

CAPÍTULO 2

Plantas medicinales para afecciones gastrointestinales

Alicia E. Consolini

La naturaleza benigna provee de
manera que en cualquier parte halles algo
que aprender.
-Leonardo da Vinci

El proceso digestivo involucra diversas funciones, que abarcan la motilidad, la secreción ácida estomacal, y la absorción de nutrientes intestinal. Dichas funciones son reguladas por el sistema nervioso autónomo y por la liberación de enzimas y ciertas hormonas en los diversos órganos digestivos. Las patologías menores que generan trastornos digestivos pueden ser tratadas con infusiones o tinturas de ciertas plantas medicinales. Las infusiones se suelen preparar por agregado del agua a ebullición sobre la droga herbaria triturada, dejando enfriar durante unos 15 minutos, en general al 5% a partir de partes aéreas desecadas (hojas y flores) de ciertas plantas, y se toman a razón de 1 a 3 tazas diarias. Las tinturas se preparan al 10% por maceración (contacto a temperatura ambiente) de la droga herbácea desecada en alcohol de 70°, al cabo de uno mínimo de 2 días de contacto se filtra, y se administra alrededor de 10 a 20 gotas tintura por día, diluida en agua o jugo. La tintura extrae mayor cantidad de principios activos que la infusión, en líneas generales.

Las patologías menores del tracto gastrointestinal incluyen **trastornos de motilidad** (espasmos, cólicos, diarreas, constipación), de hiperacidez gástrica, dispepsias, náuseas y vómitos, estomatitis. Los espasmos y cólicos pueden tratarse con infusiones o tinturas diluidas de plantas que poseen principios antiespasmódicos, es decir relajantes del músculo liso que reducen la contractura dolorosa. Las **diarreas** suelen tratarse con decocciones de partes duras de ciertas plantas (cortezas, raíces, rizomas, frutos), porque esta forma de calentamiento a ebullición en contacto con la droga herbácea durante 15-20 minutos extrae mayor contenido de taninos, los cuales ejercen un mecanismo astringente en el que se basa la acción antidiarreica. Por otra parte, plantas aromáticas ricas en aceites esenciales, ejercen una **acción carminativa**, es decir que favorece la expulsión de gases intestinales, por ejemplo, anís verde, comino, anís estrellado e hinojo. Además, algunas de ellas son empleadas como **orexígeno y eupéptico** al estimular el apetito y los mecanismos reflejos sobre el proceso digestivo, como los “amargos”.

Entre los trastornos digestivos es frecuente la **colestasis**, que se caracteriza por una reducción del flujo de bilis normal desde el hepatocito hasta el duodeno a través de la vesícula biliar. La bilis se acumula y concentra en la vesícula biliar, desde donde es liberada a través del

conducto colédoco durante el proceso digestivo, mediante la acción de mecanismos reflejos autonómicos y enzimas digestivas. Las causas de colestasis pueden ser intrahepáticas (enfermedades virales, bacterianas, tumorales o tóxicas en el hepatocito, las cuales requieren un tratamiento más específico) o extrahepáticas (cálculos biliares que obstruyen el colédoco, reducido peristaltismo, alimento rico en grasas, entre otros, los cuales pueden ser tratados con extractos de plantas). Los fármacos **colagogos** aumentan el peristaltismo del colédoco incrementando la excreción de bilis. Los **coleréticos** incrementan la producción de bilis por el hepatocito, y en algunos casos también el contenido de ácidos biliares. Por otra parte, el hígado ejerce una función detoxicante por la actividad de enzimas reductoras como glutatión, catalasa, peroxidasas y otras enzimas como malondialdehído deshidrogenasa, las cuales reducen sus niveles frente a intoxicaciones con agentes hepatotóxicos o patologías. Un fármaco es **hepatoprotector** cuando previene o revierte las alteraciones en la histología del hepatocito y en los niveles de sus enzimas, a lo cual contribuye la actividad antioxidante de ciertas plantas.

Plantas para trastornos de la motilidad y dispepsias

La excesiva estimulación parasimpática, muchas veces disparada por efectos reflejos de una reacción inflamatoria intestinal por alimentos, o por una excesiva tensión emocional, puede originar espasmos dolorosos a nivel intestinal provocados por una intensa contractura del músculo liso. En ciertas ocasiones, pueden incrementarse los movimientos peristálticos del músculo longitudinal, lo cual conduce a diarreas, especialmente si se acompaña por alteraciones en la reabsorción de líquido a nivel del colon. Por el contrario, la constipación puede asociarse a una baja ingesta de líquido y de fibras en la dieta, a excesiva contractura del músculo circular (por causa autonómica, fisiopatológica o por fármacos como es el típico efecto de morfina), o a alteraciones en la secreción de bilis. Es importante recordar que el sistema gastrointestinal tiene regulación extrínseca autonómica y un sistema reflejo intrínseco sobre el plexo de Auerbach y Meissner o mientérico, que regula el peristaltismo, y sobre el plexo submucoso, que regula la absorción. Para detalles ver previo libro de cátedra (Consolini y Ragone, 2017).

Es posible estudiar los efectos de fármacos o extractos en sistemas *ex vivo*, es decir en **preparados aislados de duodeno, íleon o yeyuno** en cubas con solución nutritiva, porque después del aislamiento permanecen intactos los plexos nerviosos intrínsecos. Se pueden estimular eléctricamente sobre la solución que los rodea (estimulación transmural o de campo) de manera de activar la liberación de neurotransmisores de los plexos. Esto genera un registro de contracciones en espiga u ondas (contracciones fásicas, ya que ocurre la relajación cuando el neurotransmisor liberado es degradado o recaptado, según sea su mecanismo de neurotransmisión). Otra opción es evaluar la contractilidad estimulando directamente al músculo liso por el agregado de un neurotransmisor o agonista, lo cual genera una contracción tónica, es decir mantenida estable hasta que el agonista sea removido del medio. La modalidad de agregar al agonista en concentraciones crecientes y acumulativas permite evaluar en poco tiempo una

curva concentración-respuesta (CCR) del agonista, y a continuación en el mismo preparado exponer al extracto de una planta medicinal, o al principio activo purificado, y en su presencia repetir la CCR del agonista. Cuando varias CCR se realizan, cada una con una única concentración del extracto (y en orden creciente), es posible evaluar el mecanismo de acción del extracto, si interfiere con la CCR del agonista, pudiendo caracterizarse un antagonismo competitivo o un antagonismo no-competitivo. Si en cambio el extracto o principio activo genera por sí mismo una respuesta contráctil en un dado tejido aislado, podrán realizarse CCR del extracto para evaluar si es un agonista puro o parcial, y calcular su concentración efectiva al 50% de su efecto máximo (CE50). Si en cambio actúa como antagonista, podrá calcularse una concentración inhibitoria del extracto al 50% del efecto máximo del agonista (CI50) (ver detalles en Consolini y Ragone, 2017). Por otra parte, se impone comprobar las actividades farmacológicas en modelos *in vivo* para comprobar la efectividad. En este sentido, los métodos más empleados son los que efectúan la medición del tránsito intestinal (que estiman cuánto avanza el contenido coloreado en el tubo intestinal de ratones, empleando diversos colorantes), y que en algunos casos incluyen una intervención previa para provocar estimulación peristáltica o diarrea.

A continuación, describiremos algunos estudios de las plantas más empleadas a nivel gastrointestinal, y sus propiedades terapéuticas:

Plantas antiespasmódicas, eupépticas y antidiarreicas

Manzanilla (*Matricaria chamomilla* o *M. recutita* L.)



Foto de: <http://rian.inta.gov.ar/atlasmalezas/atlasmalezasportal/>

Es una planta nativa de Europa y las regiones templadas de Asia, de la familia Asteraceae (orden Compositae), y se ha naturalizado en algunas regiones de América y Australia. Ha sido muy empleada en la medicina de Egipto, Grecia y Roma. Se usan las inflorescencias desecadas. Está aprobada por la Comisión E Alemana para amplios usos, que se basan en sus acciones antiespasmódica, demulcente, antiinflamatoria, ansiolítica, y antibacteriana. Los compuestos responsables de dicha acción son los flavonoides (apigenina, luteolina, quercetina e isorhamnetina) y sus glucósidos. Además, contiene un 10% de mucílagos, que contribuyen a sus efectos demulcentes a nivel gastrointestinal y oral, taninos en un 1%, y un 0.1% de cumarinas

que podrían generar una potenciación en pacientes anticoagulados por lo cual se contraindica (Capasso y col. 2003). La manzanilla fue la segunda planta en número de dispensas en las farmacias de la provincia de Buenos Aires durante el año 2005, y también en el número de plantas prescriptas por el médico, en ambos casos después de la malva (Consolini y col. 2007).

Como antiespasmódica: Un reciente trabajo (Mehmood y col. 2015) estudió los efectos del extracto crudo acuoso y metanólico de *M. chamomilla* en modelos de cólico abdominal y diarrea inducida por aceite de ricino en ratones, y en yeyuno de conejo aislado. El modelo de diarrea se efectuó por administración de 10 ml/kg de aceite de ricino por vía intragástrica, una hora después de la administración del extracto p.o. (per oral), ya sea solo o después de administrar diversos bloqueantes para investigar el mecanismo de acción, y se evaluó a las 5 horas la actividad fecal. El extracto a 150 y 300 mg/kg resultó inhibir la diarrea entre un 40 y 60% respectivamente. El efecto fue parcialmente inhibido por el pretratamiento con glibenclamida (GB) y con 4-aminopiridina (4AP), que son respectivamente un inhibidor selectivo de canales de potasio dependientes de ATP (KATP) y un inhibidor de canales de K⁺ dependientes de voltaje (BK). Esto sugiere que el extracto de manzanilla actuaría en parte por activación de dichos canales de K⁺, que hiperpolarizan el músculo liso intestinal y por lo tanto reducen la activación de canales de Ca²⁺, generando relajación. Además, el extracto redujo la acumulación de fluido intestinal inducida por el aceite de ricino, lo cual también fue parcialmente revertido por ambos inhibidores. En yeyuno aislado, el extracto indujo relajación de la contractura tónica inducida por la despolarización ocasionada por alta [K⁺] (25 y 80 mM), con creciente CI50, las cuales fueron más inhibidas por 4AP que por GB, en un patrón de efectos similar al producido por cromakalim, un conocido abridor de canales de K⁺. También se ensayó el extracto en CCR de calcio, encontrando que producía una inhibición no-competitiva, al igual que verapamilo, un conocido bloqueante de los canales L de Ca²⁺. Los resultados sugieren que el extracto de manzanilla produce acción antidiarreica y espasmolítica por un sinergismo de mecanismos entre los cuales participan la apertura de canales BK (CI50: 0.9 mg/ml), en menor medida los KATP, y la inhibición de los canales de Ca²⁺ a concentraciones algo mayores (1 y 3 mg/ml).

Estos mecanismos pueden en parte explicarse por su contenido en flavonoides, ya que para *quercetina* ha sido descripta la acción bloqueante de los canales de Ca²⁺ (Hammad y Abdala, 1997; Kawabata y col. 2015; Nigusse et al. 2019), mientras *apigenina* y *luteolina* demostraron su efecto relajante del íleon de rata sobre la contracción evocada por alta [K⁺] o acetilcolina (Sadraei y col. 2018). *Apigenina-7-O-glucósido* fue el componente mayoritario en las inflorescencias de manzanilla, y exhibió actividad antioxidante y apoptótica en células cancerígenas aisladas (Srivastava y Gupta, 2009). El aceite esencial le aporta propiedades carminativas leves.

En un modelo de diarrea y estrés oxidativo inducido en ratas por la administración de aceite de ricino oral, la administración 1 hora antes de una decocción de manzanilla vía oral redujo en forma dosis-dependiente la diarrea y acumulación de fluidos, y atenuó los marcadores de estrés oxidativo (malondialdehído o MDA, peróxido de hidrógeno, y glutatión-peroxidasa), y aumentó los niveles de superóxido-dismutasa o SOD, catalasa, e hierro (Sebai y col. 2014). Los flavonoides aportan estas propiedades antioxidantes.

Evidencias clínicas: El uso de una preparación de *M. chamomilla* en niños con diarrea aguda no complicada redujo la duración de los episodios diarreicos comparado con placebo, y la frecuencia de deposiciones (Becker y col. 2006).

Como estomático y antiácido: La presencia de mucílagos le aporta la acción tópica demulcente, que junto con el camazuleno y bisabolol tiene efecto reepitelizante. Además, sus efectos antiinflamatorio y antiséptico contribuyen a la efectividad.

La actividad antiulcerosa del alfa-bisabolol se comprobó porque inhibe las úlceras producidas por indometacina, estrés o etanol. En el trabajo de Cemek y col. (2010) se demostró que el extracto hidroalcohólico 25-400 mg/kg de *M. chamomilla* administrado vía oral una hora antes de inducir la úlcera (mediante la administración intragástrica de 1 ml de etanol al 80%) redujo la lesión ulcerosa evaluada una hora después. Además, aumentó los niveles de glutatión (sistema reductor, antioxidante celular), de beta-caroteno y de retinol, y redujo los niveles de malondialdehído (marcador oxidativo) en el tejido y plasma. Todo sugiere que el efecto antiulceroso se debe al menos en parte a la reducción de la peroxidación lipídica y al efecto antioxidante de *M. chamomilla*.

También recientemente se demostró que la manzanilla reduce la incidencia de cáncer colorectal en un modelo en ratones, por reducción de cascadas proliferativas, y de la óxido nítrico-sintasa inducible (iNOS) y la ciclo-oxigenasa (COX2) y con gran mejora histopatológica (El-Joumaa y col. 2020).

