

## Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de llantén (*Plantago major*)

### Evaluation of gastroprotective activity of the llanten extratcs (*Plantago major*)

Jenny Pinto Dávalos<sup>1</sup>, Zulema Bustamante García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Bioquímico Farmacéuticas, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia

Dirección para Correspondencia: Jenny Pinto Dávalos. Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón. Av. Aniceto Arce s/n. Cochabamba, Bolivia.  
E mail: jenniibf@yahoo.com

#### RESUMEN

*Plantago major*, también conocido como llantén, es una planta herbácea que se encuentra principalmente en zonas templadas y cálidas de Bolivia. Las hojas de esta planta se utilizan en forma tradicional como medicina astringente, antiinflamatoria, diurética y antiulcerosa. Sin embargo esta última actividad no ha sido validada científicamente a través de pruebas biológicas en nuestro país.

En el presente trabajo se evaluó la actividad del extracto acuoso y etanólico del *Plantago major* a través de la prueba de inducción de úlcera gástrica por etanol absoluto.

Los resultados han sido sometidos a un análisis estadístico, para lo cual se aplicó el programa estadístico SPSS con un intervalo de confianza del 95 %, encontrando que tanto el extracto acuoso como el extracto etanólico de llantén (500 mg/Kg peso) presentan una actividad gastroprotectora similar al omeprazol; medicamento patrón.

Así también se determinó que los compuestos que posiblemente son responsables de la actividad gastroprotectora son los taninos y flavonoides presentes.

**Palabras Clave:** Actividad Gastroprotectora, *Plantago major*, úlcera gástrica, taninos y flavonoides

#### ABSTRACT

*Plantago major*, also known as “llantén”, is a herbaceous plant that is found mainly in the template and warm regions of all Bolivia. The leaves of this plant are traditionally used due to their medicine activity as an astringent, antiinflammatory, diuretic and antiulcerous factor. However, this last activity has not been cientifically validated throught biological tests in our country.

In the current study, the activity of both ethanolic and aqueous extract from *Plantago major* was evaluated through the Induction Test of Gastric ulcer by absolute ethanol.

The results were subjected to an statistical analysis, and thus, the SPSS statistical program was applied with a 95 % interval in order to offer reliable evidence about the test, so the aqueous extract as well as the ethanolic extract of Llantén was found to have 500 mg/ kg poid, a fact that is showing a gastric protective activity similar to omeprazol; the pattern medication.

The components that are probably responsible for the gastroprotective activity were also determined: they are the tanines and the flavonoids.

**Key words:** Activity Gastroprotective, *Plantago major*, gastric ulcer, tanines and flavonoids

#### INTRODUCCIÓN

Se conoce que para el año 2020 la población mundial habrá alcanzado la cifra de 7500 millones de habitantes de los cuales el 75 % vivirá en países en vías de desarrollo, que hoy consume menos del 15 % del mercado farmacéutico, lo que hace suponer que esta masa poblacional buscará cada vez más plantas medicinales como principal recurso terapéutico para satisfacer sus necesidades de salud<sup>1</sup>.

Respecto a la situación de salud en Bolivia, se debe indicar que una de las características de las sociedades como las nuestras, es que los índices de salud son alarmantes. A esto se suma la falta de políticas apropiadas y la falta de medicamentos económicos accesibles a las mayorías y con credibilidad por los pobladores, lo que ocasiona que poblaciones de áreas rurales y suburbanas no dispongan de medicamentos esenciales para atender sus problemas de salud. SNIS, 1997<sup>2,3</sup>.

Esta situación podría mejorar si los recursos naturales que son tan abundantes podrían ser aprovechados para la extracción de fármacos que pueden ser utilizados en la elaboración de medicamentos de bajo costo y accesibles a las mayorías.

Según Cáceres<sup>4</sup> la información popular y tradicional sobre el uso de plantas medicinales es un acervo cultural celosamente guardado por las generaciones a través del tiempo.

Desde tiempos remotos, las plantas medicinales tienen un rol muy importante en la vida del hombre, especialmente para los habitantes del área rural, los cuales conocen su aplicación.

Actualmente existe una tendencia mundial cada vez mayor para el uso de los productos naturales, donde el 25 % de las recetas emitidas en países desarrollados, llevan el principio activo de alguna planta medicinal. La aplicación de este tipo de prescripción médica va creciendo cada vez más en los distintos países de Sudamérica, teniendo en cuenta la búsqueda de nuevas fuentes de recursos renovables, para poder reactivar la economía y realizar aportes a las ciencias farmacológicas<sup>1</sup>.

