



Etnobotánica, etnofarmacología y toxicidad de *Geranium ayavacense* Willd. ex Kunth y *Geranium sessiliflorum* Cav. (Geraniaceae): Una revisión

Sharon Velasquez-Arevalo, J-Kenedy Ramirez, Cristhian N. Rodríguez-Silva, Víctor E. Villarreal-La Torre

Mini Review

Resumen

Antecedentes: Alrededor del mundo, especies del género *Geranium* han sido utilizados desde la antigüedad, entre ellas *Geranium ayavacense* y *Geranium sessiliflorum* que, debido a sus diversas propiedades medicinales, incluso se dispensan en establecimientos de salud. Ambas especies tienen varios nombres comunes, siendo “pasuchaca” el nombre más utilizado para referirse a ellas; esto podría conllevar a confusiones de identificación e incluso problemas de adulteración. Por ende, la presente revisión pretende analizar y contrastar el uso medicinal con el efecto terapéutico, con la finalidad de identificar los vacíos científicos sobre estas dos especies vegetales.

Métodos: La información relevante se obtuvo a través de búsquedas sistemáticas, en bases de datos como Scopus, ScienceDirect y PubMed. Además, se incluyó información de fuentes primarias no cubiertas por estas, como repositorios de tesis. Se analizó y organizó los datos según distribución geográfica, aspectos botánicos, uso tradicional, fitoquímica, etnofarmacología y toxicidad.

Resultados: Se documentaron un total de 20 estudios sobre estas plantas, la mayoría etnobotánicos. La planta, fresca o seca, se utiliza en decocción o infusión. El uso de *Geranium*

ayavacense como hipoglucemiante y antibacteriano, tiene mayor evidencia; mientras que *Geranium sessiliflorum* fue estudiado por su actividad antibacteriana. No obstante, existen vacíos científicos respecto a otras propiedades terapéuticas que les confiere la medicina tradicional.

Conclusiones: A pesar de la escasa información científica disponible, estas plantas son ampliamente utilizadas, situación que incluso podría poner en riesgo la salud de las personas que los utilizan; por ello es imprescindible realizar estudios más profundos, con un enfoque fitoquímico, farmacológico y toxicológico.

Correspondence

Sharon Velasquez-Arevalo*, J-Kenedy Ramirez, Cristhian N. Rodríguez-Silva, Víctor E. Villarreal-La Torre

Facultad Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II s/n. 13011. Trujillo-Perú

*Corresponding Author:
shvelasqueza@unitru.edu.pe

Ethnobotany Research & Applications
19:23 (2020)

Palabras clave: pasuchaca; antidiabético; hipoglucemiante; antibacteriano; fitoterapia; medicina tradicional; medicina complementaria; plantas medicinales; toxicología.

Abstract

Background: Species of the genus *Geranium* have been used since ancient times in the world, *Geranium ayavacense* and *Geranium sessiliflorum* are used due to their various medicinal properties, are even dispensed in hospitals. Both species have several common names, being "pasuchaca" the most used name to refer to them; this could lead to identity confusions and even adulteration problems. Therefore, this review aims to analyze and contrast medicinal use with the pharmacological effects, in order to identify the scientific gaps on these two plant species.

Methods: Relevant information was obtained through systematic searches, in databases such as Scopus, ScienceDirect and PubMed. In addition, information from primary sources not covered by them, such as thesis repositories, was included. According to geographical distribution, botanical aspects, traditional use, phytochemical, ethnopharmacology and toxicity information was analyzed and organized.

Results: 20 studies about these plants, the majority ethnobotanicals, were reported. The plant, fresh or dried, is used in decoction or infusion. The use of *Geranium ayavacense* as hypoglycemic and antibacterial, has more evidence; while *Geranium sessiliflorum* was studied for its antibacterial activity. However, there are scientific gaps regarding other therapeutic properties conferred on them by traditional medicine.

Conclusions: In spite of the scarce available scientific information, these plants are widely used, a situation that could even put the health people at risk; therefore, it is essential to carry out deeper studies, with a phytochemical, pharmacological and toxicological approach.

Keywords: pasuchaca; antidiabetic; hypoglycemic; antibacterial; phytotherapy; traditional medicine; complementary medicine; medicinal plants; toxicology.

Antecedentes

Con la finalidad de conocer la historia y distribución geográfica de la familia Geraniaceae, reportaron el uso de secuencias de cloroplasto (trnL-F y rbcL) para reconstruir su filogenia. Geraniaceae es considerada monofilética. El clado más grande de Geraniaceae, está formado por *Geranium*, *Erodium*

y *California* (Fiz *et al.* 2008). Además, según el análisis de datos moleculares y dispersión vicariante, la división de la familia Geraniaceae ocurrió probablemente durante el Oligoceno, en África (Van Zinderen Bakker 1975; Fiz *et al.* 2008). Sin embargo, su diversificación ocurrió durante el Mioceno, coincidiendo con el inicio de los principales eventos de aridificación en sus áreas de distribución (Diekmann *et al.* 2004). Un antepasado del clado más grande de Geraniaceae colonizó una serie de hábitats en el hemisferio norte y en las áreas montañosas de América del Sur; su evolución está marcada por la dispersión de antepasados del sur de África a hábitats fríos y templados (Fiz *et al.* 2008). *Geranium* L. (Geraniaceae Juss.) es un género distribuido por casi todo el mundo, que incluye cerca de 325 especies (Aedo 2017). En el continente americano hay 137 especies, 122 nativas y 15 introducidas (Aedo 2012). En América del Sur se conocen hasta el momento 76 especies nativas y nueve introducidas. El área más rica está al norte de los Andes, entre Venezuela y Perú (Aedo 2014).

Por otro lado, Perú es conocido como el "eje de la salud en la antigua zona andina central" (Bussmann *et al.* 2013) por su vasta biodiversidad y gran parte es utilizada con fines medicinales (Bussmann *et al.* 2010b; Nunes & Albuquerque 2018). Tanto los "curanderos" (persona con conocimientos de medicina tradicional a quien recurre la población) como la población en general, adquieren plantas medicinales en los mercados locales (Bussmann *et al.* 2013), incluso EsSalud implementó el Programa Nacional de Medicina Complementaria en el año 1998, con sus diversos centros de atención de medicina complementaria (CAMEC) en el que dispensan *Geranium ayavacense* y *Geranium sessiliflorum* para tratar la diabetes (EsSalud 2012; Luján-Carpio *et al.* 2014).