Evidencia clínica: Un ensayo doble ciego, aleatorizado en adultos con enfermedad periodontal (gingivitis o periodontitis crónica) encontró que un buche con infusión de *M. chamomilla* 5% significativamente redujo el índice de sangrado y fue tan efectivo como el antiséptico clorhexidina 0.12% (Batista y col. 2014). Además, se ha documentado que *M. chamomilla* es efectiva en el tratamiento de la mucositis oral, tanto en 364 pacientes (versus su grupo control) como en 10 estudios de modelos de ratas expuestas a 5-fluoruracilo o a otros modelos mecánicos de mucositis (Silva-Gomes y col. 2018).

En próximos capítulos veremos otras propiedades de la manzanilla.

Efectos adversos: La presencia de lactonas en las preparaciones de flores de manzanilla pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles. El aceite esencial puede ser irritante de las mucosas.

Precauciones o contraindicaciones: No han sido registrados efectos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos. No se recomienda el uso del aceite esencial de la manzanilla durante un período prolongado o a dosis mayores a las recomendadas debido a su posible neurotoxicidad. No se recomienda su uso en niños menores de 3 años. Usar con precaución en embarazadas o durante la lactancia.

Interacciones con medicamentos: Potencia la anticoagulación de heparinas, antiagregantes y anticoagulantes orales (por la presencia de cumarinas) (Segal y Pilote, 2006). Potencia la sedación de barbitúricos, benzodiacepinas, antihistamínicos, alcohol y antipsicóticos. Interfiere en la absorción del hierro si se toma junto con este mineral (y de otros medicamentos), por la presencia de mucílagos en el tracto gastrointestinal (Ulbricht y col. 2008).

Anís verde (*Pimpinella anisum* L.)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Pimpinella_anisum

Es una planta de la familia Apiaceae (Umbelliferae), originaria de Medio Oriente y cultivada en el sur de Europa. Se usan los frutos secos, que son ovoides y perfumados, y sus semillas. Está aprobada por la Comisión E Germana para utilizar en dispepsias y pérdida del apetito, a dosis media de 3g de droga cruda por día.

El aceite esencial evaluado por cromatografía gaseosa (GC-MS) reveló como principales componentes a trans-anetol (88.5%), γ -himachaleno (3.13%), cis-isoeugenol (2%), y linalool (1.8%). Otros componentes son cis-anetol, estragol, carvona, β -cariofileno, α -cupareno, β -bisaboleno, p-anisaldehído, y otros compuestos terpénicos (Ozcan y col. 2006). Además, en los frutos y en sus extractos se encuentran flavonoides tales como quercetin-3-glucurónido, rutina, luteolina y derivados, isoorientina, apigenina y sus derivados, e isovitexina, derivados de los ácidos cafeico y clorogénico; además de complejos lignina-carbohidrato- proteína y glicósidos fenólicos (Lee y col. 2011, Asadollahpoor y col. 2017). El *anetol* le confiere propiedades simpaticomiméticas, lo cual favorece las secreciones salivares y gástricas e incrementa el transporte mucociliar. Además, el anetol es un antagonista competitivo de los receptores de dopamina con lo cual estimula la secreción de prolactina, generando un efecto galactagogo.

Como antiespasmódico: un estudio experimental *ex vivo* (Tirapelli y col. 2007) demostró que un extracto hidroalcohólico al 60% de *P. anisum* relajó la contractura tónica evocada por acetilcolina en el músculo anococcígeo de rata. Su efecto relajante fue reducido por el tratamiento previo con L-NAME, en cambio el extracto no afectó la contractura generada por una CCR de Ca^{2+} , por lo que estos resultados sugieren que el efecto antiespasmódico del extracto se debe a que libera óxido nítrico (NO), el cual activa la vía de la guanilato-ciclasa (GC) y forma GMPc. Como es conocido, esta vía inhibe la PDE, activa mecanismos de extrusión de Ca^{2+} , y reduce el influjo de Ca^{2+} y la sensibilidad de miofilamentos (ver mecanismos en Consolini y Ragone, 2017). Sin embargo, el contenido de flavonoides sugiere que también podría contribuir un efecto inhibidor de canales de Ca^{2+} tipo L, no encontrado en ese trabajo.

Otro estudio evaluó los efectos de la tintura y del aceite esencial de los frutos de *P. anisum* en un modelo de hígado graso de origen no-alcohólico en ratas generado por administración de una dieta carente de colina durante 90 días. *P. anisum* (a dosis de 25-200 mg/kg/día de tintura, y de 0.125 a 0.5 mg/kg/día de aceite esencial) revirtió la elevación de los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos, y la baja concentración de HDL-colesterol, de

manera dosis-dependiente, se mejoraron los índices hepáticos como el nivel de transaminasas, biomarcadores de estrés oxidativo, y la histología hepática de esteatosis (Asadollahpoor y col. 2017). Estos efectos benéficos hipolipemiantes del anís son aplicables en riesgo metabólico.

Evidencia clínica: Los efectos en dispepsia fueron confirmados por un estudio clínico doble ciego con placebo en 107 pacientes de 18 a 65 años de edad que padecían de síndrome de distrés postprandial. El tratamiento de 47 pacientes con anís verde (3 g de polvo seco de anís después de cada comida, 3 veces al día) durante 4 semanas redujo el grado de una escala de severidad del distrés a las semanas 2, 4 y 12 posteriores al inicio del tratamiento (Ghoshegir y col. 2015). Además, fue evaluada su efectividad en el síndrome de colon irritable, en un estudio doble ciego con placebo a dosis de 3 cápsulas por día durante 4 semanas, encontrando mejoría significativa en los síntomas (Mosaffa-Jahromi y col. 2016).

Efectos adversos: La presencia de bergaptenos ha producido casos de dermatitis de contacto e hipersensibilidad (Capasso y col. 2003). En sobredosis o en uso prolongado, el aceite esencial puede producir efectos convulsivantes debidos al anetol, y actuar como estupefaciente, provocando parestesias musculares, congestión cerebral, y otros disturbios orgánicos como reacciones de hipersensibilidad cutánea, respiratoria y gastrointestinal.

Precauciones o contraindicaciones: Intolerancia al anís, al anetol o a otros aceites esenciales. No se recomienda la administración del aceite esencial de anís por vía interna durante el embarazo, lactancia, a niños menores de 6 años o pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome de intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, Parkinson u otras enfermedades neurológicas. No administrar a personas con hiperestrogenismo o que están en tratamiento con estrógenos o progestágenos.

Interacciones con medicamentos: en ratones el aceite esencial de *P. anisum* a dosis equivalente a la humana (0.3 mg/kg) durante 5 días potenció los efectos sedantes de varios psicotrópicos, diazepam, midazolam y pentobarbital, imipramina, fluoxetina, y codeína. El aceite esencial aumentó el efecto analgésico de codeína, la incoordinación motora de midazolam, y acortó el tiempo de inducción del sueño por pentobarbital, mientras que redujo el efecto antidepresivo de imipramina y fluoxetina. El anís mejoró la absorción del hierro y glucosa en ratas debido al contenido de taninos, ácido fítico y ácido ascórbico y disminuyó el volumen urinario (Kreydiyyeh y col. 2002).

Anís estrellado o badiana (*Illicium verum* Hook F.)



Foto en: https://es.wikipedia.org/wiki/Illicium_verum#/media/Archivo:StarAnise.jpg

Esta planta de la familia Schisandraceae es originaria de la China y Vietnam del Norte. Se usan los frutos secos, caracterizados por tener 8 a 11 polifolículos que contienen una única semilla, son aromáticos y de sabor dulce.

Son ricos en aceite esencial, que contiene un 80% de trans-anetol, y estragol en menor proporción, anisaldehído y otros terpenos. Como compuestos fijos, los frutos poseen compuestos fenólicos, como flavonoides, ácido sikímico, taninos y lignanos (Castillo García y Martínez Solís, 2016). Se usan los frutos como antiespasmódico y carminativo. Es muy importante que provengan de una herboristería certificada que efectúe el control de calidad para el reconocimiento de los frutos, a fin de evitar una posible adulteración con otra especie parecida que es el *Illicium religiosum* o badana del Japón, muy neurotóxico por la presencia de lactonas sesquiterpénicas siquimina y siquimitoxina. Este adulterante ha resultado convulsivante en ratones a dosis de 3 mg/kg vía oral, y ha sido el causante de intoxicaciones especialmente en niños y lactantes. Se reconoce visualmente por el aspecto más pequeño e irregular de los frutos estrellados (ver foto).

Como antiespasmódico: en un modelo de diarrea en ratones provocada por aceite de ricino, una mezcla 50/50 de anís estrellado y manzanilla a dosis de 40 y 80 mg/kg ha resultado reducir las deposiciones y tránsito intestinal evaluado por carbón activado (Calva y Rodríguez, 2018). Uno de sus principales componentes, el ácido 3,4-oxo-isopropiliden-shikímico (ISA) fue evaluado en un modelo de colitis inflamatoria en ratones, inducida por administración colónica de ácido 2,4,6-trinitrobencensulfónico (TNBS). Se encontró que ISA administrado 12 días después del TNBS, a dosis de 50-200 mg/kg redujo en modo dosis-dependiente el daño macroscópico, la relación de peso/longitud del colon, y la actividad de mieloperoxidasa (MPO), malondialdehído (MDA), los niveles de NO y la actividad de iNOS, mientras que aumentó el nivel de glutatión (GSH) y las actividades de GSH-Peroxidasa y superóxido-dismutasa (SOD) en el tejido colónico luego de la colitis experimental, por lo cual se concluye que actúa como antioxidante y espasmolítico (Xing y col. 2012). Su aceite esencial rico en *anetol* es la base de sus propiedades carminativas.

Otros usos: por contener *limoneno* y *cineol* es empleado como expectorante. Otros reportes han descripto su actividad antibacteriana, en problemas respiratorios e intestinales. Contribuye a reducir la absorción intestinal de glucosa inhibiendo a la enzima alfa-glucosidasa. Es emenagogo y galactagogo por el contenido de anetol, y se describe cierta acción ansiolítica asociada al aceite esencial.

Precauciones: no se recomienda su uso en el embarazo o la lactancia, y tampoco a bebés o niños menores de 2 años.

Interacciones: evitar asociarlo con alcohol porque potencia su sedación y toxicidad.

Hinojo (*Funiculum vulgare* Mill.)



Foto en: https://es.wikipedia.org/wiki/Foeniculum_vulgare

Es una planta de la familia Apiaceae, originaria de la región del Mediterráneo, y se cultiva en todo el mundo. Se emplean los frutos del hinojo (*F. vulgare*) en sus variedades dulce y amargo. El fruto contiene gran cantidad de un aceite esencial rico en trans-anetol (más del 80% en el dulce y del 60% en el amargo), estragol (10% en el dulce y 5% en el amargo) y fenchona que aporta sabor amargo (7 y 15%, respectivamente), además de pequeñas cantidades de anisaldehído, pinenos, fenantreno, entre otros. El fruto contiene también otros componentes fijos, como cumarinas, flavonoides (quercetina, isoquercitrina y rutina), lípidos, glúcidos y proteínas (Castillo García y Martínez Solís, 2016).

Propiedades espasmolíticas y antidiarreicas: la presencia de los flavonoides descritos sería la responsable de la actividad espasmolítica, porque *quercetina* y *rutina* son, entre otros, inhibidores de los canales de calcio tipo L (Hammad y Abdala, 1997; Kawabata y col. 2015; Nigusse et al. 2019). Se evaluó el efecto del *aceite esencial* de *F. vulgare* (100, 200, 400 mg/kg) vía oral, durante 5 días, administrado 2 horas después de la inducción de un modelo de colitis inflamatoria en ratas (por la administración intra-rectal of 2 ml de ácido acético diluido al 4%). El grupo tratado con aceite esencial (200 y 400 mg/kg) y otro grupo control positivo tratado con dexametasona tuvieron reducción de las lesiones macroscópicas y microscópicas, redujeron la actividad de mieloperoxidasa (MPO), y la expresión del factor de necrosis tisular TNF- α , así como la expresión de la proteína p-NF-kB p65. Estos resultados sugieren que la actividad anti-inflamatoria del aceite esencial de *F. vulgare* en el modelo de colitis ulcerativa involucra la inhibición de la vía de NF-kB (Rezayat y col. 2018).

Recientemente se evaluó la acción de uno de sus principios activos, presente también en el boldo, y responsable del sabor amargo, *fenchona*, en un modelo de colitis inflamatoria por aceite de ricino (10 ml/kg oral de aceite después de 1 hora de administrar fenchona, o loperamida en el grupo control positivo). Se encontró que fenchona generó actividad antidiarreica en dosis de 75 a 300 mg/kg, efecto que fue reducido en presencia de yohimbina, L-NAME y de glibenclamida. Estos resultados sugieren que el mecanismo espasmolítico se asocia a una activación de los receptores alfa-2 adrenérgicos presinápticos de las terminales vagales en el plexo mientérico, a la activación de las NOS con la consecuente acción del NO activando las vías relajantes

dependientes de guanilato ciclasa (GC), y a la activación de canales de K⁺ sensibles a ATP (KATP). Sin embargo, fenchona no redujo el peso de fluido intestinal en el modelo de diarrea, por lo cual no demostró efecto antisecretorio, ni tampoco fue antibacteriano, aunque mostró un efecto antifúngico, inhibidor de *Candida albicans* (Pessoa y col. 2020).

Precauciones: no se recomienda su uso en el embarazo o la lactancia, y tampoco a bebés o niños menores de 2 años. No prolongar el tratamiento por más de 2 semanas en adultos y 1 semana en niños. A dosis altas del aceite esencial podría producirse neurotoxicidad por el anetol y el estragol.

Interacciones: evitar asociarlo con alcohol porque potencia su sedación y toxicidad.