Sin embargo a la luz de los modernos avances en botánica, fitoquímica, farmacología, farmacognosia, farmacodinamia y toxicología, el conocimiento tradicional y popular sobre las propiedades medicinales de las plantas deberá ser comprobado y validado para garantizar una terapia adecuada, eficaz y con mínimo riesgo de ocasionar efectos secundarios o tóxicos que puedan resultar peor que la enfermedad<sup>4</sup>.

Bolivia presenta una gran biodiversidad de plantas medicinales. Las plantas medicinales contribuyen al fortalecimiento de los programas de salud y también a la economía del país; lo que nos proporciona una serie de desafíos y oportunidades para la realización de trabajos de investigación acerca de la flora boliviana lo que nos permitirá dar a conocer el potencial de plantas medicinales; proporcionando así al país un desarrollo cultural, económico y farmacéutico.

Por todo ello es importante realizar estudios que permitan renovar, rescatar y validar los conocimientos de nuestra flora medicinal boliviana, para su análisis en lo referente a la información sobre el uso, modo de empleo y especialmente sobre su composición química; así como también sobre su actividad biológica.

En conclusión se puede determinar que los recursos vegetales que constituyen una parte de la biodiversidad, no han sido lo suficientemente estudiados, por lo tanto la potencialidad que guardan en su interior es muy grande y antes de correr el riesgo de seguir perdiendo especies promisorias, es

importante enfrentar investigaciones que deben comprender desde la localización de las especies vegetales medicinales, utilizando la etnobotánica, es decir el estudio de estas plantas en base al uso por las comunidades nativas o por los curanderos, así también, es necesario realizar estudios sobre la composición química de estos recursos, siendo el aislamiento de los metabolitos un paso muy importante, así como los métodos de análisis que se debe realizar. Por otra parte la transformación de estos principios activos en fitomedicamentos constituye un proceso importante para que esos productos se encuentren al alcance de las mayorías disminuidas<sup>5</sup>.

En nuestro país existe un gran número de especies vegetales utilizadas con fines medicinales, sobre las que se encuentra el llantén (*Plantago major*) utilizado desde la antigüedad como gastroprotector. No obstante su amplio uso en la medicina tradicional, se han realizado pocos estudios tendientes a comprobar las actividades farmacológicas atribuidas, y en consecuencia, que orienten a una adecuada utilización con fines terapéuticos.

En este entendido nos planteamos el siguiente problema. ¿Los extractos acuosos y etanólicos de llantén de uso tradicional presentarán una actividad gastroprotectora adecuada para formular un fitomedicamento?

La utilización de plantas medicinales o fitoterapia con un fin curativo es una práctica desde tiempos inmemorables, debido a que las plantas medicinales fueron el principal y único recurso que disponían los médicos, lo que llevó al conocimiento y aplicación de varias especies medicinales desde los antiguos egipcios, griegos y romanos pasando a formar parte de la farmacopea medieval<sup>1</sup>.

El *Plantago major* es una hierba anual de hojas escasas en roseta basal, peciolo largo, lampiñas, anchas, ovaladas de 5 a 20 cm de largo. Flores blanco verdoso, pequeñas; en espigas 10 a 20 cm de largo; brácteas más cortas que el cáliz; sépalos anchos, 1 a 2 mm de largo. Cápsula de semillas ovaladas, 3 a 4 mm, 2 celdas con 6 a 30 semillas ovoides, anguladas, café o negro, 1 a 2 mm de ancho, cubiertas de mucílago<sup>6</sup>.

El *Plantago major* es nativa de Eurasia, convertida en maleza universal; abunda en el subtrópico americano entre 600 – 1800 msnm. En Guatemala se ha naturalizado en Alta Verapaz, Guatemala, Jalapa y Santa Rosa<sup>6</sup>. En Bolivia, su hábitat predominante son los lugares de clima semihúmedo, templado, con una temperatura media anual de 18° C aproximadamente y una precipitación fluvial media de 447 ml; correspondiente por lo tanto a los valles semihúmedos. Planta cosmopolita recolectada por

varias culturas con fines medicinales desde tiempos remotos. Dioscórides la recomienda para todo tipo de afección de la piel<sup>7</sup>.

