo de saúco es de 6 a 14 mg/g de peso seco (Seabra et al., 2010).

Las flores de *Sambucus nigra* contienen cantidades aún mayores de compuestos fenólicos en comparación con los frutos y las hojas de esta especie (Dawidowicz et al., 2006, Kołodziej y Drożdżał, 2011). El principal grupo de compuestos fenólicos que se encuentran en las flores de

saúco son los ácidos hidroxicinámicos, el más importante de los cuales es el ácido clorogénico. Otros ácidos hidroxicinámicos presentes en las flores de saúco incluyen, entre otros, el ácido neoclorogénico, el ácido criptoclorogénico, el ácido 3- y 5-feruloilquínico y los ácidos dicafeoilquínicos, entre los que destaca el ácido 1,5-Di-cafeoilquínico. El segundo grupo importante de polifenoles comprende los flavonoles, de los cuales se detectaron varios glucósidos de quercetina, kaempferol e isorhamnetina en extractos de flor de saúco. El principal polifenol de este grupo es la quercetina-3-rutinósido (rutina). Este flavonol junto con el kaempferol-3-rutinósido y la isorhamnetina-3-rutinósido constituyen más del 90% de los flavonoides totales en la mayoría de los genotipos analizados. Otros grupos de compuestos fenólicos que se encuentran en las flores de saúco son los flavanoles, que incluyen catequina, epicatequina y trímero de procianidina, y flavanonas, p. naringenina. Las flores de saúco contienen más de ciertos compuestos fenólicos (rutina, isoquercitrina y astragalina) que las bayas o las hojas (Christensen et al., 2008, Dawidowicz et al., 2006, Mikulic-Petkovsek et al., 2015). El contenido de compuestos fenólicos en las flores de saúco, al igual que en las bayas de saúco, depende del genotipo, así como de la composición del líquido y las condiciones de extracción. Por ejemplo, el contenido más alto de ácido clorogénico se encontró en el genotipo Virum (20,7 mg/g PS), mientras que el más bajo en el genotipo Sambu (10,1 mg/g PS). Por otro lado, se demostró que el genotipo Samocco tiene la concentración de rutina más alta (42,3 mg/g de peso seco) mientras que el genotipo Jaegerspris tiene la concentración más baja (11,6 mg/g de peso seco) de rutina (Christensen et al., 2008). Además, el mayor contenido de flavonoles en las flores de saúco fue el resultado de una mayor temperatura de extracción: 214,25 y 139,32 g/100 g extr. para 100°C y 20°C, respectivamente (Dawidowicz et al. 2006).

Otros usos

Las bayas pueden proporcionar tinta que varía en color de azul a púrpura según su composición. Para hacer tinta, hay que moler las bayas en agua, luego dejarlas macerar durante un día para que vomiten los frutos. Durante la maceración, añadir dos bolsitas de té. El té es rico en tanino, que fija muy bien los colores. Filtrar el macerado y reducirlo llevándolo a ebullición. Agregue alumbre en polvo y goma arábiga finamente molida. Mezclar y seguir reduciendo hasta alcanzar la concentración adecuada.

El corazón tierno de las ramas de saúco se puede ahuecar fácilmente, lo que hace que esta planta sea ideal para fabricar instrumentos de viento simples como el mirlitón, el pífano o el silbato. Pero la madera del saúco también se puede utilizar para hacer flautas tradicionales más complejas; como las Fujaras, Koncovkas, Kavals moldavos, Cavals rumanos.

Historia

En la tradición celta, el saúco ("ruis") es el árbol asociado a la muerte. Los druidas fabricaban con su madera flautas, que utilizaban para conversar con las almas de los muertos o protegerse de los hechizos. El saúco negro es conocido como el "árbol de las hadas" Su foliación primaveral está en el origen de los dichos franceses del 6 de marzo: "En Sainte-Colette, se puede ver crecer la hoja del saúco" o "En Sainte-Colette, el saúco se descascara.

En las montañas de los Pirineos Orientales y Cataluña, diferentes creencias se vinculan a la baya negra del saúco. Utilizado en ramos de flores para la fiesta de San Juan, también se podía clavar en

las puertas de las casas para protegerse de la mala suerte. Por otro lado, quemarlo podría secar la leche de vaca o incluso la leche materna. Quedarse dormido bajo un saúco negro te exponía a sueños eróticos. Finalmente, se podía hacer un collar de nueve capullos que se ponía alrededor del cuello de los bebés para facilitar la dentición, con la condición de que estos fueran recogidos el día del Corpus Christi, cuando sonaban las campanas anunciando el inicio de la procesión, con un capullo recogido por el repique de una campana.