Estas dos especies son conocidas como "pasuchaca", sin embargo, no son las únicas especies vegetales de la familia Geraniaceae conocidas con este nombre, sino también, hay otras tres plantas que tienen el mismo nombre común (Tabla 1); por lo que existe la posibilidad de confusión de especies, especialmente si sólo se utiliza el nombre vernacular. Esta situación podría generar problemas de toxicidad o ineficacia del tratamiento. Asimismo, teniendo en cuenta que la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó los objetivos estratégicos sobre medicina tradicional donde incluye el desarrollo de conocimientos para fortalecer la eficacia, calidad y seguridad de este tipo de tratamiento (OMS 2013). Por lo que la presente revisión bibliográfica tiene el objetivo de evaluar los usos locales y contrastar la información disponible entre el uso etnobotánico y etnofarmacológico de

Geranium ayavacense y *Geranium sessiliflorum*; además, examinar donde se concentran los esfuerzos de investigación sobre las plantas en

revisión e identificar los vacíos científicos de este campo.

Tabla 1. Especies vegetales de la familia Geraniaceae con sus nombres vernaculares

Nombre científico	Nombres comunes	Referencias
<i>Geranium ayavacense</i> Willd. ex Kunth	Pasuchaca ¹ , puli punchi ² , Pachuchaca ³ , miscamisca ⁴ , patuchaque ⁷	(Bussmann <i>et al.</i> 2008a) ¹⁻⁴ ; (Bussmann <i>et al.</i> 2008b) ¹ ; (Bussmann <i>et al.</i> 2010a) ¹⁻⁴ ; (Bussmann <i>et al.</i> 2010b) ¹ ; (EsSalud 2012) ¹ ; (Torrejon & Tuesta 2013) ¹ ; (Aranda-Ventura <i>et al.</i> 2014) ¹ ; (Rios & Dávila 2014) ¹ ; (Bussmann & Sharon 2016) ¹⁻⁴ ; (Cabrejos-M <i>et al.</i> 2017) ¹ ; (Aldana 2018) ¹ ; (Mostacero-León <i>et al.</i> 2019) ¹ ; (Revene <i>et al.</i> 2008) ⁷ .
<i>Geranium sessiliflorum</i> Cav.	Pasuchaca ¹ , puli punchi ² , Pachuchaca ³ , miscamisca ⁴ , ojetilla ⁵	(Bussmann <i>et al.</i> 2008a) ¹⁻⁴ ; (Bussmann <i>et al.</i> 2010a) ¹⁻⁴ ; (Bussmann <i>et al.</i> 2010b) ¹ ; (Bussmann <i>et al.</i> 2011) ¹ ; (Bussmann & Sharon 2016) ¹⁻⁴ ; (Mostacero-León <i>et al.</i> 2019) ⁵
<i>Geranium lechleri</i> R.Knuth	mishka-mishka	(Mostacero-León <i>et al.</i> 2019)
<i>Geranium ruizzi</i> Hieron	Pasuchaca	(Herrera Calderón <i>et al.</i> 2015)
<i>Geranium dielsiaum</i> Knuth	Pasuchaca	(Karato <i>et al.</i> 2006); (Santiago 2007); (Bell 2015); (Gutierrez 2016)

Materiales y Métodos

Los estudios publicados se identificaron a través de las bases de datos de PubMed, Scopus y ScienceDirect. Asimismo, se consideraron las tesis publicadas en los repositorios del Perú y artículos disponibles en Google Académico. Los términos de búsqueda fueron: “*Geranium ayavacense*”, “*Geranium sessiliflorum*”, pasuchaca, *Geranium*, “compuestos químicos” o “metabolitos secundarios”, etnobotánica y diabetes, se usaron en combinación para recuperar la literatura relevante en el buscador y las bases de datos mencionados. Además, se examinaron las referencias de todos los estudios incluidos. Los estudios que se incluyeron cumplen los siguientes criterios: 1) el tema de interés fue el uso tradicional; 2) los resultados de interés fueron los estudios fitoquímicos, etnofarmacológicos y toxicológicos. En cuanto a la etnofarmacología, se excluyeron los estudios con múltiples ingredientes, es decir, una combinación de hierbas en lugar de una sola especie de *Geranium*. No se aplicaron restricciones de fecha, idioma o el diseño del estudio (Figura 1). La información provista para cada una de las dos especies incluye la descripción geográfica de su área de distribución, descripción de la especie vegetal, usos en medicina popular, actividad etnofarmacológica y estudios toxicológicos.

Resultados y Discusión

Distribución geográfica

La distribución de *Geranium ayavacense* en el Perú (Figura 2) es amplia, así se tiene el reporte de su presencia en las tres regiones geográficas (costa, sierra y selva), encontrándose principalmente en los

departamentos de Amazonas (Chachapoyas y Leimebamba), San Martín (Huallaga), Ancash (Huari, Yungay y Huaylas), Cajamarca (San Miguel, Cumbemayo, Celendín, Cutervo y Jaén), Cusco (Urubamba y Paucartambo), Huánuco (Cani, Pillao y Mito), La Libertad (Trujillo, Bolívar) y Piura (Ayabaca) (Tropicos.org 2011; Galán de Mera *et al.* 2019).

En cuanto a *Geranium sessiliflorum*, se reporta su presencia en Argentina, Bolivia, Chile y Perú (Tropicos.Org 2011). Encontrándose, en este último, en los departamentos de Ancash (Huaylas, Recuay, Huaraz y Yungay), Cusco (Anta, Calca, Canas, Urubamba y Quispicanchis), Junín (Tarma, Yauli y Pasco), y en algunas zonas del Norte Peruano (Bussmann *et al.* 2011). Además, un estudio sobre la diversidad de la vegetación de los humedales altoandinos en la región de Junín, Perú; menciona que, *Geranium sessiliflorum*, según su composición florística y abundancia se encuentra distribuido en la Laguna de Pomacocha (8,79%) y Laguna Incacocha (1,10%) (Chanamé-Zapata *et al.* 2019).