Angelica (*Angelica archangelica* L.)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Angelica_archangelica

Esta planta de la familia Apiaceae es originaria del este de Europa y Asia. La droga está constituida por un rizoma voluminoso, y la actividad se debe principalmente al aceite esencial, constituido por compuestos terpénicos como felandreno α (15 a 42%), felandreno β (2-14%) y pineno (14-31%). Además, contiene compuestos fijos cumarinas y furanocumarinas (arcangelicina, bergapteno), flavonoides, ácidos fenólicos (clorogénico y cafeico), azúcares, fitoesteroles, taninos y ácidos grasos (oleico, linoleico y palmítico) (Castillo García y Martínez Solís, 2016).

Propiedades: antiespasmódicas, eupépticas, carminativas y antiinflamatoria tópica. Los flavonoides y la furanocumarina tienen actividad de antagonista cálcico. También se usa como expectorante en afecciones bronquiales. Para estudiar su capacidad antioxidante, un trabajo investigó los efectos de *Angelica* contra la hepatotoxicidad inducida por una sola dosis de etanol (70%, 0.1 ml, p.o.) lo cual produce un significativo incremento en la peroxidación lipídica hepática manifestada por la presencia de malondialdehído. A dosis de 10, 25, y 50 mg/kg p.o. de extracto durante 2 semanas mejoró la hepatotoxicidad inducida por etanol y manifestada por acumulación de malondialdehído, y resultó citoprotector contra la hepatotoxicidad crónica por un efecto antioxidante previniendo la formación de radicales libres (Yeh y col. 2003). Además, tiene propiedades carminativas y anorexígena.

Efectos adversos: puede producir fotodermatitis y fototoxicidad por la presencia de furanocumarinas.

Precauciones: no usar en casos de úlceras gástrica o duodenal. No usar en embarazo y lactancia.

Menta (*Mentha piperita* L.)



Foto en: https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Field_of_Mentha_x_piperita_02.jpg

Las hojas de esta planta originaria de Europa, de la familia Lamiaceae, son tradicionalmente empleadas como carminativo y espasmolítico. Está avalada por la comisión E Germana para el tratamiento de dispepsias y espasmos. Las hojas poseen ácidos grasos saturados e insaturados, como palmitico (16:0), linoleico (18:2) y linolénico (18:3), e incluyen carotenoides, clorofilas, alfa-tocoferol y ácido ascórbico, que le brindan una importante capacidad antioxidante. El aceite esencial posee mentol (33–60%), mentona (15–32%), isomentona (2–8%), 1,8-cineol (eucaliptol) (5–13%), mentil-acetato (2–11%), mentofurano (1–10%), limoneno (1–7%), β -mirceno (0.1–1.7%), β -cariofileno (2–4%), pulegona (0.5–1.6%) y carvona (1%). Las hojas contienen hasta un 4% p/v de aceite esencial, y un 20% del mismo pasa a la infusión, por lo cual es muy aromática (McCay y Blumberg, 2006).

Propiedades antiespasmódicas: La actividad antiespasmódica de los extractos acuosos de *M. piperita* se evaluó en duodeno aislado de conejo, en el cual mostró una significativa relajación dosis-dependiente (Mahmood y col. 2003). El efecto fue mayor con el extracto de hojas secas que con el de hojas húmedas, y se observó reducción de la actividad espontánea pero apenas afectó a la contracción colinérgica. En cambio, redujo la contracción evocada por cloruro de bario, compitiendo con los antagonistas de canales de calcio como lo hace nitrendipina (Hawthorn y col. 1988). Mediante técnicas de patch-clamp en intestino de conejo y cobayo se ha comprobado la actividad bloqueante de los canales de Ca^{2+} tipo T del aceite esencial de menta (Hills y Aaronson, 1991). Debido a dicha propiedad la menta reduce la presión intracolónica, acción que no solo se atribuye al *aceite esencial* sino también a la presencia de *flavonoides*. Los extractos de *M. piperita* son empleados para tratar el síndrome de colon irritable, y varios ensayos clínicos han sido realizados para evaluar su efectividad, aunque los resultados no son concluyentes

(Pittler y Ernst, 1998). En otro estudio, el aceite esencial de menta resultó protector de las lesiones intestinales en ratones expuestos a radiación gamma, debido a sus mecanismos antioxidantes (Samarth y col. 2002). Por otra parte, el componente mayoritario del aceite esencial, *mentol* a dosis de 50 mg/kg/día fue efectivo en reducir el estrés oxidativo, la peroxidación lipídica y la inflamación del modelo ulceroso intestinal (inducido por administración de ácido acético en intestino) en ratas, cuando se administró por vía oral 3 días antes o 30 minutos después del estímulo ulceroso (Bastaki y col. 2018).

Además, la menta afecta la actividad secretoria intestinal por inhibir los transportes de glucosa y de aminoácidos mediados por Na⁺ y estimular la actividad colerética (McCay y Blumberg, 2006). También el mentol y el aceite esencial de menta ejercen una acción antiemética por un antagonismo no-competitivo de la acción de la serotonina (receptor 5-HT₃) y en clínica fue comprobada su actividad antiemética en la incidencia de vómitos en el post-quirúrgico cardíaco (Maghami y col. 2020) y en quimioterapia (Tayarani-Najaran y col. 2013).

Otros efectos: se evaluó la actividad analgésica de la menta sobre el dolor de cabeza usando tópicamente aceite esencial de menta combinado con aceite esencial de eucaliptos. Cuando la piel toma contacto con el mentol se produce un aumento del umbral algésico en la inervación somatosensitiva produciendo atenuación del dolor (McCay y Blumberg, 2006). Además, se ha encontrado que el uso tópico de dicho aceite es tan efectivo como la administración de dos cápsulas de paracetamol en el tratamiento del dolor de cabeza crónico.

Efectos adversos: A altas dosis o en tratamientos prolongados se pueden presentar trastornos digestivos o reacciones de hipersensibilidad y dermatitis de contacto (Capasso y col. 2003).

Precauciones: evitar en pacientes con reflujo gastrointestinal, hernia hiatal o cálculos renales. Las preparaciones que contengan menta no deben ser aplicadas sobre el rostro, especialmente en la nariz de niños menores. Debido a que no hay información que avale la seguridad del uso de menta en el embarazo, lactancia y niños pequeños no debe ser administrado sin supervisión médica.

Interacciones con medicamentos: interfiere con la absorción de hierro, ya que reemplazando el agua de bebida de ratas por una infusión de 20 g/L de *M. piperita* durante 30 días inhibió la absorción de hierro y sus niveles plasmáticos, así como los de ferritina (Akgodan y col. 2004).

Cedrón (*Aloysia citriodora* Palau), burrito (*Aloysia polystachia* Griseb. & Moldenke) y palo amarillo (*Aloysia gratissima* Gillies & Hook.)



Foto de cedrón, autor: H.Zell en: <https://es.m.wikipedia.org/wiki/>

Archivo: Aloysia_citriodora_002.jpg

Estas tres plantas de la familia Verbenaceae son nativas y muy empleadas en nuestro país, y se caracterizan por ser aromáticas alimonadas dado que contienen aceite esencial. Además, contienen compuestos fijos como los flavonoides, principalmente verbascósido. Ambos tipos de principios activos son responsables de la acción antiespasmódica.

Propiedades antiespasmódicas: en el extracto acuoso de hojas de cedrón hemos caracterizado en el laboratorio su acción antagonista no-competitivo de las curvas concentración-respuesta (CCR) de acetilcolina y de calcio en medio despolarizante en duodenos e íleons aislados. Además, el efecto del extracto acuoso de cedrón fue reducido por el tratamiento con azul de metileno y con TEA previo a las CCR, lo cual respectivamente sugiere que al menos parte del efecto espasmolítico del extracto se debe a activación de la guanilato-ciclasa y a activación de canales de K^+ , además de interferir con el influjo de Ca^{2+} (Ragone y col. 2007). Por otra parte, y como acción complementaria, recientemente se encontró que *A. citriodora* ejerce un efecto antibacteriano sobre los biofilms de *Salmonella enteritidis* en intestino humano (Elgueta y col. 2021).

Foto de burrito de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/>



File:T%C3%A9_de_Burro.JPG

Los extractos acuosos de burrito y de palo amarillo también se comportan como antagonistas no-competitivos de CCR de acetilcolina y de calcio, y además produjeron relajación de una contractura tónica concentración-dependiente, efecto que fue reducido por la presencia de tetraetilamonio (TEA) pero no afectado por metoclopramida. Esto sugiere que el efecto espasmolítico del extracto se debe a que interfiere con el influjo de Ca^{2+} y activa a los canales de K^+ pero no libera prostaciclina. El extracto de burrito fue un espasmolítico más potente que el de palo amarillo. Por otra parte, en su composición se encontraron *flavonoides* y en su aceite esencial *terpenos como carvona*, que también se comportó como antagonista no-competitivo de las CCR de acetilcolina y de calcio, demostrando que contribuye al efecto del extracto de burrito (Consolini y col. 2011).

Otros efectos: Además, *A. polystachya* exhibe actividad antioxidante (Aguado y col. 2013) y actividad ansiolítica (Hellió-Ibarrola y col. 2006).

Usos: en infusión, 2 a 3 veces al día, como plantas aromáticas, eupépticas, espasmolíticas, carminativas.

Precauciones: no usar en embarazo, lactancia o niños menores de 3 años. Evitar en pacientes con lesiones urinarias. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

Interacciones: Potencia sedación en pacientes medicados con sedantes o antihistamínicos.



Foto de palo amarillo: <https://es.wikipedia.org/wiki/>

Archivo:Aloysia_gratissima.jpg

Incayuyo (*Lippia integrifolia* (Griseb.) Hieron.) y poleo (*Lippia turbinata* (Griseb.) Hieron.; *Lippia fissicalyx* Tronc.)



Foto de poleo en: <http://hierbasmedicinales.com.ar/poleo/>

Estas plantas de la familia Verbenaceae, originarias de Sudamérica y América central, son muy empleadas en el norte y centro de Argentina, se usan las partes aéreas. Las 2 drogas herbáceas tienen hojas muy aromáticas y actúan como eupépticas, espasmolíticas y carminativas. También se emplean como diurético, emenagogo y febrífugo (Rondina y col. 2003). Son ricas en esencias, lo cual le da esas propiedades y además una acción antibacteriana. El incayuyo está incluido en el Código Alimentario Argentino, y se lo conoce ancestralmente, como “té del inca”. El poleo, conocido como “té del país” es una de las plantas empleadas en el norte de Argentina contra el “empacho” (Campos Navarra y Scarpa, 2013).

El poleo contiene *flavonoides (apigenina)*, *iridoides*, y 0.5% de aceite esencial (rico en lippiona, cineol, carvona, limoneno, pulegona y otros terpenos).

En el incayuyo el aceite esencial es rico en cineol y limoneno, también alcanfor, carvona, sesquiterpenos, y monoterpenos oxigenados. Entre los compuestos fijos posee ácido cafeoil-kínico, encontrando en el extracto acuoso obtenido por decocción la presencia de flavonoides acteósido e isoacteósido, y de sesquiterpenos (Marcial y col. 2014).



Foto de incayuyo en:

<http://www2.darwin.edu.ar/Proyectos/FloraArgentina/DetalleEspecie.asp?forma=&variedad=&subespecie=&especie=integrifolia&genero=Lippia&espcod=25313>

Actividad colerética, antiespasmódica y gastroprotectora: la actividad colerética del incayuyo fue evaluada en ratas, a las cuales se les administró en ayunas un extracto acuoso obtenido por maceración al 10%, vía oral en dosis desde 250 a 750 mg/kg, luego de ser anestesiadas, se canuló el conducto colédoco para recolectar la bilis por gravedad cada 30 minutos (Gorzalczany y col. 2008). Se encontró que *L. integrifolia* a 500 mg/kg aumentó el flujo biliar durante las 2 horas del experimento, y a 750 mg/kg sólo en los primeros 30 minutos, al igual que el control positivo de dihidrocolato (DHC), e incrementó la excreción de ácidos biliares. Además, los autores evaluaron la actividad de los extractos en intestino aislado contraído mediante CCR de acetilcolina y de calcio, encontrando que el incayuyo inhibía en forma no-competitiva a las CCR, entre 0.3 y 3 mg/ml. Esto sugiere que el efecto antiespasmódico del incayuyo es debido a una inhibición del influjo de calcio a través de los canales L al músculo liso, típico de la presencia de flavonoides. En otro trabajo se evaluó la actividad gastroprotectora in vitro contra el *Helicobacter pylori* marcado y en células AGS estomacales humanas, encontrando que el extracto poseía una fuerte capacidad antioxidante in vitro e inhibidora de la adhesión del

Helicobacter pylori a las células estomacales entre un 40 y 60% (Marcial y col. 2014). La decocción también aumentó la viabilidad de células AGS, y exhibió actividad antiinflamatoria por reducir la secreción de IL-8 inducida por *H. pylori* (cuantificado por test ELISA) y estimular la velocidad de fagocitosis en macrófagos (ensayo de viabilidad MTT), además de inhibir la secreción de óxido nítrico (NO) inducido por lipopolisacárido (LPS).

