



***Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "carqueja": a review of uses in traditional medicine, phytochemical composition and pharmacological studies**

***Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "carqueja": una revisión de usos en medicina tradicional, composición fitoquímica y estudios farmacológicos**

Alejandrina M. Llaure-Mora, Mayar L. Ganoza-Yupanqui, Luz A. Suárez-Rebaza and Rainer W. Bussmann

Review

Abstract

Background: *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "carqueja" is a species native to South America. The best-known synonyms are *B. trimera* and *B. crispa*, used mainly against diabetes, obesity, gastrointestinal and liver problems. The objective of this review is to collect information on its uses in traditional medicine, phytochemical composition, and pharmacological studies.

Method: 104 papers, 5 books and 11 theses were obtained from different scientific databases and search engines, referring to *Baccharis genistelloides* and 13 synonyms, between 1996 and 2020, mainly in English.

Results: *B. genistelloides* is traditionally used in diabetes and obesity. More than 107 compounds have been found in its essential oil, with carquejil acetate as the main compound. 12 flavonoids, 8 clerodan diterpenes and 5 derivatives of caffeoylquinic acid have been reported. The most studied pharmacological activities are the antioxidant capacity and the antibacterial effect.

Conclusions: Carquejil acetate is the phytochemical marker for *B. genistelloides*. Rutin, quercetin, β -pinene, α -humulene and *trans*-caryophyllene have

pharmacological activity. It is necessary to carry out pharmacological studies to support its traditional use in diabetes and obesity.

Correspondence

Alejandrina M. Llaure-Mora¹, Mayar L. Ganoza-Yupanqui^{2*}, Luz A. Suárez-Rebaza³ and Rainer W. Bussmann⁴

¹Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, 13011, Perú.

²Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, 13011, Perú.

³Departamento de Farmacotecnia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, 13011, Perú.

⁴Department of Ethnobotany, Institute of Botany, Ilia State University, Tbilisi, 0105, Georgia.

*Corresponding Author: mganoza@unitru.edu.pe

Ethnobotany Research & Applications
21:50 (2021)

Keywords: Traditional use, phytochemistry, pharmacology, *Baccharis genistelloides*, *Baccharis trimera*, *Baccharis crispa*.

Resumen

Antecedentes: *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “carqueja” es una especie oriunda de Sudamérica. Las sinonimias más conocidas son *B. trimera* y *B. crispa*, empleadas principalmente en diabetes, obesidad, problemas gastrointestinales y hepáticos. El objetivo de esta revisión es recopilar información sobre sus usos en medicina tradicional, composición fitoquímica y estudios farmacológicos.

Método: Se obtuvieron 104 artículos, 5 libros y 11 tesis de las diferentes bases de datos científicas y motores de búsqueda, referidas a *Baccharis genistelloides* y 13 sinonimias, entre 1996 y 2020, principalmente en inglés.

Resultados: *B. genistelloides* es usada tradicionalmente en diabetes y obesidad. Se han encontrado más de 107 compuestos en su aceite esencial, teniendo como compuesto principal al acetato de carquejilo. Se han reportado 12 flavonoides, 8 diterpenos clerodanos y 5 derivados del ácido cafeoilquinico. Las actividades farmacológicas más estudiadas son la capacidad antioxidante y el efecto antibacteriano.

Conclusiones: El acetato de carquejilo es el marcador fitoquímico de *B. genistelloides*. La rutina, quercetina, β -pineno, α -humuleno y *trans*-cariofileno presentan actividad farmacológica. Es necesario realizar estudios farmacológicos que sustenten su uso tradicional en diabetes y obesidad.

Palabras claves: Uso tradicional, fitoquímica, farmacología, *Baccharis genistelloides*, *Baccharis trimera*, *Baccharis crispa*.

Antecedentes

El género *Baccharis* contiene a más de 500 especies distribuidas en todo Latinoamérica, este pertenece a la familia más numerosa de plantas, las Asteráceas (Verdi *et al.* 2005). En su composición fitoquímica se encuentran compuestos fenólicos, flavonoides y diterpenos como sus fitoconstituyentes principales y han demostrado tener efecto terapéutico (Abad & Bermejo 2007).