Aspectos Botánicos

Geranium ayavacense (Figura 3) es una hierba perenne de raíces delgadas o ramificadas, están unidas a las hojas basales y numerosas ramificaciones ascendentes difusamente geniculadas. Tallos procumbentes, la distancia entre nudo es aproximadamente de 15 cm de longitud, filosos, puberulentos. Hojas con muy fino indumento, orbiculares, palmadamente hendidas con 5-7 segmentos, generalmente hacia la base; lóbulos irregulares, bi o trilobados; las secciones laterales iguales en longitud, lineales, submucronados; hojas

caulinares cortamente pecioladas con estipulas triangular-lanceoladas. Flores solitarias, axilares de 3-10 mm de longitud, pubescentes. Sépalos ovados-oblongos, ligeramente acuminados, puberulentos y largamente ciliados. Pétalos ovobados, blanquecinos; cinco estambres. Fruto esquizocarpico de hasta 18 mm de longitud (Mostacero *et al.* 2011; Esfandi-Bozchaloy & Zaman 2018).

Por otro lado, *Geranium sessiliflorum* (Figura 4) es una hierba perenne con un rizoma vertical que se

divide dicotómicamente. Las hojas forman rosetas y están compuestas por un pecíolo largo y delgado y una lámina orbicular (Philipp 1987). El color de las hojas puede ser verde, marrón o intermedio. Los pedúnculos son de flores simples y la corola es blanca, actinomorfo con diez estambres oblostemónicos y un pistilo con cinco lóbulos de estigma. Se pueden producir cinco semillas de cada flor, y las semillas son lisas (Philipp 1992). *G. sessiliflorum* crece principalmente en áreas con vegetación abierta en suelos de ripio, pero también se puede encontrar en pastizales (Philipp 1985).