Miconia albicans Steud (Melastomataceae)

Mex: flor de mortño

En Brasil es conocida popularmente como “canela-de-velho” que significa espinilla de anciano (Almeida 2014). Su extracto acuoso es ampliamente utilizado en la medicina popular brasileña para tratar inflamaciones, infecciones, artritis y dolores articulares, mientras que en México se utiliza para tratar la diabetes (Lima 2018; Almeida 2014; Tarawneh 2014; Rodrigues 2011; Serpeloni 2008). Las hojas de *M. albicans* se encuentran fácilmente para comprar en el mercado brasileño con fines medicinales.

Usos farmacológicos

Se informan propiedades citotóxicas, antimicrobianas, antidiabéticas, antiinflamatorias y antinociceptivas a partir de extractos de *M. albicans* (Quintans-Junior et al., 2020; Serpeloni et al., 2011; Celotto et al., 2003). Los extractos etanólicos de hojas también redujeron el número de leucocitos en la pleuresía, los niveles de TNF- α e IL-1 β en el lavado pleural, la IL-6 en la articulación de la rodilla, así como redujeron los eventos nociceptivos e hiperalgésicos. Además, estos extractos solo exhibieron en su composición flavonoles, algunos derivados del ácido elágico y pocos taninos hidrolizables (Quintans-Junior et al., 2020); estos dos últimos no fueron los mismos observados aquí en la infusión de hojas de *M. albicans*. Este estudio tuvo como objetivo determinar el perfil químico del extracto acuoso de *Miconia albicans* (MAAE), para investigar sus efectos antiinflamatorios e hiperalgésicos, y estudios in vivo de toxicidad (aguda y dosis repetida oral). Se anotaron veinticuatro compuestos de MAAE mediante LC-DAD-MS, como elagitatinos, derivados del ácido elágico, flavan-3-ol y compuestos O-glicosilados, incluidos flavonoles, triterpenos y megastigmanos. MAAE no indujo efectos toxicológicos significativos en los ensayos orales agudos y de dosis repetidas a dosis más bajas y no se observaron cambios histológicos. Hematológicos y bioquímicos no mostraron alteraciones significativas. La administración oral de MAAE 256 mg/kg inhibió el efecto edematógeno y redujo la migración leucocitaria. Además, MAAE disminuyó las contorsiones abdominales inducidas por el ácido acético y el tiempo de lamerse las patas mediante el ensayo con formalina. MAAE mostró una reducción significativa en los niveles inflamatorios y la migración de leucocitos, revelando propiedades antihiperalgésicas. Además, MAAE no reveló toxicidades agudas ni de dosis repetidas. (Sampaio de Oliveira 2023).

Las hojas de *M. albicans*, luego de secadas en cámara de circulación de aire forzado a ± 40 °C por 48 h y trituradas en molino de cuchillas, presentaron un contenido de humedad por debajo del máximo permitido para las drogas vegetales (6,4%). El polvo de *M. albicans* se clasificó como moderadamente grueso y se encontró que el contenido total de cenizas era del 6,27 %. El examen fitoquímico preliminar de DEMA (extracto seco de *Miconia albicans*) reveló la presencia de flavonoides, taninos, saponinas, leucoantocianinas y esteroides. DEMA tuvo contenidos fenólicos totales significativamente más altos (551,3 mg equivalentes de ácido gálico/g de extracto seco) y flavonoides (367,19 mg equivalentes de catequina/g de extracto seco). Se identificaron dos compuestos principales ($\lambda = 340$ nm) en DEMA por HPLC-PDA: los flavonoides rutina y quercetina. Se determinó el contenido de rutina, seleccionado como marcador químico, y se encontró que era de 1,16 mg/g de extracto seco ($r = 0,9941$). Con respecto a la actividad antioxidante, nuestros

resultados revelaron que DEMA exhibió una buena actividad antioxidante en diferentes modelos. El tratamiento con *M. albicans* también redujo los niveles de TNF- α e IL-1 β y, en consecuencia, la nocicepción inflamatoria y el edema causado por la inyección de carragenina. Con base en estudios previos y nuestros resultados, es posible sugerir una correlación positiva entre los flavonoides rutina y quercetina y las capacidades antioxidante y antiinflamatoria. En conjunto, estos datos sugieren que *M. albicans* tiene la posibilidad de uso en condiciones como la artritis u otros dolores articulares, incluso necesitando otros trabajos para consolidar mejor este perfil. (Lima 2020).