Barbieri y col. (2016) identificaron los compuestos bioactivos del aceite esencial (AE) de *Lippia turbinata* Griseb y *Lippia integrifolia* (Griseb.) Hieron (Verbenaceae) de La Rioja, y sus actividades antioxidantes en emulsiones AE/agua (concentración de 0.1–6 mg/mL, usando las metodologías de ABTS, DPPH, y ensayos de atrapamiento (scavenging) del radical peroxilo, y una prueba de decoloración de β -caroteno. Encontraron que el mayor constituyente en *L. turbinata* fue óxido de piperitenona, y β -cariofileno lo fue en *L. integrifolia*. El AE de *Lippia turbinata* (poleo) fue el más activo como antioxidante en los tests de ABTS y DPPH. La actividad antioxidante se vincula con la presencia de monoterpenos oxigenados, principalmente piperitenona, por lo cual *L. turbinata* podría usarse como preservante en alimentos y cosméticos. Otros usos de estos aceites esenciales incluyen acción antibacteriana, antiviral contra Herpes, antimicótica, antiparasitaria e insecticida frente a ácaros.

Precauciones: puede producir alergias. Precaución en embarazo por la posibilidad de contracción uterina y aborto (por contener lippiona). Como toda especie aromática y con importante cantidad de aceite esencial, no debe prescribirse en niños pequeños, embarazo y lactancia. Evitar el consumo crónico.

Salvia (*Salvia officinalis* L.)



Foto de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Salvia>

Esta planta de la familia Labiadas, cuyo nombre deriva del latín *salvere* (estar a salvo), es empleada desde épocas romanas, cuando la utilizaban para facilitar la fertilidad. Existen varias especies, entre ellas una sudamericana, *S. guaranitica*, que es empleada regionalmente, además de ser una especie ornamental. En su composición es característico el aceite esencial (rico en linalool en tallos, α -pineno y cineol en flores, y camfeno, camfor, humuleno, limoneno, y tuyona en las hojas), y la presencia de compuestos fijos como flavonoides, derivados del ácido cafeico, cumarinas, taninos, terpenos (Capasso y col. 2003; Ghorbani y Esmaeilzadeh, 2017).

Los efectos carminativo y antiespasmódico se deben al *aceite esencial*, cuyos componentes interfieren con el flujo de Ca^{2+} al músculo liso. Para conservar los aceites volátiles de la planta, debe prepararse como tintura en maceración a temperatura ambiente, o como infusión. Además, los flavonoides y los terpenos son los compuestos que más contribuyen a las acciones antiinflamatoria y antinociceptiva de la planta (Ghorbani y Esmailizadeh, 2017). Los flavonoides extraídos de *S. officinalis* redujeron la inflamación en el edema por carragenina en ratón e indujeron analgesia de modo dependiente de la dosis (Mansourabadi y col. 2015).

Es antiséptica por aplicación tópica, ya que el aceite esencial y la tintura de *S. officinalis* muestran fuertes efectos bactericida y bacteriostático contra ambos tipos de bacterias, Gram-positivos y Gram-negativos. Esto sumado a la acción antiinflamatoria avalan el uso externo de la *Salvia* como colutorio en aftas bucales, encías irritadas o inflamación. Para infecciones de la piel se incluyen en cremas las flores frescas o su extracto (Lauría Sorge, 2016).

Efectos centrales: el extracto hidroalcohólico de *S. officinalis* y su principal flavonoide, el *ácido rosmarínico* mejoraron la cognición en ratas y previnieron los déficits de aprendizaje y memoria inducido por diabetes. Se reportó que el extracto de *S. officinalis* inhibió a la acetilcolinesterasa, y se bloqueó por antagonistas nicotínicos y muscarínicos, lo cual podría contribuir a la mejoría de la memoria. En estudios clínicos, *S. officinalis* aumentó el desempeño cognitivo en voluntarios sanos y en pacientes con problemas cognitivos o demencia, y se reportó que el aroma del aceite esencial ejerció efectos benéficos en la memoria prospectiva en adultos sanos (Ghorbani y Esmailizadeh, 2017).

Efectos metabólicos: varios extractos de partes aéreas de *S. officinalis* reducen la glucemia en condiciones normal y diabética. Se sugieren dos mecanismos, la inhibición de la gluconeogénesis en hepatocitos y la disminución de la resistencia a la insulina mediante la estimulación del receptor gamma activador de proliferación de peroxisomas (PPAR γ). Otro estudio reportó que el extracto de *S. officinalis* aumentó la insulinemia en ratas diabéticas por estreptozotocina, pero no afectó la liberación de insulina de ratas normales. Además, la infusión de *S. officinalis* redujo los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol total, y LDL-colesterol en ratas obesas por dieta, y este efecto podría relacionarse a la presencia de *ácido rosmarínico*, que demostró tener estos efectos en ratas diabéticas (Ghorbani y Esmailizadeh, 2017).

Usos: se emplean las hojas en infusión con acciones carminativa, antiespasmódica, colerética, diurética, orexígena, emenagoga, antidiabética. Está recomendada por la comisión E Germana para el tratamiento de la estomatitis, inflamación y dispepsia.

Peperina (*Minthostachys verticillata* Griseb., *M. mollis* Kunth. Gris.)



Foto de: <https://www.infocampo.com.ar/que-pasa-con-la-peperina-la-clasica-aromatica-cordobesa-en-peligro-de-extincion/>

Esta planta de la familia Lamiaceae, es nativa de nuestro país, de las sierras de Córdoba. Es aromática, ya que posee un aceite esencial mentolado, rico en mentona, pulegona y carvona, con 5 quimiotipos.

Se emplean las hojas y sumidades floridas en infusión como antiespasmódico y antidiarreico, carminativo.

En un modelo de colitis inducida por ácido acético *M. verticillata* indujo una significativa reducción en la relación peso/longitud del colon, el estrés oxidativo, los niveles de expresión de IL-1 β , iNOS y COX-2, y la severidad del daño tisular microscópico, y mostró efecto protector. La motilidad intestinal, diarrea, comportamientos asociados al dolor visceral y la hiperalgesia fueron reducidos por el extracto. Además, en el yeyuno aislado, *M. verticillata* redujo la contracción inducida por serotonina y acetilcolina, e inhibió no-competitivamente las CCR de calcio en medio despolarizante (Rodríguez Basso y col. 2021).

El aceite esencial de *Minthostachys verticillata* (Griseb.) Epling (Lamiaceae) demostró tener fuerte actividad antimicrobiana contra *Staphilococcus aureus*, y pudo formularse en nanoemulsiones que resultaron más estables y citocompatibles (Cecchini y col. 2021).

Precauciones: en gastritis, en embarazo, lactancia o menores de 6 años.

Usos: en infusión, sola o agregada al mate, y en tinturas para diluir. Como espasmolítico y como eupéptico, como bebida.

Plantas hepatoprotectoras

Boldo (*Peumus boldus* Molina)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Peumus_boldus

Es una planta perenne originaria de Chile, de la familia Monimiaceae, cuyas hojas poseen un 2% de aceite esencial de perfume fuerte y sabor ligeramente amargo, rico en monoterpenos. Las hojas poseen también compuestos fijos como flavonoides y 18 alcaloides (siendo boldina el más abundante), que contribuyen al sabor amargo. Es empleado como digestivo, espasmolítico, colerético y hepatoprotector, avalado por la Comisión E Germana. Su actividad hepatoprotectora se explica en base a sus principios activos, especialmente boldina, que ejerce acción preventiva de la peroxidación lipídica de las membranas celulares, por ejemplo, la desarrollada por drogas hepatotóxicas como cisplatino (Fernández y col. 2009). Se demostró que frente a la toxicidad inducida por el tetracloruro de carbono o el terbutilhidroperóxido sobre hepatocitos aislados de ratas, el boldo generaba un mecanismo defensivo donde la boldina es el principal neutralizante de radicales hidroxilos y peróxidos (Lanhers y col. 1991; Cederbaum y col. 1992). Esta acción citoprotectora de la boldina es complementada por una acción antiedematosa, dosis-dependiente, demostrada a través del test de inducción del edema por carragenina en cobayos (Lanhers y col. 1991). Más recientemente, en un modelo de ratas con hepatectomía parcial se ha demostrado que la administración del extracto acuoso de *P. boldus* 100 mg/kg vía oral durante 4 días previos a la cirugía indujo un aumento de la proliferación de hepatocitos (Figueiredo y col. 2016).

Actividad gastroprotectora: se evaluó en boldina sobre un modelo de úlcera gástrica inducida por administración oral de 60% etanol/0.3 M HCl o indometacina (100 mg/kg) en ratones. Boldina protegió la mucosa contra el daño ulceroso; reduciendo el área de la lesión e incrementando el contenido de mucina y otras glicoproteínas. Además, redujo el estrés oxidativo y los mediadores inflamatorios en el tejido gástrico ulcerado por etanol. Los mecanismos involucrados fueron evaluados en ratones pretratados con NEM (un quelante de grupo sulfidrilo vía i.p.), y se evaluó el efecto sobre la actividad H⁺/K⁺-ATPasa gástrica. Se encontró que el efecto de *boldina* fue dependiente de los grupos sulfidrilo no-proteicos y de prostanoïdes que estimulan la producción del mucus protector, aunque no involucra la inhibición de la actividad de la H⁺/K⁺-ATPasa, por lo cual podría ser útil para tratar úlceras gástricas (Boeing y col. 2020).

Precauciones: no se recomienda su uso en pacientes con obstrucción biliar o coleditiasis, ya que podría producir cólicos biliares y agravar la obstrucción debido a su efecto colerético y colagogo. No se recomienda su uso en embarazadas por contener componentes oxitócicos (esparteína, boldina). La presencia de alcaloides desaconseja su uso en niños y durante la lactancia. El tratamiento no debe superar las dosis recomendadas y el tiempo de administración no debe ser mayor a 4 semanas.

Cardo mariano (*Silybum marianum* L.)



Foto de: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=8992>

El fruto seco de este cardo común de la familia Asteraceae, nativo de Europa y cultivado en América, el cardo mariano, es el principal recurso herbario para el cuidado del hígado. Además, se revela como un gran aliado contra las alergias, los trastornos digestivos y la astenia. Tiene otros efectos como antiinflamatorio, antialérgico, antioxidante, astringente, venotónico, hemostático, diurético, hipoglucemiante, colagogo y orexígeno por contener principios amargos. Numerosos estudios clínicos han demostrado la importancia de la *silimarina* –el principal componente del cardo mariano junto a la *silibina*, ambos flavolignanós– como agente hepatoprotector (protege al hígado de agentes externos), por su capacidad para estimular el efecto desintoxicante de las células hepáticas. Además, puede incrementar la síntesis de la proteína hepatocitina, con lo que promueve la regeneración del tejido hepático. Entre sus mecanismos de acción se han demostrado el aumento en la síntesis proteica del hepatocito, la estimulación de su regeneración (activa a la RNA-polimerasa), efectos antioxidantes y captadores de radicales libres que reducen la peroxidación lipídica en hígado y en tejido nervioso, el aumento de los niveles de glutatión hepático (GSH) y de superóxido-dismutasa (SOD), reduce la captación hepática de toxinas, y tiene efectos antiinflamatorios como la estabilización de mastocitos, inhibición de neutrófilos y de la síntesis de prostaglandinas (PG) y leucotrienos (LT) (Capasso y col. 2003).

Evidencias clínicas: entre las revisiones estadísticas de estudios clínicos, un meta-análisis compara 10.904 publicaciones de estudios clínicos doble ciego y aleatorizados, con pacientes

adultos y geriátricos, de ambos sexos, con enfermedad hepática, que tomaron suplementación de silimarina oral, como extracto o purificada, o combinada con otros nutrientes. Se compararon niveles séricos de transaminasas ALT, AST y γ GT antes del tratamiento y al final del mismo. Como resultado estadístico de las comparaciones del meta-análisis resulta que silimarina generó una reducción de 0.26 UI/mL de ALT y 0.53 UI/mL de AST sin relevancia clínica. Los estudios presentaban alto grado de heterogeneidad y evidencia de pobre calidad, concluyendo que silimarina minimamente redujo las transaminasas (de Avelar y col. 2017). Con respecto al abuso de alcohol, silimarina puede aumentar la viabilidad celular y reducir la peroxidación lipídica y la necrosis celular. Además, silimarina/silibina tienen uso en la enfermedad del hígado graso no-alcohólico, reduciendo la progresión mediante varios blancos terapéuticos: estrés oxidativo, resistencia a insulina, acumulación de grasa hepática, y disfunción mitocondrial. Silimarina también se usa en la cirrosis hepática y en el carcinoma hepatocelular, por modulación de diferentes blancos moleculares (Federico y col. 2017).

Efectos adversos: pueden incluir náusea, diarrea, dispepsia, calambres abdominales, anorexia, debilidad muscular, insomnio, dolor articular, congestión nasal, impotencia.

Usos: alcoholismo crónico, problemas hepáticos, constipación crónica.

Precauciones: evitar en embarazo, lactancia, alergias, hipertensos, obstrucción biliar.

Interacciones: Precaución en pacientes medicados con antidepresivos, antipsicóticos, anticoagulantes, nifedipina o dextrometorfano porque la silimarina inhibe al CYP2C9 por lo cual puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos que son sustrato.

Alcachofa o alcaucil (*Cynara scolymus* L.)



Foto de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/>

File: Artichoke_plant_(Cynara_scolymus)_(61044604).jpg

Las hojas basales desecadas de esta planta de la familia Asteraceae, cultivada en el mundo y ya utilizada por griegos y romanos, es empleada como digestivo y colerético y recomendada por la Comisión E Alemana. Contiene flavonoides, derivados del ácido cafeico como el ácido clorogénico y la cinarina, hidroxiácidos y lactonas sesquiterpénicas que le dan amargor (Capasso y col. 2003). Contiene hasta el 1% de flavonoides (luteolina, apigenina, cinarósido y escolimósido) los cuales demostraron capacidad antioxidante frente al hidróperóxido de terbutilo siendo más activa la luteolina-7-glucósido, seguido de cinarina y del ácido clorogénico (Castillo

García y Martínez Solís, 2016). Los efectos colerético y hepatoprotector de *Cynnara* fueron confirmados con numerosos ensayos. En cultivos celulares de hepatocitos de rata se demostró acción antioxidante, inhibidora de la peroxidación lipídica. Además, inhibió la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en células polimorfonucleares humanas y hepatoprotectora. Otros estudios mostraron que cinarina y ácido cafeico son citoprotectores de hepatocitos aislados de rata, reduciendo la liberación de transaminasas (Castillo García y Martínez Solís, 2016).