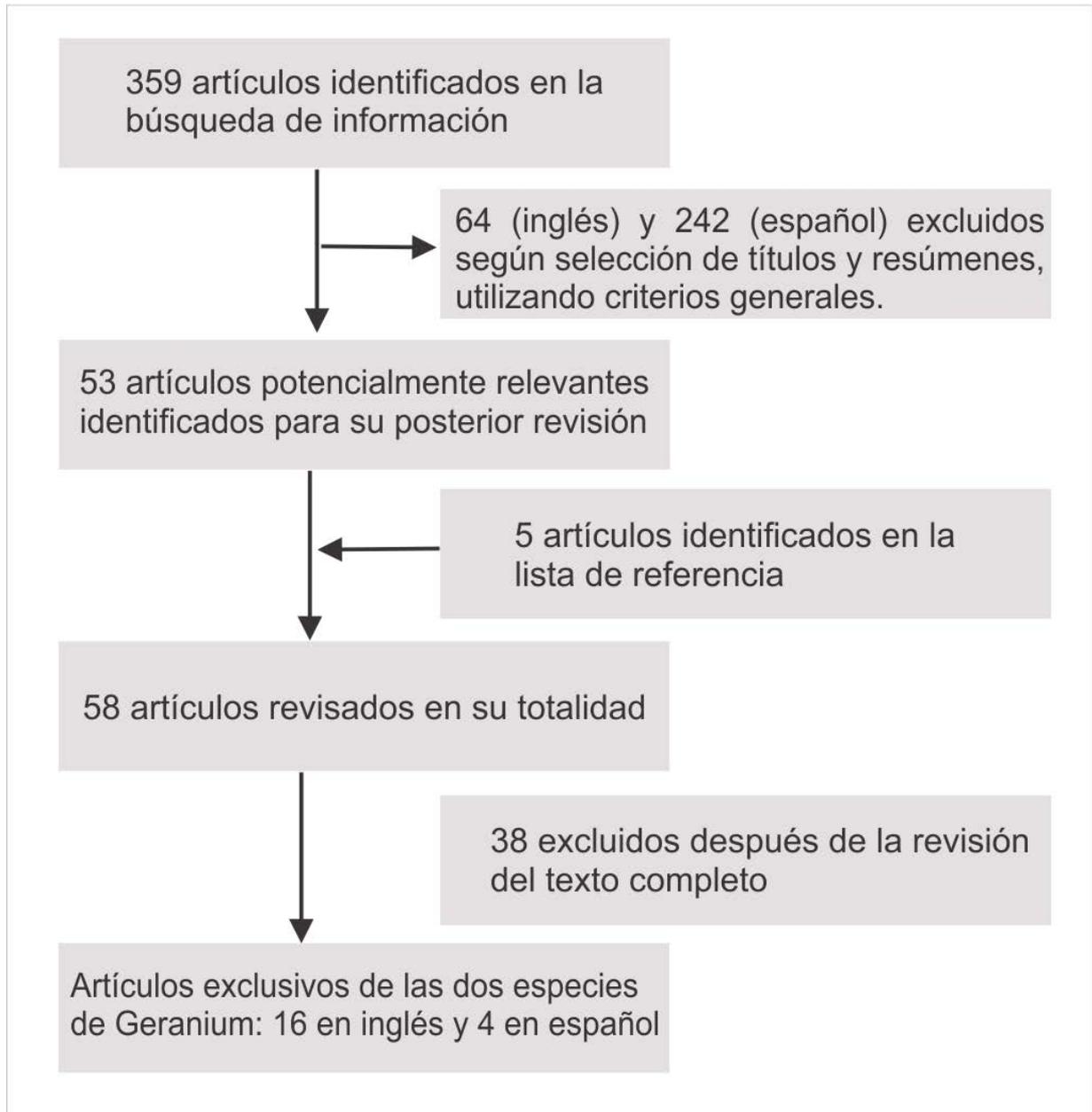


Figura 1. Selección de estudios para su inclusión en la revisión

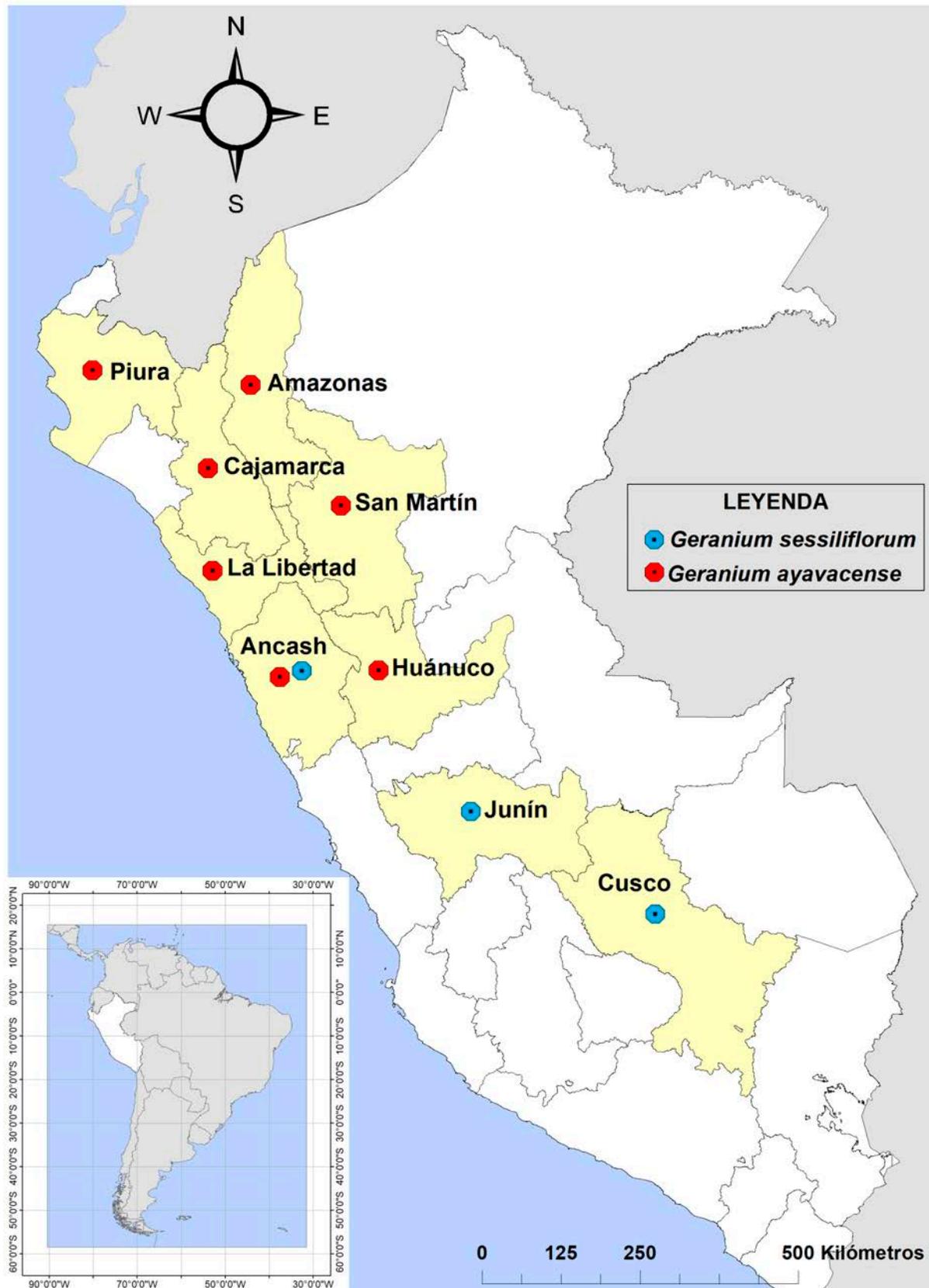


Figura 2. Distribución geográfica de *Geranium ayavacense* y *Geranium sessiliflorum*



Figura 3. *Geranium ayavacense* en su hábitat. Fotografía de R.W. Bussmann



Figura 4. *Geranium sessiliflorum* en su hábitat. Fotografía de R.W. Bussmann

Etnobotánica

Geranium ayavacense y *Geranium sessiliflorum* son utilizadas en problemas de salud, relacionados con la inflamación, riñones, hígado y sistema urinario; en las que se recomienda hervir 10 g de “pasuchaca” (planta entera fresca o seca) con 10 g de “chacur”, “cola de caballo”, “verbena”, “unquía”, “amor seco” y “grama dulce”; en un litro de agua por tres minutos. Además, para su uso como hipoglucemiante, se recomienda hervir 10 g de “pasuchaca” (planta entera fresca o seca) con media hoja de “nogal” o con 10 g de “culén” y “citrodora”; en un litro de agua por tres minutos; consumiendo cuatro tazas al día durante un mes (Bussmann & Douglas 2016). Otros estudios refuerzan y confirman el uso tradicional de estas dos especies, acerca de sus propiedades terapéuticas, tales como hipoglucemiante, antibacteriano, antiinflamatorio (estomatitis ulcerosa, gastritis, gingivitis y lesiones gástricas) (Villar & Vargas 2001), afecciones respiratorias y problemas febriles (Mostacero *et al.* 2011); sin embargo, no son empleadas en combinación con otras plantas, tal como reportan Bussmann & Douglas (2016).

Además, un estudio etnobotánico realizado en Trujillo, Perú, entre los años 2016 y 2017, cuyo propósito fue identificar plantas con propiedades

anticancerígenas, encontró que especies del género *Geranium* son escasamente utilizadas con este fin terapéutico; sin embargo, *Geranium ayavacense* y *Geranium sessiliflorum* forman parte de la medicina tradicional para este fin (Mostacero-León *et al.* 2019). Por otro lado, el modo de empleo de la planta es como infusión y decocción, vía oral (Bussmann *et al.* 2011; Mostacero-León *et al.* 2019). No obstante, existe una escasez de estudios *in vitro* e *in vivo* que confirmen la propiedad anticancerígena.

Metabolitos secundarios

Análisis fitoquímicos preliminares de los extractos clorofórmicos y etanólicos de *Geranium sessiliflorum* y *Geranium ayavacense*, muestran similitud en cuanto a sus metabolitos secundarios, respecto a estudios de otras especies de *Geranium* (Aranda-Ventura *et al.* 2014; Rios & Dávila 2014; Human & Oroche 2016) (Tabla 2). Sin embargo, no se evidencian reportes que identifiquen los fitoconstituyentes de ambas plantas en revisión. Además, es importante señalar la fecha de recolección, lugar de procedencia, condiciones de cosecha y condiciones de secado y almacenamiento; ya que estos aspectos podrían influir sobre la composición química de la planta medicinal (Pferschy-Wenzig & Bauer 2015).