Las hojas de *P. major* contienen taninos, sales potasio, cumarinas, enzimas, mucílago, flavonoides, apigenina, glucósidos, ácidos benzoico, cinámico, fumárico, clorogénico, gentsísico, penta cíclico y salicílico, tirosol, plantagonina, planteosa y alcaloides<sup>8</sup>. Las semillas contienen adenina, aucubina, colina, mucílago, pectina, taninos, ácidos succínico y plantenólico, planteasa, almidón y un aceite comestible que no se seca, azúcares reductores (0,18 %) y no reductores (0,28%).

La infusión o decocción de la planta se usa por vía oral para tratar afecciones gastrointestinales<sup>9,10</sup> respiratorias, conjuntivitis, convulsiones, epilepsia, estomatitis, gonorrea, gota, hemorroides, hepatitis y malaria<sup>11</sup>. Las hojas se comen cocidas como hierba o ensalada<sup>12</sup>; en otras ocasiones se dan crudas a conejos y aves de corral.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para comprobar la acción gastroprotectora del *Plantago major* se utilizaron como animales de experimentación a ratas Wistar que reunieron algunos criterios de inclusión. Todos los ensayos in vivo se realizaron siguiendo las Normas del Consejo de Investigación Nacional.

Para ello se emplearon lotes de seis ratas Wistar cuya edad debió fluctuar entre 2 y 3 meses y cuyo peso debió oscilar entre 150 y 200 g.

Los animales fueron preparados 24 hrs. antes de la prueba, privándoles de toda alimentación y dejándoles solo con agua ad libitum.

**Tipo de Estudio.** Por su enfoque este trabajo es de carácter cuantitativo y experimental porque se procede a la manipulación activa y sistemática de las variables independientes.

Por los fenómenos observados el estudio es de carácter descriptivo y longitudinal.

En el estudio longitudinal de seguimiento se trabajó en condiciones similares y constantes tanto para el grupo control y el grupo de prueba; es decir con lotes de seis ratas Wistar de similar peso, edad y sexo, pertenecientes a cepas del bioterio del Programa de Alimentos de la Facultad de Ciencias y Tecnología de la UMSS.

**Material Vegetal.** Se utilizaron hojas de llantén (*Plantago major*), recolectados al azar de diferentes lugares del Valle Bajo de Cochabamba. Bolivia, La Paz 600m. MNee 30288 (NY).

**Cosecha y Recolección.** El material vegetal se recolectó de la zona de Villa Moderna de Quillacollo,

seleccionando el material sano y cosechando solo la parte que interesa, o sea las hojas.

**Lavado y Secado.** El lavado de las hojas se realizó con abundante agua, procediendo a una desinfección con hipoclorito de sodio a una concentración de 80 ppm.

Para el secado se procedió a extender papel madera en un sitio plano, a temperatura ambiente y protegida del sol, donde se depositaron las hojas y diariamente se procedió a dar la vuelta las mismas hasta el secado completo. Una vez secas se efectuó la molienda con la ayuda de un pilón en un mortero metálico y se tamizó a través de un tamiz N° 44.

Posteriormente se prepararon los extractos; el extracto etanólico por maceración con etanol:agua (7:3) y el extracto acuoso utilizando como solvente agua destilada. Luego con la ayuda de un papel filtro y un embudo se realizó la filtración de los extractos obtenidos en la etapa anterior. Este filtrado constituye la solución del extracto que se rotaevapora a presión reducida y controlando que el Baño María se encuentre a una temperatura menor o igual a 51°C, hasta lograr un extracto de consistencia blanda que se conserva refrigerado.

**Determinación de Sólidos Totales y Humedad.** Para la determinación del porcentaje de sólidos totales se procedió de la siguiente manera:

Se pesó la cápsula seca, vacía y limpia.

Se pesó la cápsula con 2 - 3 gramos del extracto.

Se llevó a la estufa a 80°C por 5 horas.

Se sacó de la estufa y se colocó en un desecador.

Se pesó cada media hora hasta peso constante.

Finalmente se calculó sólidos totales y humedad con las siguientes formulas:

$$S.T. = \frac{P_{\text{muestra seca}} - P_{\text{cvacia}}}{P_{\text{muestra inicial}}} \times 100$$

Es decir:

$$HUMEDAD = 100 - \text{SÓLIDOS TOTALES}$$

Donde:

$$P_c = \text{Peso cápsula}$$

**Evaluación de Actividad Gastroprotectora.** Para la determinación de la actividad gastroprotectora se siguió el método recomendado por el CYTED<sup>14</sup>.