Se evaluó el efecto antiinflamatorio de MAFRE (extracto de frutos de *Miconia albicans*) por la propiedad de inhibir el edema y el reclutamiento de leucocitos para el tejido del oído inflamado. El modelo de aceite de crotón se usa comúnmente para evaluar la respuesta antiinflamatoria de varios medicamentos. Su acción se produce a través de la formación de una dermatitis caracterizada por vasodilatación, migración leucocitaria y edema. Las reacciones inflamatorias están mediadas por la proteína quinasa C que aumenta las actividades de la fosfolipasa A2, la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa, lo que da como resultado la liberación de ácido araquidónico, prostaglandinas y leucotrienos (Bouhlali et al., 2020, Gábor, 2000, Gar et al., 2008, Murakawa et al., 2006, Otuki et al., 2005). La aplicación de CO en la oreja de los ratones indujo una respuesta inflamatoria evidente a la sexta hora, con aumento del peso de la oreja de los animales en el grupo control inflamado (CO) ($23,18 \pm 0,59$ mg) en comparación con el grupo de animales que recibió solo el vehículo (V) ($11,25 \pm 0,18$ mg). El tratamiento tópico con MAFRE redujo significativamente la intensidad del edema del oído en un 58,48% a la dosis (2,5 mg/oído) (fig. 4A). El tratamiento con indometacina (1,0 mg/oído) y dexametasona (0,1 mg/oído), antiinflamatorios de referencia, provocó una intensa reducción del edema de oído, 91,30% y 94,34%, respectivamente. No hubo diferencia significativa en la inhibición del edema por MAFRE en comparación con los fármacos comerciales ($p > 0,05$).

Aunque MAFRE mostró un alto contenido de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante, además de un perfil químico con compuestos con potencial acción antiproliferativa, lo que indicaría que el extracto puede tener actividad antiproliferativa, ya que los antioxidantes protegen a las células del daño oxidativo y se han considerado un primer paso para el ser humano. aparición de cáncer (Bonner y Arbiser, 2015), el extracto no inhibió el crecimiento y proliferación de células tumorales hasta la concentración máxima ensayada (GI₅₀ y TGI > 150 μ g/mL). Se utilizó doxorrubicina como control positivo. Los valores de GI₅₀ y TGI se interpretaron a través de los intervalos establecidos por N'da, Smith (2014) para la actividad antiproliferativa. Un estudio anterior mostró que las partes aéreas de *M. albicans* tienen efectos protectores sobre la mutagenicidad inducida por doxorrubicina (Pieroni 2011). Investigaciones con especies del género *Miconia* reportan que sus extractos tienen potencial terapéutico, especialmente con actividad antiinflamatoria y antimicrobiana, sin embargo, existen pocos estudios que describan propiedades antitumorales (Cunha 2019). *M. albicans* y otras plantas del género *Miconia* son ricas en triterpenos con esqueletos de ursano y oleanano, siendo consideradas grandes fuentes para el aislamiento de compuestos como los ácidos ursólico y oleanólico, que tienen reconocida actividad antitumoral in vitro e in vivo. Varios estudios han demostrado que la actividad general de los extractos botánicos puede resultar de mezclas de compuestos que, juntos, pueden desarrollar un efecto sinérgico o antagonista y que influyen en las actividades biológicas, como se observó para la actividad antiproliferativa de MAFRE. Sin embargo, las mezclas complejas, como los extractos de

productos naturales, ofrecen un recurso importante para el desarrollo de medicamentos, ya que contienen sustancias que, si se aíslan, pueden producir un mayor efecto biológico (Caesar y Cech, 2019; Phan 2018).

Actividades antiinflamatorias y analgésicas. Las especies del género *Miconia* tienen una gran variedad de usos. Algunos se utilizan en la medicina popular brasileña por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, lo que aumenta la necesidad de investigaciones más profundas sobre estos efectos informados [Gatis Carrazzoni 2019]. Spessoto et al. [2003] evaluaron la actividad analgésica de extractos de hexano, cloruro de metileno y etanol de hojas de *M. rubiginosa*, que mostraron actividad analgésica central y periférica en ratones y ratas, mediante pruebas de contorsión inducida por ácido acético y placa caliente. Según estos autores, esta actividad probablemente estuvo mediada por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y los mecanismos inhibidores centrales. Utilizando una metodología similar, Vasconcelos et al. [2003] investigaron las acciones analgésicas de los extractos (hexano, cloruro de metileno y etanol) de las hojas de *M. albicans*, que mostraron actividades antinociceptivas significativas en la prueba de contorsiones.