Tabla 2. Metabolitos secundarios de especies de *Geranium* conocidas como pasuchaca.

Metabolitos secundarios	<i>Geranium sessiliflorum</i> Cav.	<i>Geranium ayavacense</i> Willd. ex Kunth	<i>Geranium dielsianum</i> R. Knuth	<i>Geranium lechleri</i> R. Knuth	<i>Geranium ruizii</i> Hieron
Alcaloides	+	+	+	+	+
Lactonas	+	+	-	+	-
Cumarinas	NR	NR	-	+	-
Catequinas	NR	NR	-	+	-
Quinonas	+	+	-	+	+
Compuestos fenólicos	+	+	-	-	-
Flavonoides	+	+	+	+	+
Taninos	+	+	+	+	+
Saponinas	+	+	+	+	+
Glicósidos	+	-	+	-	-
Esteroides	-	+	-	+	+
Azúcares reductores	NR	+	+	-	-
Mucilagos	NR	NR	+	-	-
antocianinas	NR	+	NR	NR	NR
antracenos	NR	+	NR	NR	NR

+presencia; -ausencia; NR:no reporta

Etnofarmacología

Se realizó la búsqueda de información científica que corroboren las propiedades terapéuticas reportadas en los estudios etnobotánicos de las dos plantas en revisión. *Geranium ayavacense* se dispensa, incluso, en el servicio de medicina complementaria de EsSalud, como antidiabético (EsSalud 2012); efecto farmacológico corroborado preliminarmente por un estudio en ratas cuyos autores concluyen que esta especie tiene una actividad hipoglucemiante de manera progresiva y sostenida durante las 24 horas

de evaluación, a dosis de 300 y 500 mg/kg (Aranda-Ventura *et al.* 2014). Dicha acción terapéutica es reforzada por otros estudios (Torrejon & Tuesta 2013; Cabrejos-M *et al.* 2017), diferenciándose en la metodología (Tabla 3). Es importante destacar que, *Geranium dielsianum* Knuth, *Geranium lechleri* y *Geranium ruizii* Hieron conocidas también como “pasuchaca”, tienen esta misma actividad farmacológica, además de actividad antiinflamatoria y antidiarreica, evaluados en los extractos acuosos y etanólicos (Castro L. *et al.* 2002; Karato *et al.* 2006;

Castañeda *et al.* 2008; Ikeda *et al.* 2014; Bell 2015; Herrera *et al.* 2015; Qais *et al.* 2018). Los alcaloides y flavonoides podrían ser los responsables del efecto hipoglucemiante (Asgary *et al.* 1999; Feinstein *et al.* 2005), ya que, polifenoles como la curcumina, capsaicina, gingerol, catequinas, resveratrol y quercetina han demostrado tener efectos antiinflamatorios bloqueando la ruta proteína-quinasa activada por mitógeno (MAPK), la actividad del factor nuclear kappa-beta (NF- κ B) y la expresión de citoquinas antiinflamatorias (Floyd *et al.* 2008); incluso existe un tipo de glicósido de flavona (derivados de flavonoides) que actúa a nivel del receptor proliferador de peroxisoma (PPAR γ), siendo el sitio de acción para los fármacos sensibilizadores de insulina (Asgary *et al.* 1999; Feinstein *et al.* 2005; Floyd *et al.* 2008). Otro

probable mecanismo, es a través de la sirtuina-1 (SIRT1), proteína implicada en procesos de antienvjecimiento y antiinflamatorio, evidenciando una restricción calórica durante su activación (Penumetcha & Santanam 2012). La SIRT-1 dependiente de la deacetilación del PPAR γ ha demostrado una forma de modulación selectiva en este receptor, permitiendo la inducción de los genes BAT (tejido adiposo marrón) y supresión de los genes WAT (tejido adiposo blanco) viscerales, asociados con la resistencia a insulina (Qiang *et al.* 2012; Ming *et al.* 2020). Asimismo, flavonoides como quercetina, tienen efecto hipoglucemiante sobre la alfa-glucosidasa favoreciendo la fosforilación de la glucosa, para formar glucosa 6-fosfato, paso limitante para la glucólisis y regulación de la glicemia (Karato *et al.* 2006).

Tabla 3. Estudios que reportan la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de *Geranium ayavacense*

Estudio	parte de la planta	Lugar	Método	tiempo	Resultados
Aranda-Ventura <i>et al.</i> 2014	entera	Ancash, Perú	Grupo I (control): agua destilada Grupo II: 2,7 mg/kg Grupo III: 100 mg/kg Grupo IV: 200 mg/kg Grupo V: 300 mg/kg Grupo VI: 500 mg/kg	24 horas	23,7% (300 mg/kg) 26,5% (500 mg/kg)
Torrejon & Tuesta 2013	entera	Ancash, Perú	Grupo I (control negativo): NaCl 0.9% Grupo II (control positivo): Glibenclamida 5 mg Grupo III: <i>G. ayavacense</i> 6,3 mg/kg Grupo IV: <i>G. ayavacense</i> 12,7 mg/kg	24 horas	19,4% (12,7 mg/kg) 15,2% (6,3 mg/kg)
Cabrejos-M <i>et al.</i> 2017	hojas y flores	La Libertad, Perú	Grupo I (control negativo): solución salina, Grupo II: <i>G. ayavacense</i> 1 mL (200 mg/kg)	7 días	efecto hipoglucemiante a partir del séptimo día

Además, *G. ayavacense* y *G. sessiliflorum* fueron estudiados por su actividad antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Estas especies de *Geranium* fueron recolectadas de diferentes lugares del Perú y en diferentes periodos de tiempo, factores que podrían afectar la presencia o cantidad de metabolitos secundarios en la planta (Pferschy-Wenzig & Bauer 2015), prueba de ello es que se evidencia reportes discordantes de su actividad antibacteriana, incluso tratándose de la misma especie vegetal (Tabla 4).