**Úlcera gástrica aguda inducida por etanol absoluto**

**Material Biológico.** Se utilizaron ratas Wistar, cepa *Novergicus rattus* de 175 - 200 g de peso.

Los animales se mantuvieron en ayunas durante 24 horas antes de comenzar la experiencia, dejándolos únicamente con agua ad libitum.

**Agente ulcerogénico.** Para la producción de úlceras se utilizó etanol absoluto a la dosis de 1ml por animal.

**Preparación del patrón.** Se disolvió en agua destilada la cantidad necesaria de omeprazol para administrar una dosis de 20 mg /kg.

**Descripción de la técnica.** El material biológico se distribuyó en tres lotes de 6 animales cada uno, de la siguiente forma:

Lote 1 (control) seis animales, tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.

Lote 2 ( patrón) seis animales, tratado con el medicamento, omeprazol.

Lote 3 (problema)seis animales, tratado con el extracto de la planta objeto de estudio; en nuestro trabajo con extracto de llantén a una concentración de 500 mg/kg peso.

Los productos se administraron vía oral media hora antes de la administración del agente ulcerogénico, en una proporción de 1 ml/ 200 g de peso de animal, tal como reporta la fase de estandarización.

Transcurrida una hora de la administración del etanol, los animales fueron sacrificados por asfixia con cloroformo, e inmediatamente se les efectuó la laparotomía en el tercio anterior de la línea media abdominal, extrayéndose el estómago que fue abierto por la curvatura mayor, lavándose cuidadosamente con una corriente suave de agua. Se extendieron los estómagos sobre una tabla de plastofórmico mediante alfileres. La severidad de las lesiones gástricas se analizó por observación al microscopio estereoscópico, procediéndose a su valoración, midiendo el tamaño de las lesiones en milímetros; así como contando el número de los mismos en cada caso.

Los resultados se expresaron en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del lote control.

**Evaluación fitoquímica.** Para determinar la presencia de metabolitos secundarios en los extractos utilizadas se siguió el método recomendado por Olga de Look<sup>5</sup>.

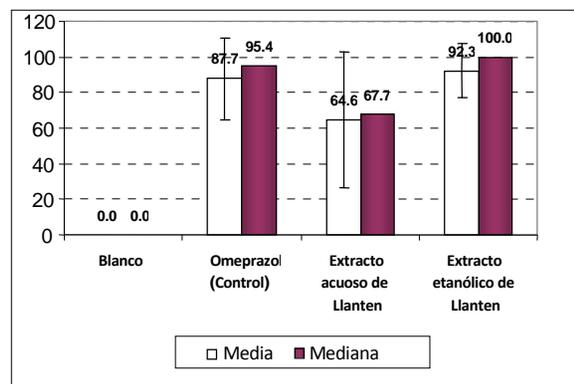
**Análisis estadístico.** Todos los datos se presentaron por la media<sup>±</sup> DS. Además los resultados fueron sometidos a un programa estadístico SPSS con un intervalo de confianza del 95 % y a un test de comparación a través de pruebas no paramétricas de Kruskal Wallis<sup>5</sup>.

## RESULTADOS

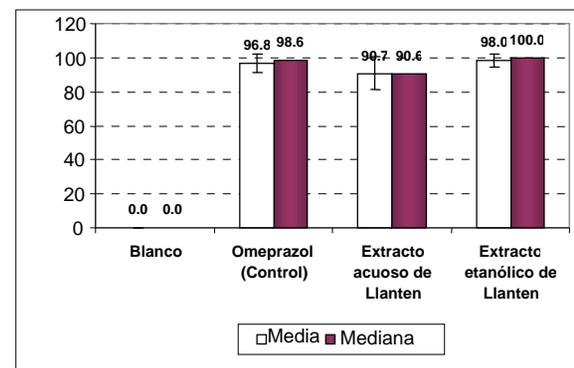
Se procedió a la estandarización de la Técnica de úlcera gástrica inducida por etanol absoluto, en el Laboratorio del Programa de Fármacos, Alimentos y Cosméticos de la Facultad de Bioquímica y Farmacia,

utilizándose agua destilada como vehículo para la disolución del extracto.

Después se procedió a la elección de la dosis óptima del agente ulcerogénico a administrarse, etanol absoluto, encontrándose la dosis de 1ml por 200 g peso de la rata; ya que dosis mayores (1,5 ml) provocaron la muerte del animal de experimentación. Los resultados del porcentaje de actividad gastroprotectora para el extracto acuoso de llantén en relación al número de lesiones producidas por el agente ulcerogénico es de 64,63 % y el porcentaje de actividad gastroprotectora para el extracto etanólico de las mismas es de 92,34 %. Con respecto al grado de lesiones el porcentaje de actividad para el extracto acuoso es de 90,72 % y para el extracto etanólico es de 98 %. (Ver Gráfica 1).