Vasconcelos et al. [2006] investigaron la acción analgésica de los ácidos olenico y ursólico, compuestos aislados del extracto de cloruro de metileno de las hojas de *M. albicans*; encontraron que estas sustancias inhibían la constricción abdominal en ratones inducida por ácido acético.

Gatis-Carrazzoni et al. [2019] investigaron las acciones antinociceptivas y antiinflamatorias del extracto metanólico de las hojas de *M. minutiflora* sobre el edema inducido en la pata de ratas y encontraron una disminución en la migración celular en modelos experimentales; esto se asoció con la inhibición de las citocinas proinflamatorias TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) e IL-1 β (interleucina 1 β). Además, el compuesto actuó sobre el dolor inflamatorio y como agonista de los receptores adrenérgicos α_2 . En el estudio de Lima et al. [2020], el extracto seco de hojas de *M. albicans* mostró actividad antiinflamatoria en el edema inducido por inyección de carragenina en patas de ratón. El tratamiento oral con el extracto disminuyó significativamente los niveles de TNF- α e IL-1 β , reduciendo en consecuencia la nocicepción inflamatoria. Esto corroboró con los resultados de Quintans-Junior et al. [2020], que reportaron que el extracto etanólico de *M. albicans* redujo significativamente la migración de leucocitos y los niveles de TNF- α e IL-1 β . El extracto redujo el dolor en ratones, sin daño hepático aparente, disminuyendo los comportamientos nociceptivos, hiperalgésicos e hiperalgésicos mecánicos.

Según Correa et al. [2021], el extracto metanólico de hojas de *M. minutiflora* mostró efectos antiinflamatorios, inhibiendo así el edema y el reclutamiento de leucocitos al tejido auricular inflamado de ratones. Gómez et al. [2021] observaron en sus estudios que *M. albicans* mostró efectos analgésicos y antiinflamatorios en el tratamiento de pacientes con artrosis de rodilla, disminuyendo así el dolor de los pacientes, efecto comparable al fármaco ibuprofeno.

Actividad antimutagénica. La evaluación de los extractos de cuatro especies de *Miconia* (*M. albicans*, *M. cabucu*, *M. rubiginosa* y *M. stenostachya*) reveló efectos antimutagénicos de todos los extractos evaluados; además, ninguno de los extractos en ninguna de las concentraciones probadas (5, 10 y 20 $\mu\text{g/mL}$) mostró efectos mutagénicos [Serpeloni 2011]. Gontijo et al. [2019] demostraron que el extracto acuoso de las hojas de *M. latecrenata* mostró actividad antimutagénica significativa contra cepas de *Salmonella typhimurium*, lo que se observó mediante

la prueba de Ames; este extracto acuoso mostró una inhibición mutagénica de aproximadamente 70% (340,0 µg/placa) y 61% (42,5 µg/placa) frente a las cepas TA98 y TA97, respectivamente.

Actividad antibacteriana. Algunas especies de *Miconia* se destacan por tener actividades antimicrobianas. Por ejemplo, los extractos de acetato de etilo de las hojas de *M. lepidota* y dos benzoquinonas aisladas (2-metoxi-6-heptil-1,4-benzoquinona y 2-metoxi-6-pentil-1,4-benzoquinona (primin)), mostró actividad antimicrobiana contra cepas de levadura de *Saccharomyces cerevisiae* [Gunatilaka 2001]. Los extractos etanólicos de tres especies de *Miconia* (*M. albicans*, *M. rubiginosa* y *M. stenostachya*) exhibieron un efecto antimicrobiano contra algunos de los once microorganismos probados. Los extractos de *M. albicans* y *M. rubiginosa* mostraron efectos antibacterianos contra tres bacterias grampositivas (*Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*) y dos bacterias gramnegativas (*Shigella flexneri* y *Klebsiella pneumoniae*). Mientras que el extracto de *M. stenostachya* solo fue activo contra *C. albicans* [Celotto 2003].