Dentro de todas las plantas que abarcan el género *Baccharis*, se encuentra *Baccharis genistelloides* o comúnmente llamada “carqueja”, una planta que crece en zonas cálidas y tropicales, aproximadamente entre 2000-4200 m s. n. m. ubicadas ampliamente en la mayoría de los países

latinoamericanos. De las 13 sinonimias que tiene *B. genistelloides* las más conocidas son *Baccharis crispa* y *Baccharis trimera* (Paniagua-Zambrana *et al.* 2020).

***Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers.**

Sinónimos: *Baccharis crispa* Spreng.; *Baccharis cylindrica* (Less.) DC.; *Baccharis genistelloides* var. *crispa* (Spreng.) Baker; *Baccharis genistelloides* var. *trimera* (Less.) Baker; *Baccharis myriocephala* DC.; *Baccharis trimera* (Less.) DC.; *Baccharis venosa* (Ruiz. & Pav.) Pers.; *Conyza genistelloides* Lam.; *Molina crispa* (Spreng.) Less.; *Molina cylindrica* Less.; *Molina trimera* Less.; *Molina venosa* Ruiz- & Pav.; *Pingraeca crispa* (Spreng.) F.H. Hellw.

Nombres locales

Bolivia: carqueja, charara (español); kimsa k'uchu (aimara), charara (quechua) (Bussmann *et al.* 2016); **Ecuador:** tikna (kichwa), maywa hembra (español-kichwa), mano de Dios (castellano), cuchunlulli (idioma no especificado) (de la Torre *et al.* 2008); **Perú:** simba simba, carqueja, karqueja, cadillo, carqueja (español) (Aguilar *et al.* 2007, Bussmann *et al.* 2010b).

Taxonomía y ecología

Hierba perenne de base leñosa, de hasta 1,5 m de altura. Tallo de 3 alas, verde, muy resinoso. Las hojas se reducen a escamas triangulares de 0,5 cm de largo con mechones de pelos. Las cabezas de las flores sin tallos y nacen del tallo en espigas densas de hasta 13 cm de largo. Cabezas de flores masculinas de hasta 10 mm de largo con 15-55 flósculos rodeados por un verticilo de brácteas en forma de copa con 3-9 series de brácteas. Las brácteas internas son de elípticas a lineales y de 2 a 7 veces más largas que las brácteas externas en forma de huevo, de color pajizo y, a menudo, con tintes morados en las puntas. Los pétalos forman un tubo de 6 mm de largo con lóbulos enrollados. Anteras largas, el estilo ramificado y expuesto, el ovario estéril puede o no estar rodeado de cerdas. La cabeza de la flor femenina mide 16 mm de largo con 17-200 flósculos rodeados por un verticilo de brácteas cilíndricas de hasta 12 mm de largo. Brácteas dispuestas en series 5-11. Los pétalos forman un tubo de hasta 6,8 mm de largo con una punta dentada. El estilo mide hasta 9,5 mm de largo y es ramificado. Aquenos pequeños, de color marrón oscuro y estriados con una serie de cerdas. Cordillera de los Andes desde Colombia al sur hasta el norte de Chile y Argentina y al este hasta Brasil. Se encuentra en bosques rocosos, abiertos, de matorrales y pastizales a elevaciones entre 2000 y 4200 m s. n. m. (Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5) (Macbride & Weberbauer 1936-1995).



Figura 1. / Figure 1. *Baccharis genistelloides* (Asteraceae), Uchumarca, Perú (Foto: Rainer W. Bussmann & Narel Y. Paniagua-Zambrana).



Figura 2. / Figure 2. *Baccharis genistelloides* (Asteraceae), Uchumarca, Perú (Foto: Rainer W. Bussmann & Narel Y. Paniagua-Zambrana).



Figura 3. / Figure 3. *Baccharis genistelloides* (Asteraceae), Uchumarca, Perú (Foto: Rainer W. Bussmann & Narel Y. Paniagua-Zambrana).