**Gráfica 1. Porcentaje de actividad gastroprotectora por número de lesión.**



**Gráfica 2. Porcentaje de actividad gastroprotectora por grado de lesión.**

En cuanto al porcentaje de actividad según el número y el grado de lesiones ocasionadas en las ratas objeto de estudio; se observó que ambos extractos, acuoso y etanólico, no presentan diferencias significativas con respecto al medicamento control, omeprazol; es decir que ambos extractos tienen una actividad gastroprotectora similar al mencionado medicamento, principio activo puro.

**Tabla 1. Estadística descriptiva de porcentajes de actividad por grado de lesión en milímetros.**

Tratamiento	Nº	Mínimo	Máximo	Media	Desviación tipo
Omeprazol (Control)	6	86.32	100.00	96.7521	5.30411
Extracto acuoso de llantén	6	80.34	100.00	90.7123	9.20583
Extracto etanólico de llantén	6	90.77	100.00	98.0057	3.71010

**Tabla 2. Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Estadísticos de contraste<sup>a,b</sup>.**

	Actividad por número de lesiones (%)	Actividad por grado de lesiones (%)
Chi cuadrado	2.502	2.974
gl	2	2
Sig. asintót.	0.286	0.226

<sup>a</sup>Prueba de Kruskal-Wallis<sup>b</sup>Variable de agrupación: muestra

Con respecto a la marcha fitoquímica preliminar, así como al screening fitoquímico por fraccionamiento;

los componentes presentes en las hojas de llantén son taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides.

**Tabla 3. Marcha fitoquímica preliminar.**

Metabolito	Reacción	Resultado
Flavonoides	Shinoda	++
Taninos	Gelatina	++
	Cloruro férrico	++
Saponinas	Índice de espuma	+
Alcaloides	Mayer	+
	Draguendorf	+

## DISCUSIÓN

El uso de medicamentos gastroprotectores con la finalidad de aliviar o curar los síntomas producidos por la úlcera gástrica es bastante complicada y costosa. Al ser Bolivia un país con elevados índices de pobreza, resulta inaccesible para las mayorías realizar tratamientos prolongados o simplemente acceder a los mismos. Para ello se sugiere recurrir a terapias alternativas en base al uso de plantas medicinales validadas a través de los años por la medicina tradicional, razón por la cual el presente trabajo plantea la evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de *Plantago major*. Otros estudios reportan que la decocción de la planta fresca demostró acción antiácida de actividad similar a las suspensiones de aluminio<sup>15</sup>, razón por la cual el Ministerio de Salud Pública de Bulgaria aprobó la

hoja de esta planta para el tratamiento de la gastritis crónica, úlcera gastroduodenal, diabetes y heridas<sup>15</sup>. Se seleccionó al omeprazol como control positivo debido a que este medicamento es ampliamente utilizado como antiulceroso, antisecretor y gastroprotector. Además otros estudios realizados demuestran que el omeprazol presenta mejor actividad gastroprotectora en relación a la ranitidina, y el sucralfato por su actividad antisecretora. En el presente estudio se observó que a una dosis de 500 mg/Kg, los extractos acuosos y etanólicos de *Plantago major*, protegen significativamente la mucosa gástrica de ratas contra el daño inducido por etanol, frente al omeprazol como medicamento control. Otros estudios sugieren que la actividad gastroprotectora y antiulcerosa de los extractos, contra el daño inducido por etanol pueden estar relacionados con su efecto antisecretor<sup>13</sup>. Así también estudios realizados por la Escuela Paulista de

Medicina presentados en el XIII Simposio de Plantas Medicinales del Brasil<sup>16</sup> encontraron en estudios de animales que el extracto acuoso de las hojas de *Plantago major* tuvo actividad antiseptora y antiulcerogénica confirmando su uso en medicina popular para los disturbios del tracto gastrointestinal. De la misma manera otros autores demostraron que la administración subcutánea de 50 mg/Kg del extracto acuoso de la hoja a ratas a las cuales se les había ligado el píloro disminuía significativamente el número de úlceras y el índice de ulceraciones<sup>17</sup>.