En un estudio se compararon 4 diversos extractos comerciales italianos de *Cynnara* para evaluar si había una relación entre las propiedades hepatobiliares y el contenido de compuestos fenólicos. Se analizó la actividad antioxidante de las preparaciones comerciales *in vitro*, y se encontró que el extracto con mayor contenido de compuestos fenólicos fue el que más mejoró el flujo biliar y produjo mayor hepatoprotección. Sin embargo, administrar a ratas con solo ácido clorogénico no produjo acción colerética ni hepatoprotectora, por lo cual otros compuestos deben reforzar su acción en un sinergismo (Speroni y col. 2003). Más recientemente, se evaluó la acción colerética y colagoga de *Cynnara* en cerdos, los cuales fueron canulados con un tubo en T en el ducto biliar, para medir continuamente la producción de bilis, y reinfundirla al duodeno a través del esfínter de Oddi a igual flujo. Se compararon un grupo control negativo, el grupo tratado con extracto de *C. scolymus* (300 g/tonelada) y otro grupo tratado con silimarina (300 g/ton). El grupo de *Cynnara* tuvo una producción de bilis 66% más alta que los otros 2 grupos y mostró aumento de la concentración de ácidos biliares después de las comidas, concluyendo que *C. scolymus* fue el único con acción colerética y colagoga en cerdos, ya que aumentó la producción y excreción biliar (Martínez y col. 2018).

Hay muchos estudios que ahondan en su utilidad, entre los cuales un meta-análisis de estudios clínicos publicados durante 2 años demostró los efectos del consumo de corazones de alcaucil (A) y del extracto acuoso de las hojas (AqA) en el perfil lipídico humano, con reducido nivel sérico de LDL (de 8-49 mg/dl), de colesterol total (12-55 mg/dl) y de triglicéridos (11-51 mg/dl), sin evidencia sobre el HDL. Esos cambios se atribuyen a 2 to 3 g/día AqA y a sus componentes luteolina y ácido clorogénico, mientras que con los corazones de alcaucil cocinados se alcanzan cambios análogos por la presencia de la fibra soluble, particularmente inulina (Santos y col. 2018). Otro meta-análisis revisó las evidencias de actividad antioxidante del extracto de *Cynnara*, incluyendo 39 artículos (2 en humanos, 23 en animales, y 14 *in vitro*). Los estudios *in vitro* confirmaron la actividad antioxidante, mientras los clínicos fueron menos concluyentes o de leve actividad. Los estudios en animales mostraron que la suplementación de la dieta con extracto incrementó los niveles de superóxido dismutasa, catalasa, glutatión, y glutatión peroxidasa en hígado, así como redujo el nivel de malondialdehído en hígado y plasma en un modelo de daño hepático comparado al grupo no tratado (Salekzamani y col. 2019).

Posología: hasta 1.5 g de hojas secas por día, en 4 tomas,

Efectos adversos: pueden incluir distensión abdominal, flatulencia, aumento del apetito. Riesgo de alergias.

Precauciones: evitar en alergias, y en obstrucción biliar.

Carqueja (*Baccharis trimera* Less DC; *Baccharis articulata* Lam.Pers.)



Foto en: <https://www.argentinat.org/observations/37166702>,
<https://www.argentinat.org/taxa/450291-Baccharis-trimera>

Se utilizan las partes aéreas desecadas de esta planta de la familia Asteraceae originaria de Sudamérica y Méjico. Entre sus componentes principales se encuentran: flavonoides (apigenina, quercetina, neopentina) y aceite esencial compuesto por acetato de carquejilla y acetato de carquejol. Es reconocida como antiespasmódica, colerética, hipotensora, diurética e hipoglucemiante, y emenagoga, en infusión. Las acciones antiulcerosa, hepatoprotectora y colagoga son atribuidas a su contenido de flavonoides. Estos compuestos son antagonistas cálcicos, por lo que reducen el influjo de calcio a nivel intracelular y, por ende, relajan el músculo liso vesical o intestinal, al igual que se reportó para otra especie mejicana de *Baccharis* (Tortoriello y Aguilar-Santamaría 1996). Otra especie de *Baccharis* fue estudiada en ileon de cobayo contraído por histamina o por KCl, en el cual una fracción de extracto rico en flavonoides relajó, en modo dependiente de la concentración, conteniendo apigenin-4',7-dimetileter, naringenin-4,7-dimetileter, pectolarigenina y cirsimaritina (Weimann y col. 2002). Sin embargo, el efecto espasmolítico no fue significativo con el método de tránsito intestinal en ratones (Toso y Boeris, 2010). Otra especie de *Baccharis* demostró ser gastroprotectora ya que el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos (0.1 g/kg, p.o.) incrementó la motilidad intestinal en ratones, y protegió a ratas contra lesiones inducidas por etanol o por inmovilidad, mientras el extracto de raíces protegió contra úlceras inducidas por etanol o por indometacina (al igual que el de flores) y cuando se inyectó en el lumen duodenal inhibió la secreción ácida basal en ratas con ligadura pilórica (Baggio y col. 2003).

Otros efectos: Los flavonoides además le confieren actividad diurética, lo cual puede generar hipotensión arterial. El efecto diurético ha sido demostrado en ensayos in vitro con ratas. Administrado a personas normoglucémicas provoca un descenso marcado de los niveles de glucosa en sangre, lo cual fue también comprobado en ratas hiperglucémicas en las cuales incrementó la secreción de insulina (Kappel y col. 2012). Algunos flavonoides de *Baccharis*

demonstraron tener in vitro una importante actividad antioxidante e inhibidora de la peroxidación lipídica (de Oliveira y col. 2014). Antiséptico de heridas (decocción en uso externo).

Precauciones: El extracto acuoso administrado durante quince días en ratas resultó abortivo por acción uterotónica.

Efectos adversos: Puede provocar mareos por disminución marcada de la presión arterial en pacientes hipotensos, e hipoglucemia en diabéticos tratados.

Plantas para gastritis (Antiácidas)

Regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.)



Foto de: <http://antropocene.it/wp-content/uploads/2018/10/Glycyrrhiza-glabra.jpg>

Se emplea la raíz y el rizoma desecado de esta planta de la familia Fabaceae, que contiene saponósidos triterpénicos y flavonoides.

La *glicirrizina* y el *ácido glicirrético* poseen propiedades antiinflamatorias, que pueden explicar la eficacia del regaliz en el tratamiento de la inflamación gastrointestinal (Fukai y col. 2002). A partir de decocciones se aislaron 11 constituyentes (liquiritina apiósido, licurasido, isoliquiritina, ononina, glicirrizina, liquiritigenin-7,4'-diglucosido, licuorice-saponina A3, ácido 2,2β-acetoxil-glicirrizico, licuorice-saponina G2, y yunganósido E2) los cuales se metabolizaron a sus respectivas agliconas en el medio intestinal humano por la flora bacteriana (Huang y col. 2012).

Los efectos antiulcerosos del regaliz se correlacionan con la inhibición de la 15-hidroxi prostaglandina deshidrogenasa, una enzima que metaboliza las prostaglandinas E2 y F2 en 15-cetoprostaglandinas, compuestos inactivos. El bloqueo del catabolismo causa un aumento de las prostaglandinas protectoras en el estómago y consecuentemente una mayor secreción de mucus y proliferación de la célula de la mucosa gástrica (Capasso y col. 2003). Varios estudios clínicos avalan su efectividad antiulcerosa e inhibidora de la proliferación del *Helicobacter pylori* (Kwon y col. 2020)

Efectos adversos: inhibe la enzima (11-SDSH) que transforma el cortisol en cortisona (20% de degradación hepática), por lo que se acentúan los efectos mineralocorticoides con riesgo de hipertensión y/o edema.

Contraindicada en trastornos del colecistitis y cirrosis hepática, hipokalemia, insuficiencia renal y en embarazo. Precaución en hipertensión arterial.

Congorosa (*Maytenus ilicifolia*, Reissek ex Mart)



Foto de: <http://faunayfloradelargentinanativa.blogspot.com/2011/02/cangorosa-maytenus-ilicifolia.html>

Se usan las hojas de esta planta de la familia Celastraceae. Parece existir un efecto sinergizante entre todos los componentes triterpénicos de la planta para dar acción antiulcerogénica, que sería potenciada por los taninos de tipo catequina y por flavonoides tetrasacáridos. Se encontró una actividad inhibitoria de la bomba de protones como uno de los mecanismos de la actividad antiulcerogénica en ratas, a las cuales protegió de las lesiones gástricas por etanol inducidas en forma crónica o aguda, y por indometacina, sin alterar la baja cantidad de glutathion citoprotector y la cantidad de mucus en la mucosa gástrica agredida. Redujo la hipersecreción de ácido gástrico (DE=7 mg/kg, i.p.) por inhibición de la actividad de la bomba H^+ , K^+ -ATPasa acompañado por una reducción de la liberación de óxido nítrico (DE50= 1.6 mg/kg, i.p.) en un modelo de hiperacidez por ligadura del píloro (Baggio y col. 2007). La administración intraperitoneal de un extracto rico en flavonoides redujo el vaciamiento gástrico (DE50= 89 mg/kg) y el tránsito intestinal (DE50= 31 mg/kg) en ratones. Los efectos inhibitorios fueron revertidos por co-administración de betanecol pero no por la co-administración de metoclopramida, indicando que los principios activos inhibirían a receptores muscarínicos pero no a los dopaminérgicos (Baggio y col. 2009). Los autores identificaron 4 flavonoides por HPLC-MS (catequina, epicatequina, quercetina y kaempferol), 29 flavonol-glicósidos (los principales derivados de quercetina y kaempferol con 1 a 4 azúcares simples) y 8 taninos (compuestos por catequina/epicatequina y/o afzelequina/epiafzelequina. En pacientes con diagnóstico de dispepsia alta no ulcerativa, el grupo tratado con un extracto liofilizado de infusión de congorosa demostró mejorías clínicas. En un estudio clínico en fase I con 24 voluntarios sanos (12 de cada sexo) de entre 20 y 40 años de edad, se administraron tabletas de *M. ilicifolia* incrementando semanalmente las dosis desde 100 mg hasta la final de 2000 mg, para evaluar la seguridad, y

se encontró que las más frecuentes reacciones adversas reportadas fueron xerostomia (16.7%) y poliuria (20.8%), las cuales revirtieron sin tratamiento, y que la dosis más alta no originó toxicidad en la evaluación clínica y bioquímica (Tabach y col. 2017).

Además, exhibe acciones antibacteriano, fungicida y antiparasitario.

Precaución: se lo reportó como abortivo en animales.

Marcela (*Achyrocline satureioides* Lam. DC)



Foto en: https://es.wikipedia.org/wiki/Achyrocline_satureioides#/media/

Archivo: Macela.JPG

Las partes aéreas de esta planta originaria de Sudamérica, de la familia Asteraceae, orden Compuestas, tienen acción digestiva, eupéptica, emenagoga, antiséptica, antiinflamatoria, aperitivas. Las hojas y flores contienen flavonoides (luteolina, quercetina, quercetina-3-metil éter), ácido cafeico, cumarinas, aceite esencial (con beta-cariofileno, limoneno, pineno), polisacáridos, polifenoles (ácido clorogénico).

Tiene mecanismos antiespasmódicos, hepatoprotector (inhibe la peroxidación lipídica), colerética, colagoga, antiulcerosa (aumenta el mucus protector y reduce oxidación en lesiones). Es analgésica, antiinflamatoria, antimicrobiana, hipotensora y bradicardizante (agonista de receptores M), antioxidante (Alonso y Desmarchelier, 2015). Se evaluó la actividad del extracto hidroalcohólico de las inflorescencias en un modelo de colitis en ratones inducida por dextran sulfato de sodio (DSS) en el cual el extracto de marcela normalizó los niveles de mucina, la actividad de superóxido-dismutasa (SOD), de lípido hidroperóxido (LOOH) y mieloperoxidasa (MPO), de TNF- α , y la acumulación de IL-6 en colon, además de incrementar los niveles de IL-4 e IL-10 en colon e inhibir la liberación de NO por los macrófagos, confirmando la actividad atrapadora de especies reactivas de oxígeno ("ROS scavenger") y antiinflamatoria como mecanismo de control de diarreas inflamatorias (da Silva y col. 2016). La actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las inflorescencias se evaluó en el modelo de úlceras inducidas por etanol, en el cual significativamente redujo el índice de lesiones a las dosis de 100 a 500 mg/kg de extracto, en grado similar al omeprazol (30 mg/kg). Similarmente inhibió las lesiones en el modelo inducido por indometacina comparado a cimetidina (100 mg/kg), sin alteraciones en los parámetros de secreción gástrica (pH, volumen, [H⁺]) pero con aumento de la producción de mucus mayor al obtenido en los grupos tratados con omeprazol o cimetidina, y sin signos de

toxicidad aguda, demostrando que el mecanismo antiulceroso de “marcela” no es antisecretor ácido sino estimulante del mucus protector (Santin y col. 2020). Por otra parte, se evaluó la actividad hepatoprotectora en un modelo de hepatotoxicidad inducida por bromobenceno en ratones, encontrando que la previa administración del extracto acuoso de “marcela” a dosis de 300 mg/kg vía oral significativamente inhibió el incremento en los niveles hepáticos de transaminasas (ALT y AST) y aumentó el contenido de sustancias antioxidantes (TBARS). Además, aumentó los niveles deplecionados de glutatión hepático y el flujo de bilis en ratas a igual dosis, demostrando en conjunto que *A. satureioides* es hepatoprotectora y digestiva, efectos mediados por acciones antioxidante y colerética (Kadarian y col. 2002).