Figura 4. / Figure 4. *Baccharis genistelloides* (Asteraceae), Uchumarca, Perú (Foto: Rainer W. Bussmann & Narel Y. Paniagua-Zambrana).



Figura 5 / Figure 5. *Baccharis genistelloides* (Asteraceae), Uchumarca, Perú (Foto: Rainer W. Bussmann & Narel Y. Paniagua-Zambrana).

Baccharis genistelloides es un excelente ejemplo del hecho de que incluso las especies de plantas medicinales importantes y ampliamente utilizadas apenas se estudian fitoquímicamente, y se describen constantemente nuevos compuestos (Hennig *et al.* 2011).

Usos medicinales

Bolivia: Toda la planta fresca se utiliza para tratar la hipertensión arterial, dolor de estómago, infección renal, diabetes y esguinces de huesos (Bussmann *et al.* 2016, Justo-Chipana & Moraes 2015, Macía *et al.* 2005). Colombia: esta planta se utiliza como astringente y para calmar los dolores de pecho (García Barriga 1975). Ecuador: La infusión del tallo y las hojas se usa para tratar afecciones biliares (etnia no especificada-Imbabura). La infusión del tallo y las hojas, mezclada con brandy, se utiliza como vermífugo (etnia no especificada-Imbabura). Se utiliza como anestésico (etnia no especificada: Tungurahua). Trata condiciones indeterminadas (Kichwa de la Sierra-Cotopaxi). Se utiliza, en la cocina, para tratar el reumatismo en ancianos (Kichwa de la Sierra, Etnia no especificada-Loja) (de la Torre *et al.* 2008). La planta, en la cocina, se usa para niños asustados (Kichwa de la Sierra-Loja) (de la Torre *et al.* 2008). Perú: Toda la planta fresca se usa para tratar diabetes, sangre, quemar grasas, colesterol, riñones, inflamación intestinal, hígado, vesícula biliar, mala sangre y calvicie (Bussmann & Sharon 2006, 2007, 2015a, 2015b, Bussmann *et al.* 2010c, Monigatti *et al.* 2013). La especie muestra una baja actividad antibacteriana (Bussmann *et al.* 2008, 2010b, 2010d, 2011a, 2011b). A menudo se vende en los mercados locales (Bussmann *et al.* 2007, 2016). Generalmente, las especies de *Baccharis* se utilizan internamente solo en mezclas de hierbas (Bussmann & Glenn 2011a, 2011b, Bussmann *et al.* 2010a) para reducir su toxicidad (Bussmann *et al.* 2011b).

Es conocida tradicionalmente por sus propiedades curativas frente a diferentes “males” o enfermedades, lo que hace fundamental su empleo frente al tratamiento de problemas gastrointestinales, diabetes, infecciones bacterianas, diurético y espasmolítico (Abad & Bermejo 2007). Este conocimiento ancestral se ha ido estudiando, con el propósito de verificar y determinar el efecto terapéutico de las plantas usadas empíricamente (Bussmann & Sharon 2016). Actualmente está incluida en el Petitorio Nacional de Productos, Recursos e Insumos Terapéuticos afines de uso en la medicina complementaria (Seguro Social de Salud 2016).

Usos en comida

Ecuador: Se utiliza para preparar quesos. Junto con el tercer estómago de la vaca, sal y lima, hace que

la leche sea más ácida (Kichwa de la Sierra-Loja) (de la Torre *et al.* 2008). Sirve como forraje para ganado y otros cuadrúpedos (etnia no especificada-Carchi) (de la Torre *et al.* 2008). Las abejas visitan las flores de esta especie (etnia no especificada-Loja) (de la Torre *et al.* 2008).

El objetivo de esta revisión es brindar información respaldada científicamente sobre los usos tradicionales y estudios farmacológicos de *Baccharis genistelloides* “carqueja”, además de los compuestos fitoquímicos que están involucrados.