García et al. [2006] observaron la actividad antibacteriana de extractos metanólicos de hojas de *M. mexicana*, mostrando una CMI de 0.5 µg/mL contra *S. aureus*. Según Cunha et al. [2007], los ácidos triterpénicos (gipsogénico, oleanólico, sumaresinólico y ursólico) aislados de especies de *Miconia* (*M. fallax*, *M. albicans* y *M. stenostachya*) mostraron efectos antimicrobianos contra seis cepas bacterianas diferentes (*Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. sobrinus* y *Enterococcus faecalis*). Los ácidos oleanólico y ursólico mostraron efectos inhibidores significativos, con valores de CIM que oscilaban entre 30 a 80 µg/mL. Los extractos metanólicos de las hojas de *M. rubiginosa* y *M. stenostachya* y los extractos de cloroformo de las hojas de *M. cabucu* mostraron actividad antimicrobiana contra *Candida albicans* y ocho especies diferentes de bacterias (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Salmonella* spp., *E. faecalis*, *Escherichia coli* y *Micrococcus luteus*), según se analizó mediante el método de difusión en disco [Rodrigues 2008]. En el estudio de Pavan et al. [2009], los extractos de cloroformo y metanol de *M. cabucu* y *M. rubiginosa* mostraron actividad inhibitoria contra cepas de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Cunha et al. [2010] demostraron que los compuestos aislados de *M. ligustroides* tienen actividades antibacterianas inhibitorias. El ácido oleanólico mostró acción inhibitoria contra *B. cereus* y *Streptococcus pneumoniae*, con una CMI de 80 µg/mL para ambas bacterias. El ácido ursólico demostró acción antibacteriana contra *B. cereus*, con una CIM de 20 µg/mL. Bussman et al. [2010] informaron que los extractos etanólicos y acuosos de partes aéreas de *M. salicifolia* mostraron potencial antimicrobiano contra bacterias gramnegativas (*E. coli*) y positivas (*S. aureus*). Según Pinto et al. [2010], el extracto de hojas de *M. argyrophylla* resultó prometedor para inhibir el crecimiento micelial y controlar la germinación de los conidios de *Colletotrichum lindemuthianum*, además de ser eficaz para reducir la gravedad de la enfermedad, reduciéndola en un 42 %, en comparación con el control.

Utilizando el método de microdilución en caldo, Queiroz et al. [2011] demostraron que el extracto etanólico de las partes aéreas de *M. rubiginosa* mostró actividad antimicrobiana contra cinco aislados bacterianos, a saber, *E. faecalis*, *Kocuria rhizophila*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Salmonella choleraesuis*. El extracto acuoso de las hojas de *M. latecrenata* mostró actividad antibacteriana contra cepas de *Staphylococcus aureus*, con un valor de MIC de 100,0 µg/mL [Gontijo 2019]. Rodríguez et al. [2021] también demostraron que el extracto preparado a partir de las hojas de *M. latecrenata* era prometedor para inhibir el crecimiento bacteriano de las cepas de *S. aureus* y

Pseudomonas aeruginosa; además, demostró sinergia con ampicilina y tetraciclina, respectivamente. En el estudio de Tomé et al. [2019], se verificó la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de hojas de *M. albicans* contra *Listeria innocua*. La fracción de hexano mostró una inhibición moderada contra cepas de *L. monocytogenes*, mientras que la fracción de acetato de etilo mostró una mejor actividad inhibidora contra *Listeria monocytogenes*, *L. innocua* y *Bacillus cereus*. Viegas et al. [2019] revelaron en sus estudios que la fracción de hexano preparada a partir de las hojas de *M. willdenowii* mostró una actividad antimicrobiana significativa contra cepas de *S. aureus* y *Candida krusei*, mostrando valores de IC₅₀ de 15,6 y 62,5 µg/mL, respectivamente. El compuesto aislado primin, también mostró una actividad significativa contra *S. aureus* (IC₅₀ = 8,94 µM), con resultados similares al fármaco de referencia cloranfenicol (IC₅₀ = 6,19 µM). El compuesto 148 también mostró una actividad antifúngica significativa contra todas las especies de *Candida*. Probado. Gómez et al. (2021) encontraron que el extracto acuoso de *M. chamissois* mostró actividad antimicrobiana contra *C. albicans* y *S. aureus*, con una CMI de 78,1 µg/mL y 312,5 µg/mL, respectivamente, pero no mostró actividad contra *E. coli*.