Los extractos acuosos y etanólicos de ambas especies en revisión, mostraron tener actividad frente a *Staphylococcus aureus*, cuyos halos de inhibición fueron incluso mayores en comparación al de amikacina, siendo este último de 7 mm, después de 24 horas de exposición (Bussmann *et al.* 2008a). Por otro lado, ambas especies vegetales cuentan con estudios más específicos que reportan su actividad antibacteriana en términos de

concentración mínima inhibitoria (MIC), es así que la MIC de *G. sessiliflorum* frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* está entre 3 y 220 mg/mL. Considerando que valores muy altos de MIC, hacen referencia a una escasa eficacia antibacteriana (Bussmann *et al.* 2010a); y una considerable actividad antibacteriana, presenta un MIC menor a 5 mg/mL (Bussmann *et al.* 2010b; Huaman & Oroche 2016); por lo que se deduce que las plantas medicinales en revisión, tienen un potencial efecto antibacteriano. Se reporta también que los extractos acuosos tienen mayor actividad antibacteriana respecto a los extractos etanólicos (Bussmann *et al.* 2008a,b; Rios & Dávila 2014).

Por otro lado, la efectividad de *Staphylococcus aureus*, demuestra el uso justificado para el tratamiento de infecciones de heridas, infecciones de garganta y acné (Bussmann *et al.* 2008a; Bussmann *et al.* 2010a), mientras que, las especies efectivas contra *Escherichia coli* son empleados principalmente en indicaciones que los curanderos

tradicionales identificaron como "inflamación". Finalmente, su uso tradicional como anticancerígeno y antiinflamatorio (Hammond *et al.* 1998) no ha sido

corroborado por estudios farmacológicos, por lo que se evidencia un vacío científico de este aspecto

Tabla 4. Actividad antibacteriana de *Geranium sessiliflorum* y *Geranium ayavacense*

Estudio	Nombre científico	Lugar de colección	parte de la planta	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Bussmann <i>et al.</i> 2010	<i>Geranium sessiliflorum</i> Cav.	Norte del Perú	entera	-	MIC: 8 mg/mL (extracto acuoso); MIC: 64 mg/mL (extracto etanólico)	*
Bussmann <i>et al.</i> 2010	<i>Geranium sessiliflorum</i> Cav.	Norte del Perú	entera	-	MIC: 32 mg/mL	*
Huaman & Oroche 2016	<i>Geranium sessiliflorum</i> Cav.	Cusco	raíz	MIC: 220 mg/mL (extracto etanólico)	MIC: 3 mg/mL (extracto etanólico)	*
Bussmann <i>et al.</i> 2008	<i>Geranium sessiliflorum</i> Cav.	Norte del Perú	entera	-	8 mm (extracto acuoso); 18 mm (extracto etanólico)	*
Bussmann <i>et al.</i> 2008	<i>Geranium ayavacense</i> Willd. ex Kunth	Norte del Perú	entera	-	12 mm (extracto etanólico)	*
Rios & Dávila 2014	<i>Geranium ayavacense</i> Willd. ex Kunth	Ancash, Perú	entera	MIC: 13,3 mg/mL (extracto acuoso)	MIC: 8 mg/mL (extracto acuoso)	MIC: 10,7 mg/mL (Extracto acuoso)

*Información no reportada; MIC: concentración mínima inhibitoria

Aspectos toxicológicos

A pesar de la escasa información toxicológica de estas dos especies vegetales, un estudio que evaluó la toxicidad de *Geranium sessiliflorum* en *Artemia salina*, señala que la concentración letal media (CL₅₀) es de 1472 µg/mL (acuoso) y 55 µg/mL (etanólico); considerando que valores superiores a 1000 µg/mL se consideran no tóxicos y los que están por debajo de 249 µg/mL son altamente tóxicos (Bussmann *et al.* 2011); el extracto acuoso de *G. sessiliflorum* no tiene toxicidad significativa como sí podría tener el extracto etanólico. Por lo que se deduce que la toxicidad de una planta depende del método de extracción y solvente ya que este interacciona con los fitoconstituyentes de la especie vegetal. Además, se evidencia un estudio toxicológico en ratas mediante análisis histopatológicos, que señala la ausencia de efectos tóxicos en tejidos gástrico, hepático y renal; luego de una exposición aguda de extracto etanólico de *G. sessiliflorum*, a una dosis de 2000 mg/Kg (Huaman & Oroche 2016). Asimismo, debido a que *Geranium sessiliflorum* y *Geranium ayavacense* son utilizadas tradicionalmente en forma de decocción e infusión en agua (Bussmann & Sharon 2016), la toxicidad de ambas plantas sería insignificante.

Sin embargo, factores como el tiempo de cosecha, localidad de recolección o partes específicas de la

planta, podrían afectar la composición química de esta; e incluso, iguales especies de diferentes colecciones, podrían variar considerablemente su toxicidad (Bussmann *et al.* 2011). Finalmente, es importante precisar la escasa información sobre la toxicidad crónica de la planta y señalar la importancia de este tipo de estudios, más aún la naturaleza de la enfermedad (diabetes) por la que es utilizada tradicionalmente.

Conclusiones

Pasuchaca, es el nombre común para referirse a *Geranium ayavacense*, *Geranium sessiliflorum* y otras especies; por lo que es recomendable realizar la identificación exacta de la especie vegetal y evitar confusiones que podría generar problemas como falla terapéutica o aparición de efectos no deseados. *Geranium ayavacense* y *Geranium sessiliflorum* son utilizadas como hipoglucemiante, antibacteriano, anticancerígeno y para tratar afecciones respiratorias; incluso es parte del programa nacional de medicina complementaria de EsSalud; sin embargo, existen vacíos científicos con respecto a la efectividad y seguridad del uso de estas plantas. Se evidencia estudios que corroboran preliminarmente la actividad hipoglucemiante de *Geranium ayavacense*, siendo escaso los estudios de este tipo sobre *Geranium sessiliflorum*. La

actividad antibacteriana de ambas especies vegetales es variable, pudiendo ser efectivos contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. En cuanto a la toxicidad, se identifica un vacío científico sobre *Geranium ayavacense*; mientras que *Geranium sessiliflorum* podría ser considerado atóxico; sin embargo, es necesario realizar estudios de toxicidad crónica y de control de calidad de los fitoterápicos que se dispensan o comercializan, con el fin de asegurar la inocuidad y efectividad de las especies vegetales.