Demostó actividad antioxidante debido al alto contenido de polifenoles, expresados como ácido gálico, y la infusión es rica en minerales. En ratones diabéticos resultó hipoglucemiante y preventiva de la glicación de proteínas, y en otros con dieta rica en grasas resultó hipolipemiante. En piel, previno el daño oxidativo producido por radiación UV en conejos, debido a la actividad captadora de ROS de quercetina, 3-O-metilquercetina y luteolina (Alonso y Desmarchelier, 2015).

Usos: como infusión, tintura (al 20% en etanol de 60°) en aperitivos, fitocosmético en extracto glicólico como antiinflamatorio y antibacteriano.

Efectos adversos: no produce a dosis terapéuticas, aunque experimentalmente resultó hipotensora (en ratas). Puede potenciar efectos sedantes.

Plantas antidiarreicas a base de taninos

Té negro, té verde (*Camellia sinensis* L., *Thea sinensis*)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Camellia_sinensis

El árbol del té nativo de Asia, principalmente Ceylán, es cultivado en todo el mundo. Pertenecce a la familia Theaceae. Las hojas desecadas al aire (té verde) o luego oxidadas por trituración y contacto con sus propias polifenol-oxidasas, fermentado y fijado a alta temperatura (té negro) da lugar a un producto aromático, muy astringente y algo amargo. Contiene de 2 a 5% de cafeína,

0.04% de teofilina y de teobromina, 5-20% de taninos tipo catequina, y 1% de aceite esencial (Capasso y col. 2003). Los taninos producen una acción astringente debido a que generan una capa de proteínas coaguladas sobre la membrana mucosa de las células epiteliales. Eso desensibiliza las terminaciones sensoriales que conduce a reflejos peristálticos. Ambas clases de té tienen actividad antibacteriana contra patógenos, por lo que son útiles en la diarrea infecciosa. Los taninos condensados son más abundantes en el té negro, e inactivan la hipersecreción activada por toxinas.

Efectos adversos: la ingesta crónica inhibe las enzimas digestivas que se unen a la mucosa intestinal, pueden inhibir la absorción de hierro y minerales, son irritantes y constipantes.

Otras plantas antidiarreicas

Zarzamora, mora, blackberry (*Rubus fruticosus* L.)



Foto de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Rubus>

Esta planta de la familia Rosaceae está avalada por la Comisión E Germana para el uso de las hojas en la diarrea aguda, como decocción. Las hojas contienen 14% taninos, ácidos cítrico e isocítrico, triterpenos. El alto contenido de taninos le da propiedades astringentes, es decir precipita proteínas en las células epiteliales del intestino, desensibilizando las aferencias sensitivas del sistema entérico, lo cual reduce la respuesta peristáltica y mejora la absorción de agua y electrolitos (Capasso y col. 2003).

Los frutos de *R. fruticosus* contienen principalmente antocianinas, tales como derivados de cianidina, significativas cantidades de ácidos fenólicos, y menor contenido de flavonoides. Los frutos de zarzamora mostraron actividad antioxidante en el método de DPPH (radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo), aumentó la potencia antioxidante reductora de ión férrico, la capacidad de captación del radical oxígeno, y el ensayo de blanqueado (“bleaching”) de β -caroteno ($72\% \pm 4.58$). Estudios *in vivo* mostraron que los frutos inhibieron significativamente el edema de la pata de rata inducido por carragenina (63-71%), mostrando efectos antiinflamatorios particularmente significativos en asociación con fenilbutazona (94-96%). Además, el pretratamiento con los frutos logró prevenir el efecto ulcerogénico inducido por etanol en ratas, lo cual se comprobó con

observaciones histopatológicas. Todos los efectos parecen depender de las acciones antioxidante y captadora de radical libres (ROS scavenging) (Monforte y col. 2018).

Usos: antidiarreico en 3-6 g de hojas por día en decocción. Los frutos como antiulceroso, demulcente, enteros o en jugo.

Roble (*Quercus robur* L.)



Foto de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Roble>

Se emplea la corteza de esta planta de la familia Fagaceae, y está avalada por la Comisión E Germana como antidiarreica.

Contiene 8-20% de taninos, que poseen el mecanismo astringente y antidiarreico arriba descrito (Capasso y col. 2003). Además, el extracto acuoso posee elagitaninos, que provocan la formación de urolitinas A, B y C por la microbiota intestinal humana. Se ha investigado que estos extractos administrados por vía oral ejercen efecto antiinflamatorio con significativa inhibición de la producción de TNF- α (Piwowarski y col. 2014).

Usos: como decocción a dosis de 1 g/día, con opción a pasar a 3 g/día, para diarrea aguda.

Plantas con principios amargos

Estas plantas actúan como eupéptico promoviendo la secreción del jugo gástrico y de la saliva, y facilitando la digestión. Están indicadas en la pérdida del apetito, dispepsia y dolor gástrico causado por el vaciamiento y digestión lentos. Son muy útiles en ancianos y en hipoclorhidria. Además, estimulan el apetito y mejoran la digestión gástrica. Forman parte de los llamados “aperitivos”.

Son aquellas drogas herbarias que desencadenan reflejos del aparato digestivo que estimulan el apetito, la secreción de saliva y de HCl gástrico, y de enzimas propias de la digestión como gastrina, pepsina y secretina. Habiendo ya descrito algunas de las plantas, se clasifican en:

- Puras o aperitivas, con mayor contenido amargo (ej. genciana, centaurea, quassia).
- Aromáticas, a base de esencias (ej: naranja amarga, incayuyo, poleo),

- Mucilaginosas (ej. liquen islándico; manzanilla),
- Picantes o pungentes (ej. jengibre)
- Alcaloideas (ej. quina).

Genciana (*Gentiana lutea* L.)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Gentiana_lutea

Se emplea la tintura de la raíz desecada de esta planta de la familia Gentianaceae. Contiene secoiridoides (amarogentiana), oligosacáridos, xantonas, flavonoides, fitoesteroles. La raíz posee sabor amargo debido a los iridoides, con valor de amargor de 20 a 58 millones, seguido por el gentiopicrósido (amargor de 12000). Un extracto de genciana (equivalente a 0,2 g de raíz) estimula la secreción ácida gástrica por sus principios amargos que inducen una respuesta refleja, aumentando el flujo de saliva durante 20 a 30 minutos (efecto aperitivo y orexígeno). Luego estimula la liberación de gastrina, la cual activa a la secreción ácida y a otras enzimas digestivas (eupéptico). Todo ello mejora la absorción de nutrientes, y estimula el peristaltismo de la vesícula y la secreción biliar (Capasso y col. 2003).

Además de sus efectos amargos, el extracto de Genciana administrado a dosis de 100 o 200 mg/kg/día a ratones obesos por una dieta rica en grasas durante 12 semanas, inhibió la diferenciación de adipocitos por *down*-regular la expresión de genes adipogénicos. Además, previno la ganancia de peso y la deposición de grasa hepática, por reducir la secreción de leptina e insulina. En conclusión, el extracto mostró efectos antiobesidad in vitro e in vivo, por lo cual podría ser útil en la prevención de la obesidad (Park y col. 2020).

Usos: en infusión 2-4% o en tintura, como orexígeno y eupéptico. Está avalada por la comisión E Germana.

Efectos adversos: ocasionalmente cefalea en personas susceptibles

Contraindicada en pacientes con úlcera gástrica y duodenal.

Centaurea (*Centaureum erythraea* L.)



Foto de: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Centaureum_erythraea_\(Jardin_des_plantes\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Centaureum_erythraea_(Jardin_des_plantes).jpg)

Se usan las hojas, tallos y sumidades floridas de esta planta de la familia Gentianaceae. Contiene secoiridoides (amarogentiana, gentiopicrósido), oligosacáridos, xantonas, flavonoides, fitoesteroles, trazas de aceite esencial. Reduce los síntomas dispépticos y mejora el apetito, porque el amargor estimula la vía refleja de secreciones de saliva, gastrina y ácido gástrico. El extracto posee actividad antioxidante, captadora de ROS y NO, inhibe la peroxidación lipídica y la actividad de las enzimas colinesterasa (ChE) y HMG-CoA-reductasa (Guedes y col. 2019).

Usos: Está avalada por la Comisión E Germánica como orexígena y eupéptica en infusión y a dosis de 1-2 g de la droga.

Contraindicada en pacientes con úlcera gástrica y duodenal.

Cáscara de naranja amarga (*Citrus aurantium*)



Foto de: Jared Preston en

https://es.wikipedia.org/wiki/Citrus_%C3%97_aurantium#/media/Archivo:Bitter_oranges.jpg

La cáscara del fruto o pericarpio de este Citrus, está formada de 2 estratos: uno externo, compacto, anaranjado y uno interno, blando y blanco. Contiene aceite esencial y principios amargos. La esencia puede contener hasta un 96% del terpeno limoneno y su aroma es debido al geranial (2-4%). El aceite esencial se obtiene por extracción en frío y procedimiento mecánico del epicarpo del fruto fresco (se debe obtener al menos 20 ml de esencia/kg). La cáscara posee flavonoides no amargos (como hesperidina y rutina con propiedades de protección vascular, y quercetina, kaempferol, luteolina), flavonoides amargos (naranjina y neohesperidina) y lactonas sesquiterpénicas (por ej. cnicina). Está recomendada por la comisión E como eupéptico y orexígeno. La esencia y los flavonoides le dan leve efecto espasmolítico gastrointestinal, y los principios amargos (y la esencia) aumentan la secreción de jugos gástricos, actuando como eupéptico (Capasso y col. 2003).

Usos: Se prepara la tintura al 20% en etanol de 70 grados.

Fitoterapia laxante

Laxantes de volumen (o formadores de bolo)

Las fibras constituyen el laxante más natural, ideal para pacientes con síndrome de colon irritable. Su contenido de celulosa y polisacáridos absorbe agua, incrementando el volumen del bolo, lo cual estimula a las fibras nociceptivas entéricas del intestino y receptores de estiramiento del músculo liso, generando un reflejo que estimula la acción parasimpática y el peristaltismo colónico. Puede sumarse cierta acción osmótica de los polisacáridos. Además, la fibra puede adsorber glucosa y lípidos, reduciendo su absorción, por lo cual contribuye a generar efectos hipoglucemiantes e hipolipemiantes (reduce LDL-colesterol), especialmente con el salvado y el plantago. La acción laxante de volumen es lenta, en 24 a 48 horas, y debe acompañarse por la ingesta de agua en adecuada cantidad (1 a 2 litros diarios) para evitar obstrucción.

Contraindicaciones: obstrucción intestinal, apendicitis, hemorragia rectal.

Efectos adversos: Distensión abdominal, flatulencia, cólicos, diarrea, náuseas, reacciones alérgicas.

Plantago o Isfagula (*Plantago psyllium* o *P. ovata*)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Plantago_ovata

Está constituido por los tegumentos y semillas de esta planta de la familia Plantaginacea, que contienen un 10 a 30% de una fibra hidrofílica con mucilagos y glucomanano. En contacto con agua aumenta su volumen en el intestino y estimula el peristaltismo. Además, es útil en hipercolesterolemia porque absorbe ácidos biliares y colesterol intestinal, estimulando a la captación hepática de LDL-colesterol. También reduce la absorción intestinal de azúcares (Capasso y col. 2003).

Usos: en atonía intestinal, constipación espástica y post-cirugía. El polvo de la droga herbácea se toma dispersado en un volumen de 100 ml agua (5 g, hasta 3 veces al día).

Efecto adverso: dolor por distensión abdominal, podría producir alergia.

Agar-agar

Sustancia obtenida de varias especies de algas, contiene un 90% de polisacáridos (agarosa y agarpectina principalmente). En contacto con agua aumenta su volumen en el intestino y estimula el peristaltismo. Además, se usa como espesante en la industria alimenticia, y da sensación de saciedad, ayudando a reducir la ingesta en regímenes para adelgazar.

Lino (*Linum usitatissimum* L.)



Foto de: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Brown_Flax_Seeds.jpg

Esta planta de la familia Linaceae posee semillas ricas en mucílagos. Se deja en contacto 10 gramos de semillas (2 cucharadas) con un vaso de agua durante 30 minutos o más horas y se obtiene el agua con cierta viscosidad, inodora, por la presencia de mucílagos. Luego se toma el líquido, y puede repetirse 2 a 3 veces por día.

En contacto con agua aumenta su volumen en el intestino y estimula el peristaltismo. Los mucílagos ejercen además una acción demulcente o lubricante sobre el epitelio intestinal, facilitando el movimiento del bolo fecal.

Laxantes estimulantes antraquinónicos

Las plantas que poseen antraquinonas bajo la forma de heterósidos tienen la capacidad de ser laxantes potentes, y de acuerdo a la dosis actuar desde laxante suave hasta severo (catártico). Su mecanismo de acción consiste en que cuando los heterósidos (prodrogas) alcanzan el colon son hidrolizados por la flora intestinal liberando los azúcares de la molécula, de modo que la aglicona antraquinónica es pobremente absorbida a plasma y ejerce efectos estimulantes sobre la mucosa intestinal y los nervios entéricos, evocando respuestas reflejas tanto de motilidad (mayor peristaltismo) como secretorias (menor absorción de iones y de agua). Estimulan la liberación de neurotransmisores como serotonina (5-HT), prostaglandinas (PG) y óxido nítrico (NO), los cuales reducen la actividad de la Na, K-ATPasa (que normalmente impulsa la reabsorción de Na⁺, Cl⁻ y agua), por lo cual se acumula fluido intestinal que resulta en un efecto laxante importante. Por ello, se emplean para acciones de corto plazo (no es recomendable usar por más de 1 semana), pudiendo ser catárticos en alta dosis para lograr un vaciamiento previo a endoscopías (aunque suelen preferirse las sales de fosfato). Ejercen acción laxante a las 6-8 horas (Capasso y col. 2003).