Actividad Antioxidante. Las especies del género *Miconia* tienen propiedades antioxidantes evidenciadas en diversos estudios, como lo demuestra el estudio de Boscolo et al. [2007], donde los autores encontraron que *M. cinnamomifolia* tenía una actividad moderada bajo la influencia de estas propiedades antioxidantes de *Miconia*. Mancini et al. [2008] confirmaron la actividad antioxidante de los flavonoides aislados de hojas de *M. alypifolia* usando ABTS (2,2'-Azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico). En el estudio de Mosquera et al. [2009], el extracto metanólico de hojas de *M. lehmannii* mostró una actividad antioxidante significativa en los ensayos de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo). El extracto metanólico, la fracción n-butanólica y los flavonoides aislados de *M. albicans* demostraron una gran capacidad para eliminar los radicales AAPH (diclorhidrato de 2,2'-azobis (2-amidinopropano)) y DPPH [Pieroni 2011]. El extracto metanólico de frutos de *M. albicans* mostró una actividad antioxidante significativa [Pasta 2019]. Gontijo et al. [2019] confirmaron el potencial antioxidante del extracto acuoso de hojas de *M. latecrenata* en ensayos de DPPH, β-caroteno/ácido linoleico y peroxidación lipídica, donde la especie mostró un importante potencial como fuente de inhibidores de ROS (especies reactivas de oxígeno). Lima et al. [2020] demostraron el potencial antioxidante del extracto etanólico de hojas de *M. albicans* a través de ensayos antioxidantes in vitro, incluidos ensayos de eliminación de radicales libres DPPH y ABTS, ensayo de antioxidante reductor férrico, ensayo de eliminación de NO, actividad quelante de iones metálicos (Fe²⁺) y antioxidante. capacidad mediante la inhibición de la peroxidación de lípidos (TBARS). Correa et al. [2021] también encontraron la actividad antioxidante del extracto metanólico de frutos de *M. albicans* usando DPPH y ABTS. Gómez et al. [2021], al evaluar mediante métodos de reducción de radicales DPPH y fosfomolibdeno, encontraron la actividad antioxidante de extractos acuosos de hojas de *M. chamissois*, demostrando una IC₅₀ cercana a la observada para el ácido ascórbico.

Actividad de Citotoxicidad. Según Gunatilaka et al. [2001], el extracto de acetato de etilo de las hojas de *M. lepidota* y las quinonas aisladas 2-metoxi-6-heptil-1,4-benzoquinona y 2-metoxi-6-pentil-1,4-benzoquinona (primin) mostró actividad citotóxica en líneas celulares murinas. Calderón et al. [2003], al evaluar la capacidad in vitro de los extractos de dos especies de *Miconia* para inhibir las células cancerosas, observaron que el extracto de hojas de *M. impetiolaris* presentaba baja citotoxicidad, mientras que el extracto de partes aéreas de *M. serrulata* presentaba una

citotoxicidad significativa, con un valor de IC₅₀ inferior a 12 µg/mL. Serpeloni et al. [2011] evaluaron la actividad citotóxica de especies de *Miconia* en células de fibroblastos de pulmón de hámster chino, reportando un efecto citotóxico en células expuestas a extractos metanólicos de *M. albicans* y *M. cabucu* en concentraciones de 40 µg/mL, así como como *M. stenostachya* a 60 µg/mL. A concentraciones más bajas de los extractos (5, 10 y 20 µg/mL), no se observó citotoxicidad. El extracto de *M. minutiflora* mostró baja citotoxicidad contra las líneas de células tumorales utilizando el ensayo azul de Alamar [2016]. Primin, un compuesto aislado de las hojas de *M. willdenowii*, reveló un potencial citotóxico contra las células mononucleares de sangre periférica humana (CC₅₀ = 53,12 µg/mL) [Viegas 2017]. Los estudios han demostrado que el compuesto Matteucinol, aislado de *M. chamissois*, tiene actividad citotóxica en líneas celulares de GBM (glioblastoma) humano, tanto in vitro como in vivo, demostrando así una gran especificidad [Da Silva 2019]. Cunha et al. [2021] evaluaron la actividad citotóxica del extracto y las fracciones de *M. burchellii* utilizando el ensayo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2-H-tetrazolio), donde el etilo La fracción de acetato mostró una potente acción citotóxica contra cuatro de las cinco líneas celulares tumorales evaluadas, mientras que la fracción de éter etílico fue citotóxica solo contra las líneas celulares de leucemia (IC₅₀ 4.74 mg mL⁻¹).

Rosa et al. [2000], al evaluar la citotoxicidad de extractos crudos de dos especies de *Miconia* (*M. albicans* y *M. chamissois*), encontraron que la especie presentaba valores de IC₅₀ inferiores a 30 µg/mL frente a las líneas celulares de cáncer de cuello uterino humano. Según Gomes et al. [2021], los extractos acuosos de hojas de *M. chamissois* mostraron baja citotoxicidad en las líneas celulares evaluadas, presentando valores de IC₅₀ de 182,7, 414,6 y 977,0 µg/mL para queratinocitos humanos, fibroblastos de ratón y macrófagos de ratón, respectivamente.