Declaraciones

Lista de abreviaturas: EsSalud-Seguro social de salud; NR-No reporta; CAMEC-Centros de Atención de Medicina Complementaria; MAPK-proteína quinasa activada por mitógeno; NF- κ B-factor nuclear kappa-beta; PPAR γ -receptor proliferador de peroxisoma activado-gamma; SIRT1-sirtuina 1; BAT-tejido adiposo marrón; WAT-tejido adiposo blanco; MIC-concentración mínima inhibitoria; CL₅₀-concentración letal media; FONDECYT-Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica

Aprobación de ética y consentimiento para participar: N/A

Consentimiento para la publicación: N/A

Disponibilidad de datos y materiales: N/A

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación: Programa doctoral en Farmacia y Bioquímica financiado por FONDECYT-Banco Mundial (Contrato N°07-2018-FONDECYT/BM).

Contribuciones de autores: SVA buscó y analizó la literatura, contribuyó principalmente en la redacción de la revisión, JKR revisó el manuscrito, contribuyó en parte en la redacción, construyó las figuras y dio el formato de acuerdo a la guía de autores de la revista, VEVL buscó literatura y revisó el manuscrito, CNRS analizó la literatura y revisó la ortografía.

Agradecimientos

Los autores agradecen las recomendaciones del Dr. Rainer W. Bussmann

Literatura citada

Aedo C. 2012. Revision of *Geranium* (Geraniaceae) in the new world. Systematic Botany Monographs. Vol. 95. American Society of Plant Taxonomists.

Aedo C. 2014. Novas ocorrências de *Geranium* L. para a flora do Brasil. Iheringia - Serie Botanica 69:221-223.

Aedo C. 2017. Taxonomic revision of *Geranium* Sect. *Ruberta* and *Unguiculata* (Geraniaceae).

Annals of the Missouri Botanical Garden 102:409-465.

Aranda-Ventura J, Villacrés J, Mego R, Delgado H. 2014. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* W. (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 31:261-266.

Asgary S, Naderi G, Sarrafzadegan N, Ghassemi N, Boshtam M, Rafie M, Arefian A. 1999. Anti-oxidant effect of flavonoids on hemoglobin glycosylation. Pharmaceutica Acta Helvetiae 73:223-226.

Bell C. 2015. Productos naturales pasuchaca. Ágora Revista Científica 2:139-141.

Bussmann RW, Sharon D, Perez FA, Díaz DP, Ford T, Tahirah R, Barocio Y, Silva R. 2008a. Antibacterial activity of northern-peruvian medicinal plants. Arnaldoa 15:127-148.

Bussmann RW, Malca-García G, Glenn A, Sharon D, Chait G, Díaz D, Pourmand K, Jonat B, Somogy S, Guardado G, Aguirre C, Chan R, Meyer K, Kuhlman A, Townesmith A, Effio-Carbajal J, Frías-Fernandez F, Benito M. 2010b. Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. Journal of Ethnopharmacology 132:101-108.

Bussmann RW, Malca G, Glenn A, Sharon D, Nilsen B, Parris B, Dubose D, Ruiz D, Saleda J, Martinez M, Carillo L, Walker K, Kuhlman A, Townesmith A. 2011. Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru. Journal of Ethnopharmacology 137:121-140.

Bussmann RW, Glenn A, Sharon D. 2010a. Antibacterial activity of medicinal plants of Northern Peru - can traditional applications provide leads for modern science? Indian Journal of Traditional Knowledge 9:742-753.

Bussmann RW, Paniagua-Zambrana N, Chamorro MR, Moreira NM, Cuadros ML, Olivera J. 2013. Peril in the market-classification and dosage of species used as anti-diabetics in Lima, Peru. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 9:1-7.

Bussmann RW, Sharon D. 2016. Medicinal plants of the Andes and the Amazon-the magic and medicinal flora of Northern Peru. Ethnobotany Research and Applications 15:1-295.

Bussmann RW, Sharon D, Díaz D, Barocio Y. 2008b. Peruvian plants canchalagua (*Schkuhria pinnata* (Lam.) Kuntze), hercampuri (*Gentianella alborosea* (Gilg.) Fabris), and corpus way (*Gentianella bicolor* (Wedd.) J. Pringle) prove to be effective in the treatment of acne. Arnaldoa 15:149-152.