Efectos adversos: coloración de la orina, cólicos y heces acuosas, congestión hemorroidal

Precauciones: hipokalemia, obstrucción intestinal, enteritis, hemorroides, poco recomendados en embarazo (excepto el sen en dosis bajas como laxante suave), no pasan a la leche materna.

Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* DC)



Foto de: [https://encyclopedia2.thefreedictionary.com/Cascara+\(Rhamnus+purshiana\)](https://encyclopedia2.thefreedictionary.com/Cascara+(Rhamnus+purshiana))

La corteza de esta planta nativa de Norteamérica, de la familia Rhamnaceae, debe ser recolectada al menos un año antes de usar para que el aire oxide los glucósidos, obteniendo una actividad menos catártica, irritante y nauseosa. Los heterósidos antraquinónicos se denominan cascarósidos A, B, C y D (menos del 7% de la corteza) y se hidrolizan en el colon para liberar la aglicona ramnol y el azúcar ramnosa.

Dosis laxante: 1-2 g/día.

Sen (*Cassia angustifolia*, *C. Senna*)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Senna_alexandrina

Las hojas de esta planta de la familia Leguminosas, nativa de Egipto, son más ricas que el fruto en heterósidos antraquinónicos llamados sennósidos A y B (1 a 5%), los cuales en el colon liberan las agliconas rheína y rheína antrona.

Dosis laxante: 0.4-2 g/día o infusión al 1%.

Efectos adversos: cólicos. Podría producir alergias.

Aloe (*Aloe vera* L.)



Foto de: B. Ganghuli en: https://es.wikipedia.org/wiki/Aloe_vera

El látex o acíbar de las hojas del Aloe vera (familia Asphodelaceae) fluye por incisión de su capa externa, y posee heterósidos antraquinónicos denominados aloínas A y B, las cuales se hidrolizan en el colon para liberar la aglicona áloe-emodina. Dependiendo de la dosis exhibe diversas acciones farmacológicas: tónico digestivo y colagogo (a 0,02-0,06 g), lubricante y

laxante suave (a 0,1 g), catártico irritante (a 0,2 - 0,5 g). Tiene mayor potencia laxante que cáscara y sen, y en las bajas dosis también exhibe actividad antiulcerosa por su capacidad antibacteriana y cicatrizante.

Ruibarbo (*Rheum palmatum* L.)



Foto de A. Klink en https://en.wikipedia.org/wiki/Rheum_palmatum

Se usa el rizoma y raíces desecadas de esta planta de la familia Polygonaceae. Contiene sennósidos A-F que son laxantes, y taninos con actividad astringente, además de otros compuestos como estilbenos.

La dosis laxante es de 0.5-2 g (más alta induce cólicos) en tinturas o infusiones.

Plantas antinauseosas

Jengibre (*Zingiber officinalis* Rosc.)



Foto de: https://es.wikipedia.org/wiki/Zingiber_officinale

El rizoma de esta planta de la familia Zingiberaceae, originaria de África y Jamaica, contiene aceite esencial (1-2%) alimonado rico en canfeno, cineol, citral y los sesquiterpenos bisaboleno, zingiberona y zingiberol. Contiene una oleoresina rica en gingeroles y shogaoles, y su producto

de degradación zingerona, todos con acción pungente (picante leve), además de almidón. Los gingeroles son responsables de la acción antiemética y de un efecto proquinético, que parecen estar relacionados a la inhibición de receptores 5-HT₃ en la zona quimiorreceptora gatillo del bulbo y en el estómago, respectivamente. A nivel intestinal se encontró que el extracto relaja la contractura dependiente de acetilcolina y tiene un efecto extra sobre la actividad peristáltica que involucra la activación de receptores de neuroquinina o vainilloides sensibles a capsaicina, al igual que el ají-chile (Borrelli y col. 2004).

Algunos componentes (6-sogaol, 8- y 10-gingerol) inhibieron la diarrea experimental inducida por serotonina en la rata (Capasso y col. 2003).

Usos: La decocción de rizomas se usa para tratar afecciones gastrointestinales (cólico, diarrea, inapetencia, indigestión, flatulencia, náusea) y hay evidencias de su eficacia clínica (Ernst y Pittler, 2000).

Dosis: 1 a 4 g/día.

Referencias

- Aguado, M. I.; Nuñez, M. B.; Bela, A. J.; Okulik, N. B.; Bregni, C. (2013) Caracterización fisicoquímica y actividad antioxidante de un extracto etanólico de *Aloysia polystachya* (Griseb.) Mold. (Verbenaceae). *Revista mexicana de Ciencias Farmacéutica* 44(3), 46-51. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S187001952013000300006&lng=es
- Akdogan, M.; Gultekin, F.; Yontem, M. (2004). Effect of *Mentha piperita* (Labiatae) and *Mentha spicata* (Labiatae) on iron absorption in rats. *Toxicological Industria Health* 20, 119–122.
- Alonso, J.; Desmarchelier, C. (2015). *Plantas medicinales autóctonas de la Argentina*. Buenos Aires: Editorial Corpus.
- Asadollahpoor, A.; Abdollahi, M.; Rahimi, R. (2017). *Pimpinella anisum* L. fruit: Chemical composition and effect on rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Research Medical Science* 22, 37.
- de Avelar, C.R.; Pereira, E.M.; de Farias Costa, P.R.; de Jesus, R.P.; de Oliveira, L.P.M. (2017). Effect of silymarin on biochemical indicators in patients with liver disease: Systematic review with meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology* 23(27), 5004-5017.
- Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Rieck, L.; Marques, M.C. (2003). Gastroprotective effects of a crude extract of *Baccharis illinita* DC in rats. *Pharmacological Research* 47(1), 93-98.
- Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Otofujii, G. de M.; Cipriani, T.R.; Souza, L.M.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M.; Marques, M.C.; Mesia-Vela, S. (2007). Flavonoid-rich fraction of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss protects the gastric mucosa of rodents through inhibition of both H⁺, K⁺-ATPase activity and formation of nitric oxide. *Journal of Ethnopharmacology* 113(3), 433-440.
- Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Mayer, B.; Dos Santos, A.C.; Twardowschy, A.; Potrich, F.B.; Cipriani, T.R.; de Souza, L.M.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M.; Marques, M.C.; Mesia-Vela, S. (2009).

- Muscarinic-dependent inhibition of gastric emptying and intestinal motility by fractions of *Maytenus ilicifolia* Mart ex. Reissek. *Journal of Ethnopharmacology* 123(3), 385-391.
- Barbieri, N.; Costamagna, M.; Gilabert, M.; Perotti, M.; Schuff, C.; Isla, M.I.; Benavente, A. (2016). Antioxidant activity and chemical composition of essential oils of three aromatic plants from La Rioja province. *Pharmaceutical Biology* 54(1), 168-173.
- Bastaki, S.M.; Adeghate, E.; Amir, N.; Ojha, S.; Oz, M. (2018). Menthol inhibits oxidative stress and inflammation in acetic acid-induced colitis in rat colonic mucosa. *American Journal of Translational Research* 10(12), 4210-4222.
- Batista, A.L.; Lins, R.D.; de Souza Coelho, R.; et al. Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction. (2014) *Complementary Therapeutic Clinical Practicy* 20(1), 93-98.
- Becker, B.; Kuhn, U.; Hardewig-Budny, B. (2006). Double-blind, randomized evaluation of clinical efficacy and tolerability of an apple pectin-chamomile extract in children with unspecific diarrhea. *Arzneimittelforschung* 56, 387-393.
- Boeing, T.; Mariano, L.N.B.; Dos Santos, A.C.; Tolentino, B.; Vargas, A.C.; de Souza, P; Nesello, L.A.N.; da Silva, L.M. (2020). Gastroprotective effect of the alkaloid boldine: Involvement of non-protein sulfhydryl groups, prostanoids and reduction on oxidative stress. *Chemical Biological Interaction* 327, 109166.
- Borrelli, F.; Capasso, R., Pinto, A., Izzo, A.A. (2004) Inhibitory effect of ginger (*Zingiber officinale*) on rat ileal motility in vitro. *Life Sciences* 74, 2889–2896.
- Calvo y Rodríguez, G. Una mezcla de manzanilla y anís estrella con actividad antimotilidad y antidiarreica en ratones. (2018) *Gaceta Medica de Mexico* 154(Supp 2), S61-S66.
- Campos-Navarro, R.; Scarpa, G.F. (2013). The cultural-bound disease "empacho" in Argentina. A comprehensive botanico-historical and ethnopharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology* 148(2), 349-360.
- Capasso, F.; Gracinnella, T.; Grandolini, G.; Izzo, A. (2003) *Phytotherapy. A quick Reference to Herbal Medicine*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Castillo García, E.; Martínez Solís, I. (2016). *Manual de Fitoterapia*. Barcelona: Editorial Elsevier, 2da edición.
- Cecchini, M.E.; Paoloni, C.; Campra, N.; Picco, N.; Grosso, M.C.; Soriano Perez, M.L.; Alustiza, F.; Cariddi, N.; Bellingeri, R. (2021). Nanoemulsion of *Minthostachys verticillata* essential oil. In-vitro evaluation of its antibacterial activity. *Heliyon* 7(1), e05896.
- Cederbaum, A.; Ukielka, E.K.; Speiskyf, H. (1992). Inhibition of rat liver microsomal lipid peroxidation by boldine. *Biochemical Pharmacology* 44 (9), 1765-1772.
- Cemek, M.; Yılmaz, E.; Büyükkuroğlu, M.E. (2010). Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol induced acute gastric mucosal injury in rats. *Pharmaceutical Biology* 48(7), 757–763.
- Consolini, A.E.; Berardi, A.; Rosella, M.A.; Volonté, M.G. (2011). Antispasmodic effects of *Aloysia polystachya* and *A. gratissima* tinctures and extracts are due to non-competitive inhibition of

- intestinal contractility induced by acetylcholine and calcium. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 21(5), 889-900.
- Consolini, A.E.; Ragone, M.I. (2017). *Farmacodinamia general e Interacciones medicamentosas. Mecanismos de acción y metodologías de estudio experimental*. La Plata: Editorial EDULP, 1ra edición. Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/67056>
- Consolini, A.E.; Ragone, M.I.; Tambussi A.; Paura, A. (2007). Estudio observacional del consumo de plantas medicinales en la provincia de Buenos Aires, Argentina, en el período diciembre de 2004-noviembre de 2005. *Latin American Journal of Pharmacy* 26 (6), 924-936.
- El Joumaa, M.M.; Taleb, R.I.; Rizk, S.; Borjac, J.M. (2020). Protective effect of *Matricaria chamomilla* extract against 1,2-dimethylhydrazine-induced colorectal cancer in mice. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 17(3), 20190143.
- Elgueta, E.; Mena, J.; Orihuela, P.A. (2021). Hydroethanolic extracts of *Haplopappus baylahuen* Remy and *Aloysia citriodora* Palau have bactericide activity and inhibit the ability of *Salmonella enteritidis* to form biofilm and adhere to human intestinal cells. *Biomedical Research International* 2021, 3491831.
- Ernst, E.; Pittler, M. H. (2000). Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. *British Journal of Anesthesia* 84 (3): 367-371.
- Federico, A., Dallio, M., Loguercio, C. (2017). Silymarin/Silybin and chronic liver disease: a marriage of many years. *Molecules* 22(2), 191.
- Fernández, J.; Lagos, P.; Rivera, P.; Zamorano-Ponce, E. (2009) Effect of boldo (*Peumus boldus* Molina) infusion on lipoperoxidation induced by cisplatin in mice liver. *Phytotherapy Research* 23(7), 1024-1027.
- Figueiredo, M.B.; Santana, V.R.; Nardelli, M.J.; Nogueira, M.S.; Azevedo D.X.; Santana, D.P.; Figueiredo, A.G.; Duarte, Í.X.; Albuquerque, R.L. Jr; Lima SO. The effect of the aqueous extract *Peumus boldus* on the proliferation of hepatocytes and liver function in rats submitted to expanded hepatectomy. *Acta Circulatoria Brasileira* 2016 31(9), 608-614.
- Fukai, T.; Marumo, A.; Kaitou, K.; Kanda, T.; Terada, S.; Nomura, T. (2002). Anti-Helicobacter pylori flavonoids from licorice extract. *Life Sciences* 71, 1449-1463.
- Ghorbani, A.; Esmailizadeh, M. (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional Complementary Medicine* 7(4), 433-440.
- Ghoshegir, S.A.; Mazaheri, M.; Ghannadi, A.; Feizi, A.; Babaeian, M.; Tanhaee, M.; Karimi, M.; Adibi, P. (2015). *Pimpinella anisum* in the treatment of functional dyspepsia: A double-blind, randomized clinical trial. *Journal of Research in Medical Science* 20(1), 13-21.
- Gorzalczany, S.; Sülsen, V.; Redko, F.; Vescina, C.; Muschietti, L.; Martino, V.; Acevedo, C. (2008). Choleric and antispasmodic effects of *Lippia integrifolia* aqueous extract. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 18(1): 16-20.
- Guedes, L.; Reis, P.B.P.S.; Machuqueiro, M.; Ressaissi, A.; Pacheco, R.; Serralheiro, M.L. (2019). Bioactivities of *Centaureum erythraea* (Gentianaceae) Decoctions: Antioxidant Activity, Enzyme Inhibition and Docking Studies. *Molecules* 24(20), 3795.