Otras Actividades farmacológicas. Cunha et al. [2008] demostraron que el extracto etanólico de *M. fallax* y la mezcla de ácidos triterpenoides demostraron inhibición del crecimiento tumoral (células HeLa). Serpeloni et al. [2008], utilizando el ensayo cometa con extractos de *Miconia* (*M. albicans*, *M. cabucu*, *M. rubiginosa* y *M. stenostachya*), encontraron que todos los extractos evaluados presentaban bajos niveles de genotoxicidad. Pinto et al. [2016] encontraron que el extracto acuoso de hojas de *M. chamissois* mostró un efecto fitotóxico en la germinación y crecimiento de plántulas de *Cucumis sativus* (pepino). Santos et al. [2017], al evaluar la fitotoxicidad de los extractos obtenidos de siete especies de *Miconia* (*M. albicans*, *M. alborufescens*, *M. ciliata*, *M. ibaguensis*, *M. lingustruides*, *M. minutiflora* y *M. stenostachya*), observaron que todos los extractos inhibieron significativamente la longitud de las radículas de *Lactuca sativa*. Además, el extracto de *M. stenostachya* al 50% de concentración redujo considerablemente el número de semillas germinadas de la planta ensayada. El extracto etanólico de hojas de *M. ferruginata* tuvo efecto insecticida sobre las orugas de *Spodoptera frugiperda*. Los autores demostraron que las orugas alimentadas con el extracto a una concentración de 1000 mg mL⁻¹ tuvieron una mortalidad del 56,67%, en comparación con el control, además de presentar los alargamientos de los estadios de pupa y larva, provocando un efecto durante las primeras etapas del desarrollo de la oruga [2017].

Vagas et al. [2021] demostraron que los extractos acuosos de *M. albicans* mostraron actividad fitotóxica, reduciendo así la longitud de la parte aérea de las plántulas de lechuga, al aumentar las concentraciones de los extractos.

Usos alimentarios

M. albicans, frutas tropicales poco exploradas, son globosas, ricas en carbohidratos, con semillas pequeñas y consistencia jugosa. Una vez completamente maduro, presenta color verde, con sabor dulce similar a los higos (Durigan2003; Pasta 2019). Desempeña un papel importante en la biodiversidad como alimento frugívoro para los animales, particularmente en la estación seca (Camargo et al., 2015; Vieira, Carvalho, 2009). Estudios previos sobre el valor nutricional identificaron los frutos de *M. albicans* como potencialmente útiles para la dieta humana y una rica fuente de compuestos fenólicos con capacidad antioxidante. Sin embargo, en el mismo estudio, los autores encontraron una alta concentración de aluminio en las frutas, enfatizando la importancia de estudios más detallados sobre evaluación toxicológica para asegurar el consumo humano, ya sea como alimento o como planta medicinal (Li 2016; Pasta 2019). La citotoxicidad de las hojas y el aire de *M. albicans* se investigó previamente. Bomfim et al. (2020) informaron que las hojas de *M. albicans* tienen baja toxicidad (CL50 512,7 µg/ml) mediante la prueba de *Artemia salina* y Serpeloni et al. (2011) determinaron que las partes aéreas de *M. albicans* no son tóxicas hasta una concentración de 20 mg mL⁻¹ por ensayo clonogénico. La eficacia y la seguridad son cuestiones importantes para el uso de cualquier planta, por lo que es importante realizar estudios de toxicidad, aunque sean preliminares, para establecer el perfil de seguridad, ya sea de plantas medicinales ya utilizadas o de frutos inexplorados y sin estudio de toxicidad, como el caso de *M. albicans*. La producción comercial de frutos de *M. albicans* aún es inexpressiva, ya que sigue siendo apreciada solo por las poblaciones locales y ocasionalmente se consume cruda o procesada en mermeladas (Pasta 2019).

Pas

Sus extractos mostraron varios constituyentes fenólicos, incluidos taninos hidrolizables, triterpenos, flavonoides y ácido elágico y sus derivados (Quintans-Junior 2020; Lima 2018; Crevelin 2006; Vasconcelos 2006). La composición de *M. albicans* se ve afectada por la estacionalidad, en la que los niveles de flavonoles (p. ej., rutina y quercetina) son más altos en época de lluvias, mientras que los triterpenos (p. ej., ácidos ursólico y oleanólico) son más bajos (Gimenez, 2020).