- Cabrejos-M C, Ipanaqué K, Vásquez A, Tejeda E, Fupuy J. 2017. Efecto glicemiante de *Geranium ayavacense* "pasuchaca" sobre *Mus musculus* (ratón) cepa BALB/c con hiperglicemia inducida con aloxano. *Revista Ciencia, Tecnología y Humanidades* 8:45-54.
- Castañeda B, Castro de la Mata R, Manrique R, Ibañez L, Fujita R, Barnett J, Mendoza E. 2008. Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglicemiante. *Horizonte Médico* 8:6-34.
- Castro A, Choquesillo F, Félix L, Milla H, Bell C, Castro N, Palomino R, Armas S, Ramos N, Calderón A. 2002. Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto hipoglicemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. *Ciencia e Investigación* 5:23-29.
- Chanamé-Zapata F, Custodio-Villanueva M, Yaranga-Cano R, Pantoja-Esquivel R. 2019. Diversity of the riparian vegetation of high Andean wetlands of the Junín region, Peru. *Ambiente e Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science* 14:1-15.
- Diekmann B, Kuhn G, Gersonde R, Mackensen A. 2004. Middle Eocene to early Miocene environmental changes in the sub-Antarctic Southern ocean: evidence from biogenic and terrigenous depositional patterns at ODP site 1090. *Global and Planetary Change* 40:295-313.
- Esfandani-Bozchaloyi S, Zaman W. 2018. Taxonomic significance of macro and micro-morphology of *Geranium* L. species using scanning electron microscopy. *Microscopy Research and Technique* 81:1520-1532.
- EsSalud. 2012. Vida y salud integral. *Boletín de Medicina Complementaria* 4:1-4.
- Feinstein DL, Spagnolo A, Akar C, Weinberg G, Murphy P, Gavriyuk V, Dello Russo C. 2005. Receptor-independent actions of PPAR thiazolidinedione agonists: is mitochondrial function the key? *Biochemical Pharmacology* 70:177-188.
- Fiz O, Vargas P, Alarcón M, Aedo C, García JL, Aldasoro JJ. 2008. Phylogeny and historical biogeography of *Geraniaceae* in relation to climate changes and pollination ecology. *Systematic Botany* 33:326-342.
- Floyd ZE, Wang ZQ, Kilroy G, Cefalu WT. 2008. Modulation of peroxisome proliferator-activated receptor γ stability and transcriptional activity in adipocytes by resveratrol. *Metabolism: Clinical and Experimental* 57:S32-S38.
- Galán de Mera A, Linares-Perea E, Martos F, Montoya-Quino J, Rodríguez-Zegarra C, Torres-Marquina I. 2019. Distribución bioclimática de plantas medicinales y sus principios activos en el departamento de Cajamarca (Perú). *Boletín Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 18:130-143.
- Gutierrez M. 2016. Efecto del extracto acuoso del *Geranium dielsianum* Knuth (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida experimentalmente con estreptozotocina, en *Rattus norvegicus*, Arequipa 2016. Tesis de Grado, Universidad Nacional De San Agustín, Arequipa, Perú.
- Hammond GB, Fernández ID, Villegas LF, Vaisberg AJ. 1998. A survey of traditional medicinal plants from the Callejon de Huaylas, department of Ancash, Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 61:17-30.
- Herrera-Calderón O, Chinchay-Salazar R, Palomino-Ormeño E, Arango-Valencia E, Arroyo J. 2015. Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de *Geranium ruizii* Hieron. (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. *Anales de La Facultad de Medicina* 76:117-122.
- Huaman Y, Oroche Y. 2016. Determinación de la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos etanólicos y clorofórmicos de *Oenothera rosea* "yawar chonq'a" y *Geranium sessiliflorum* "ojotillo" frente a *Staphylococcus aureus* cepa ATCC y *Escherichia coli* cepa ATCC y determinación de la toxicidad aguda por vía oral. (tesis de grado). Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú.
- Ikeda T, Tanaka Y, Yamamoto K, Morii H, Kamisako T, Ogawa H. 2014. *Geranium dielsianum* extract powder (miskamiska™) improves the intestinal environment through alteration of microbiota and microbial metabolites in rats. *Journal of Functional Foods* 11:12-19.
- Karato M, Yamaguchi K, Takei S, Kino T, Yazawa K. 2006. Inhibitory effects of pasuchaca (*Geranium dielsianum*) extract on α -glucosidase in mouse. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 70:1482-1484.
- Luján-Carpio E, Lizarraga-Castañeda Z, Mayor-Vega A, Medrano-Canchari K, Medina-Salazar H, Goicochea-Lugo S. 2014. El servicio de medicina complementaria de EsSalud, una alternativa en el sistema de salud peruano. *Rev Med Hered* 25:105-106.
- Ming Y, Yin Y, Sun Z. 2020. Interaction of nuclear receptor subfamily 4 group a member 1 (Nr4a1) and liver kinase B1 (LKB1) mitigates type 2 diabetes mellitus by activating monophosphate-activated protein kinase (AMPK)/sirtuin 1 (SIRT1) axis and

inhibiting nuclear factor-kappa B (NF- κ B) activation. Medical Science Monitor 26:1-9.

Mostacero-León J, Peláez-Peláez F, Alarcón-Rojas N, De la Cruz-Castillo A, Alva-Calderón R, Charcape-Ravelo M. 2019. Plantas utilizadas para el tratamiento del cáncer expendidas en los principales mercados de la provincia de Trujillo, Perú, 2016-2017. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 18:81-94.

Mostacero J, Mejia F, Castillo F, Charcape J. 2011. Plantas medicinales del Perú: taxonomía, ecogeografía, fenología y etnobotánica. Asamblea Nacional de Rectores.

Arce PH, Lim SS. 2017. Investigation of the antioxidant and aldose reductase inhibitory activities of extracts from Peruvian tea plant infusions. Food Chemistry 231:222-230.

Valle J. 2015. Antibacterial activity of five Peruvian medicinal plants against *Pseudomonas aeruginosa*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 5(11):928-931.

Urdanibia I, Taylor P. 2018. *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC. and *Uncaria guianensis* (Aubl.) JF Gmel. In Medicinal and Aromatic Plants of South America 453-463

USP. 2016. Farmacopea de los Estados Unidos, Convención de Farmacopea de los Estados Unidos, Uña de Gato, Rockville (MD)

Valente LM, Bizarri CH, Liechocki S, Barboza RS, Paixão DD, Almeida MB, Siani AC. 2009. Kaempferitrin from *Uncaria guianensis* (Rubiaceae) and its potential as a chemical marker for the species. Journal of the Brazilian Chemical Society 20(6):1041-1045.

Valerio LG, Gonzales GF. 2005. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and maca (*Lepidium meyenii*). Toxicological Reviews 24(1):11-35.

Van Ginkel A. 1996. Identification of the alkaloids and flavonoids from *Uncaria tomentosa* bark by TLC in quality control. Phytotherapy Research 10:18-19.

Vilches L. 1997. Género *Uncaria*: Estudios botánicos, químicos y farmacológicos de *Uncaria tomentosa* y *Uncaria guianensis*. 3.ed. Lima-Perú: editora, 169.

Zhang Q, Zhao JJ, Xu J, Feng F, Qu W. 2015. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *Uncaria*. Revisión. Journal of Ethnopharmacology 173:48-80.

Zevallos PA, Flores Y. 2003. Caracterización morfológica de plántulas de "uña de gato" *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roemer & Schultes) DC y

U. guianensis (Aublet) Gmelin del Bosque Nacional Alexander von Humboldt. Ecología Aplicada 2(1):41-46.

Zevallos PA, Tomazello M. 2006. Anatomia do lenho de *Uncaria guianensis* y *U. tomentosa* (Rubiaceae) do estado do acre, Brasil Acta del Amazonas, 36:169-175.

Zevallos PA, Tomazello M. 2010. Levantamento y característica de duas espécies do gênero *Uncaria* Schreb. (Rubiaceae) correntes no Estado do Acre, Brasil Ecología Aplicada 9(1):19-30.