Zalles y otros autores han reportado que el extracto etanólico de llantén provoca una significativa disminución en la secreción de ácido y pepsina por atenuación de factores agresivos; así como una estimulación de la secreción de mucus por potenciación de factores defensivos posterior a la administración oral de etanol, lo que sugiere que puede existir un mecanismo de citoprotección<sup>13</sup>.

Así también De Lucca ha reportado que *Plantago major* posee principios activos antiulcerogénicos como los flavonoides y los taninos que protegen contra el daño mucosal gástrico. Otros autores han reportado que este mecanismo de protección se debe a la presencia en la hoja de llantén de un 0.5 a 4 % de taninos y a la presencia de flavonoides como apigenina, luteolina y escutellarina<sup>18</sup>.

Con este trabajo se logró estandarizar la técnica de úlcera gástrica inducida por etanol absoluto en animales de laboratorio, determinándose que las hojas de *Plantago major* (llantén) utilizados por la medicina tradicional presentan muy buena actividad gastroprotectora. Todo lo descrito nos permite concluir que de acuerdo al análisis de comparación de medianas, ambos extractos no presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto al medicamento control, omeprazol.

Con respecto a la marcha fitoquímica preliminar, así como el screening fitoquímico por fraccionamiento; los componentes presentes en las hojas de llantén son taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Programa de Fármacos, Alimentos y Cosméticos de la Facultad de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Mayor de San Simón por el apoyo técnico recibido durante el desarrollo del presente trabajo.

#### REFERENCIAS

1. Atal CK, Kapur BM. Cultivos y utilización de plantas medicinales. Regional Research Laboratory. Jammu – Tawi, India; 1982, pp. 406.
2. Baudoin M, España R. Lineamientos para una estrategia nacional de conservación y uso sostenible de la diversidad biológica. MDSP/DGB/PNUD/UNOPS/TCA. 1<sup>ra</sup> ed. Bolivia: Editorial Barcelona; 1995.
3. Ministerio de Desarrollo Sostenible y Planificación, Dirección General de Biodiversidad. Bolivia: Editorial La Paz; 2001.
4. Cáceres A. Plantas de uso medicinal en Guatemala. Guatemala: Universitaria Guatemala; 1996.
5. Bustamante Z. Texto de Farmacognosia. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba: Universitaria; 1988.
6. UMSS, UMSA. Informe de Cierre de Proyecto "Conservación ambiental a través de la valoración etnobotánica y etnofarmacológica en Bolivia". Bolivia: Editorial Universitaria; 1996.
7. Font Quer P. Plantas Medicinales. Madrid: Labor 1033; 1976.
8. Morton JF. Atlas de Plantas Medicinales de Centro América. Nicaragua; 1981.
9. Nelson CH. Plantas comunes de Honduras. Tegucigalpa: Editorial Universitaria; 1986.
10. Cáceres A, Samayoa BE. Tamizaje de la actividad antibacteriana de plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de afecciones gastrointestinales. Cuaderno de Investigación N° 6. Guatemala; 1989.
11. Mejía JV. Cultivo de plantas medicinales: Manuales Técnicos Serie A N° 38. 2<sup>da</sup> ed. Ciencias Agropecuarias. Colombia: Editorial Universitaria; 1987.
12. Principe P. Valuing the biodiversity of medicinal plants. 1<sup>ra</sup> ed. USA; 1998.
13. Reyes S, Tamez G, Cristina Rodríguez, Richard J. Weber. Activación de macrófagos y linfocitos in vitro por extractos metanólicos de hojas de *Plantago major*. Ciencia anual. 2001; IV(3).
14. CYTED. Estado de la industria fitofarmacéutica en Bolivia. Reunión de Coordinación Internacional: Subprograma X. Química Fitofarmacéutica; 1981.
15. Robineau L. Hacia una farmacopea caribeña: Investigación científica y uso popular de plantas medicinales en el Caribe. En: Seminario Gramil 6-7 del 26 al 28 de agosto. Honduras: Universidad Autónoma de Honduras; 1995.
16. XIII Simposio de Plantas Medicinales do Brasil. Resumo de Temas Livres. Fortaleza. Brasil; 20-23 de septiembre, 1994.
17. Robineau L. Hacia una farmacopea caribeña: Investigación científica y uso popular de plantas medicinales en el Caribe. En: Seminario Gramil 6-7 del 3 al 4 de septiembre. Honduras: Universidad Autónoma de Honduras; 1991.
18. Wichtl M, Teedrogen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1989, pp. 466 -469.