Según Cunha (2019), las propiedades farmacológicas reportadas para *M. albicans* probablemente se deban a la diversidad de químicos encontrados en los extractos. Entre estos compuestos químicos se encuentran los triterpenos con esqueleto pentacíclico, destacan los esqueletos ursano y oleanano, siendo los ácidos ursólicos (CID64945) y oleanólico (CID10494) los principales representantes. Se informa de otros triterpenos pentacíclicos de *M. albicans*, como α -amirina, β -amirina, lupeol, ácido epibetulínico, ácido arjunólico y ácido maslínico. En la planta también se encuentran una amplia variedad de flavonoides, principalmente glicosilados. Las unidades aglicónicas más presentes en estos compuestos son la quercetina y el kaempferol, y las principales unidades glucosídicas son la glucosa, la ramnosa y la arabinosa. Se reportan algunos otros compuestos complejos derivados del ácido gálico, como la 1-O-(E)-cafeoil-4,6-di-O-galoil- β -D-glucopiranos (Lima et al., 2018). Esta variedad de compuestos también justifica la actividad antioxidante de las hojas y partes aéreas de *M. albicans* según lo informado por Pieroni et al. (2011). Aunque varios estudios han informado sobre las actividades biológicas de *M. albicans* en diferentes partes, hasta donde sabemos, ningún estudio sobre las propiedades químicas y farmacológicas de las frutas lo ha investigado en detalle. Los estudios sobre el potencial medicinal

de *M. albicans* mostraron resultados prometedores. El extracto de acetato de etilo de las hojas contiene flavonoides y triterpenos que actúan como inhibidores de la proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP1B), mejorando la sensibilidad del receptor de insulina (Lima 2018). Los extractos de hexano y cloruro de metilo de partes aéreas pueden reducir el dolor en un 85% y 74%, respectivamente, en la prueba de contorsiones (Vasconcelos 2003), y también tienen actividad antibacteriana, citotoxicidad, mutagenicidad y efectos protectores hacia el ADN inducido por doxorubicina. (Celotto 2003; Serpeloni 2011; Tomé 2019).

El contenido fenólico total en el extracto de frutos de *M. albicans* fue de $43,68 \pm 0,50$ mg GAE/g de extracto y alcanzó un valor aproximadamente un 30% superior al publicado por Pasta et al. (2019) para los mismos frutos secos, sin embargo, fue menor en comparación con las hojas de *M. albicans* (70,04 mg GAE/g de extracto; 172,19 mg GAE/g de extracto) (Bomfim et al., 2020; Pieroni et al. al., 2011). Sin embargo, el MAFRE FC supera los valores informados para frutos convencionales, como la manzana (*Malus domestica* – 2,73 mg GAE/g de extracto) (Siqueira et al., 2013) y para algunos frutos del Cerrado brasileño como la pitanga (*Eugenia uniflora* – 18,08 mg GAE/g de extracto) (Massarioli et al., 2013), seriguella (*Spondia purpurea* L- 13,5 mg GAE/g de extracto) y umbu (*Spondia tuberosa* A. – 40,4 mg GAE/g de extracto) (Omena et al., 2012) y también por algunas superfrutas reconocidas por su contenido fenólico excepcionalmente alto (Chang et al., 2019) como granada (*Punica granatum* L. var. Mollar de Elche – 24,41 mg GAE/g de extracto) y mora (*Rubus fruticosus* var. Polar - 27,02 mg GAE/g de extracto) (Gramza-Michałowska 2019) lo que indica que los frutos de *M. albicans* producen un extracto que es una excelente fuente de compuestos fenólicos. El contenido total de flavonoides se determinó mediante la reacción de complejación del aluminio con el flavonoide presente en la muestra. MAFRE muestra 111.78 ± 3.0 mg QE/g de extracto, resultado cinco veces menor al establecido por Pasta et al. (2019) para frutos de *M. albicans*, en cambio, nuestro resultado fue superior al reportado para hojas de *M. albicans* (72.69 ± 0.90 y mg EQ/g) (Bomfim et al., 2020). En comparación con las frutas tropicales, que tienen niveles excepcionalmente altos de compuestos antioxidantes y que ya se utilizan como fuentes naturales de fitoquímicos bioactivos, el contenido total de flavonoides del extracto de los frutos de *M. albicans* fue más alto que el extracto de piña ($55,2 \pm 0,2$ mg de QE/g de extracto) (Hossain, Rahman, 2011), carambola (*Averrhoa carambola* L) ($42,70 \pm 1,47$ mg de QE/g de extracto) (Khanam 2015) y pitanga (*Eugenia uniflora*, tipo rojo) ($5,50 \pm 0,68$ mg de QE/g de extracto) (Oliveira 2017).

Miconia xalapensis (Bonpl.) M.Gomez (Melastomataceae)

Mex: madroño, capulín agarroso, hoja ceniza; Nahuatl: xococ cuahuitl; Huasteco: Chicabte'

Chps: capulín

Hojas.aplicacion en cataplasmas.artritis reumatoides, dolores articulares

Usos alimentarios.

Frutos y flores comestibles crudos; sabor similar a la guayaba verde.