- Hammad, H.M.; Abdalla, S.S. (1997). Pharmacological effects of selected flavonoids on rat isolated ileum: structure-activity relationship. *General Pharmacology* 28, 767-771.
- Hellión-Ibarrola, M.C.; Ibarrola, D.A.; Montalbetti, Y.; Kennedy, M.L.; Heinichen, O.; Campuzano, M.; Tortoriello, J.; Fernández, S.; Wasowski, C.; Marder, M.; De Lima, T.C.M.; Mora, S. (2006). The anxiolytic effects of *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 105, 400-408.
- Huang, W.W.; Wang, M.Y.; Shi, H.M.; Peng, Y.; Peng, C.S.; Zhang, M.; Li, Y.; Lu, J.; Li, X.B. (2012). Comparative study of bioactive constituents in crude and processed *Glycyrrhizae radix* and their respective metabolic profiles in gastrointestinal tract in vitro by HPLC-DAD and HPLC-ESI/MS analyses. *Archives in Pharmaceutical Research* 35(11), 1945-1952.
- Kadarian, C.; Broussalis, A.M.; Miño, J.; Lopez, P.; Gorzalczy, S.; Ferraro, G.; Acevedo, C. (2002). Hepatoprotective activity of *Achyrocline satureioides* (Lam) D.C. *Pharmacological Research* 45(1), 57-61.
- Kappel, V.D.; Pereira, D.F.; Cazarolli, L.H.; Guesser, S.M.; da Silva, C.H.; Schenkel, E.P.; Reginatto, F.H.; Silva, F.R. (2012). Short and long-term effects of *Baccharis articulata* on glucose homeostasis. *Molecules* 17(6), 6754-6768.
- Kawabata, K.; Mukai, R.; Ishisaka, A. (2015). Quercetin and related polyphenols: new insights and implications for their bioactivity and bioavailability. *Food Function* 6, 1399-1417.
- Kreydiyyeh, S.; Uota, J.; Knio, K.; Markossian, S.; Dagher, S. (2002). Aniseed oil increases glucose absorption and reduces urine output in the rat. *Life Sciences* 74, 663-673,
- Kwon, Y.J.; Son, D.H.; Chung, T.H.; Lee, Y.J. (2020). A review of the pharmacological efficacy and safety of licorice root from corroborative clinical trial findings. *Journal of Medicine and Food*. 23(1), 12-20.
- Lanthers, M.C.; Joyeux, M.; Soulimani, R.; Fleurentin, J.; Sayag, M.; Mortier, F.; Younos, C.; Pelt, J.M. (1991). Hepatoprotective and anti-inflammatory effects of a traditional medicinal plant of Chile, *Peumus boldus*. *Planta Medica* 57(2):110-115.
- Lauría Sorge, M. *Recetario patagónico de flores y plantas medicinales nativas y exóticas*. 10ª. Ed. 2016. ISBN 987-05-0434-5.
- Lee, J.B.; Yamagishi, C.; Hayashi, K.; Hayashi, T. (2011). Antiviral and immunostimulating effects of lignin-carbohydrate-protein complexes from *Pimpinella anisum*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 75, 459–465.
- Maghami, M.; Afazel, M.R.; Azizi-Fini, I.; Maghami, M. (2020) The effect of aromatherapy with peppermint essential oil on nausea and vomiting after cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Complementary Therapeutics and Clinical Practice* 40, 101199.
- Mahmood, S.A.; Abbas, N.A.; Rojas, R.L. (2003). Effects of aqueous extracts of peppermint, fennel, dill and cumin on isolated rabbit duodenum. *Journal of Natural Applied Science* 7, 377–383.
- Marcial, G.; Sendker, J.; Brandt, S.; Perotti de Lampasona, M.; Catalán, C.A.N., Font de Valdez G., Hensel, A. (2014). Gastroprotection as an example: Antiadhesion against *Helicobacter*

- pylori*, anti-inflammatory and antioxidant activities of aqueous extracts from the aerial parts of *Lippia integrifolia* Hieron. *Journal of Ethnopharmacology* 155 (2), 1125-1133.
- Mansourabadi, A.M.; Sadeghi, H.M.; Razavi, N.; Rezvani, E. (2015). Anti-inflammatory and analgesic properties of salvigenin, *Salvia officinalis* flavonoid extracted. *Advanced Herbal Medicine* 1, 31–41.
- Martínez, G.; Diéguez, S.N.; Rodríguez, E.; Decundo, J.M.; Romanelli, A.; Fernández Paggi, M.B.; Pérez Gaudio, D.S.; Amanto, F.A.; Soraci, A.L. (2018). Effect of *Cynara scolymus* and *Silybum marianum* extracts on bile production in pigs. *Journal of Applied Animal Research*, 46 (1), 1059-1063.
- Mehmood, M.H.; Munir, S.; Khalid, U.A. et al. (2015). Antidiarrhoeal, antisecretory and antispasmodic activities of *Matricaria chamomilla* are mediated predominantly through K⁺-channels activation. *BMC Complementary Alternative Medicine* 15,75.
- Monforte, M.T.; Smeriglio, A.; Germanò, M.P.; Pergolizzi, S.; Circosta, C.; Galati, E.M. (2018). Evaluation of antioxidant, antiinflammatory, and gastroprotective properties of *Rubus fruticosus* L. fruit juice. *Phytotherapy Research* 32(7), 1404-1414.
- Mosaffa-Jahromi, M.; Bagheri Lankarani, K.; Pasalar, M.; Afsharypuor, S.; Tamaddon, A-M. (2016). Efficacy and safety of enteric coated capsules of anise oil to treat irritable bowel syndrome. *Clinical Trial Journal of Ethnopharmacology* 194, 937-946.
- Nigusse, T.; Zhang, L.; Wang, R.; Wang, X.; Li, J.; Liu, C. (2019). Flavonoids in a crude extract of *Catha edulis* inhibit rat intestinal contraction via blocking Ca²⁺ channels. *Neurogastroenterology Motility* 31, e13602.
- de Oliveira, S.Q.; Kappel, V.D.; Pires, V.S.; Lencina, C.L.; Sonnet, P.; Moreira, J.C.; Gosmann, G. (2014). Antioxidant properties of phenolic compounds from *Baccharis articulata* and *B. usterii*. *Natural Products Communication* 9(7), 941-942.
- Ozcan, M.M.; Chalchat, J.C. (2006). Chemical composition and antifungal effect of anise (*Pimpinella anisum* L.) fruit oil at ripening stage. *Annual Microbiology* 56, 353–358.
- Park, E.; Lee, C.G.; Kim, J.; Yeo, S.; Kim, J.A.; Choi, C.W.; Jeong, S.Y. (2020). Antiobesity effects of *Gentiana lutea* extract on 3T3-L1 preadipocytes and a high-fat diet-induced mouse model. *Molecules* 25(10), 2453.
- Pessoa, M.L.S.; Silva, L.M.O.; Araruna, M.E.C.; Serafim, C.A.L.; Júnior, E.B.A.; Silva, A.O.; Pessoa, M.M.B.; Neto, H.D.; Lima, E.O., Batista, L.M. (2020). Antifungal activity and antidiarrheal activity via antimotility mechanisms of (-)-fenchone in experimental models. *World Journal of Gastroenterology* 26(43), 6795-6809.
- Pittler, M.H.; Ernst, E. (1998). Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis. *American Journal of Gastroenterology* 93(7), 1131-1135.
- Piwowski, J.P.; Granica, S.; Zwierzyńska, M.; Stefańska, J.; Schopohl, P.; Melzig, M.F., Kiss, A.K. (2014). Role of human gut microbiota metabolism in the anti-inflammatory effect of traditionally used ellagitannin-rich plant materials. *Journal of Ethnopharmacology* 155(1), 801-809.

- Rezayat, S.M.; Dehpour, A.R.; Motamed, S.M.; Yazdanparast, M.; Chamanara, M.; Sahebgharani, M.; Rashidian, A. (2018). *Foeniculum vulgare* essential oil ameliorates acetic acid-induced colitis in rats through the inhibition of NF- κ B pathway. *Inflammopharmacology* 26(3), 851-859.
- Rodríguez Basso, A.; Carranza, A.; Zainutti, V.M.; Bach, H.; Gorzalczy, S.B. (2021). Pharmacological activity of peperina (*Minthostachys verticillata*) on gastrointestinal tract. *Journal of Ethnopharmacology* 269, 113712.
- Rondina, R.; Bandoni, A.; Coussio, J. (2003). *Plantas Silvestres Argentinas con Reconocidas Propiedades Medicinales o Toxicas*. Buenos Aires: OEA-CYTED, CD-ROM.
- Salekzamani, S.; Ebrahimi-Mameghani, M.; Rezazadeh, K. (2019). The antioxidant activity of artichoke (*Cynara scolymus*): A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Phytotherapy Research* 33(1), 55-71.
- Samarth, R.M.; Saini, M.R.; Maharwal, J.; Dhaka, A.; Kumar, A. (2002). *Mentha piperita* (Linn) leaf extract provides protection against radiation induced alterations in intestinal mucosa of Swiss albino mice. *Indian Journal of Experimental Biology* 40(11), 1245-1249.
- Santin, J.R.; Lemos, M.; Klein, Jr L.C.; Niero, R., de Andrade, S.F. (2010). Antiulcer effects of *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC (Asteraceae) (Marcela), a folk medicine plant, in different experimental models. *Journal of Ethnopharmacology* 130(2), 334-339.
- Santos, H.O.; Bueno, A.A.; Mota, J.F. (2018). The effect of artichoke on lipid profile: A review of possible mechanisms of action. *Pharmacological Research* 137, 170-178.
- Sebai, H.; Jabri, M.A.; Souli, A.; Rtibi, K.; Selmi, S.; Tebourbi, O.; El-Benna, J.; Sakly, M. (2014). Antidiarrheal and antioxidant activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 152(2), 327-332.
- Segal, R.; Pilote, L. (2006). Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *Canadian Medical Association Journal* 174(9): 1281–1282.
- Silva Gomes, V.T.; Silva Gomes, R.N.; Silva Gomes, M.; Moreira Joaquim, W.; Campêlo Lago, E.; Amadei Nicolau, R. (2018). Effects of *Matricaria recutita* (L.) in the treatment of oral mucositis. *Hindawi The Scientific World Journal* Article ID 4392184.
- da Silva, L.M.; Farias, J.A.; Boeing, T.; Somensi, L.B.; Beber, A.P.; Cury, B.J.; Santin, J.R.; Faloni de Andrade, S. (2016). Hydroalcoholic extract from inflorescences of *Achyrocline satureioides* (Compositae) ameliorates dextran sulphate sodium-induced colitis in mice by attenuation in the production of inflammatory cytokines and oxidative mediators. *Evidences Based Complementary and Alternative Medicine* 2016, 3475356.
- Speroni, E., Cervellati, R., Govoni, P., Guizzardi, S., Renzulli, C., Guerra, M.C. (2003). Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. *Journal of Ethnopharmacology* 86, 203–211.
- Srivastava, J.K.; Gupta, S. (2009). Extraction, characterization, stability and biological activity of flavonoids isolated from chamomile flowers. *Molecular Cellular Pharmacology* 1(3), 138.

- Tabach, R.; Duarte-Almeida, J.M.; Carlini, E.A. (2017). Pharmacological and Toxicological Study of *Maytenus ilicifolia* Leaf Extract Part II-Clinical Study (Phase I). *Phytotherapy Research* 31(6), 921-926.
- Tayarani-Najaran, Z.; Talasaz-Firoozi, E.; Nasiri, R.; Jalali, N.; Hassanzadeh, M. (2013). Antiemetic activity of volatile oil from *Mentha spicata* and *Mentha piperita* in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *E-cancermedicalscience* 7, 290.
- Tirapelli, C.R.; de Andrade, C.R.; Cassano, A.O.; De Souza, F.A.; Ambrosio, S.R.; da Costa, F.B.; de Oliveira, A.M. (2007). Antispasmodic and relaxant effects of the hidroalcoholic extract of *Pimpinella anisum* (Apiaceae) on rat anococcygeus smooth muscle. *Journal of Ethnopharmacology* 110, 23-29.
- Tortoriello, J.; Aguilar-Santamaría, L. (1996). Evaluation of the calcium-antagonist, antidiarrhoeic and central nervous system activities of *Baccharis serraefolia*. *Journal of Ethnopharmacology* 53(3), 157-163.
- Toso, R. E., Boeris, M. A. Validación de la actividad antiespasmódica de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis*. (2010). *Ciencia Veterinaria* 12 (1), recuperado de: <https://core.ac.uk/download/pdf/235046878.pdf>
- Ulbricht, C.; Chao, W.; Costa, D.; et al. Clinical evidence of herb-drug interactions: a systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. *Current Drug Metabolism* 9(10), 1063-1120.
- Weimann, C.; Göransson, U.; Pongprayoon-Claeson, U.; Claeson, P.; Bohlin, L.; Rimpler, H.; M. Heinrich. (2002). Spasmolytic effects of *Baccharis conferta* and some of its constituents. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 54(1), 99-104.
- Yeh, M.L.; Liu, C.F.; Huang, C.L., Huang TC. (2003). Hepatoprotective effect of *Angelica archangelica* in chronically ethanol-treated mice. *Pharmacology* 68(2):70-73.
- Xing, J.F.; Sun, J.N.; Sun, J.Y. et al. Protective Effects of 3,4-Oxo-isopropylidene-Shikimic acid on experimental colitis induced by trinitrobenzenesulfonic acid in rats. *Digestive Diseases Science* 57, 2045–2054.