Materiales y Métodos

La información bibliográfica se obtuvo de las bases de datos ScienceDirect, Pubmed Central®, Scopus, Repositorio Digital Alicia (Perú) y el motor de búsqueda Google Académico, del 1 de julio de 2020 al 15 de enero de 2021. Los términos de búsqueda fueron: “*Baccharis genistelloides*” OR “*Baccharis crispa*” OR “*Baccharis cylindrica*” OR “*Baccharis myriocephala*” OR “*Baccharis trimera*” OR “*Baccharis venosa*” OR “*Conyza genistelloides*” OR “*Molina crispa*” OR “*Molina cylindrica*” OR “*Molina trimera*” OR “*Molina venosa*” OR “*Pingraea crispa*”. Se seleccionaron 120 documentos correspondientes a 11 tesis, 104 artículos originales y 5 libros entre los años 1996-2020; en los idiomas inglés, español y portugués.

Resultados y Discusión

Medicina tradicional

Los tres tipos de preparados tradicionales de *B. genistelloides* son la infusión, decocción y maceración (Tabla 1). La infusión y decocción son las más comunes y populares en los hogares, se obtienen fácilmente y a un tiempo corto en comparación con la maceración, además la forma de administrarlos (vía oral) le permite cumplir su función con rapidez (Etheridge & Derbyshire 2020). Por ejemplo, la infusión 3 veces al día por una semana se emplea en problemas reumáticos (Espinoza-Carbajal 2019) y la decocción de los tallos en un litro de agua en casos de colesterol elevado, obesidad y diabetes (de la Cruz *et al.* 2014, Oliveira *et al.* 2015).

Las bebidas acuosas son principalmente utilizadas en problemas de colesterol elevado y obesidad (Tabla 1).

Tabla 1. Usos tradicionales medicinales de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. y sinonimias en países de Latinoamérica

Especie	País	Estado/región /departamento/ provincia	Nombres locales	Parte de la planta	Forma de preparado	Uso tradicional	Referencia	
<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.	Bolivia	Departamentos de La Paz y El Alto	carkeja, charara, kimsa y k'uchu.	NR	NR	Sangre y sistema circulatorio, dolor de estómago e infección renal.	(Paniagua-Zambrana <i>et al.</i> 2020)	
		Departamentos de La Paz y El Alto	carqueja, charara y kimsa k'uchu.	Hojas	Infusión	Diabetes.	(Macía <i>et al.</i> 2005)	
	Brasil	Estado de Rio Grande do Sul	NR	NR	Infusión	Obesidad y sobrepeso.	(Oliveira <i>et al.</i> 2015)	
	Colombia	NR	NR	NR	NR	Astringente y calmar dolor de pecho.	(Paniagua-Zambrana <i>et al.</i> 2020)	
	Ecuador	NR	NR	tikna, maywa hembra, mano de Dios y cuchunllulli.	Tallo y hoja	Infusión	Vermífugo (infusión+brandy), anestésico y afecciones biliares.	(de la Torre <i>et al.</i> 2008)
						Cocción	Reumatismo en ancianos.	
		Provincia de Loja	tres fillos	Rama	NR	Sistema circulatorio y sistema hormonal.	(Tinitana <i>et al.</i> 2016)	
			NR	Rama	Decocción	Colesterol y diabetes.	(Andrade <i>et al.</i> 2017)	
	Provincias de Loja y Zamora-Chinchipe	tres fillos	Tallo y hoja	Infusión	Bajar de peso, dolor de estómago, diabetes, diurético, influenza y problemas renales.	(Tene <i>et al.</i> 2007)		
	Perú	Departamentos de Piura, Lambayeque, La Libertad, Cajamarca y San Martín	simba simba, carceja, karqueja y cadillo.	Toda la planta	Decocción	Diabetes, sangre, colesterol, riñones, Inflamación Interna, hígado, vesícula, calvicie y reducción de grasa.	(Bussmann & Sharon 2006)	
		NR	simba simba, carceja,	Toda la planta	NR	Riñones, inflamación interna y hígado.	(Bussmann <i>et al.</i> 2010b)	

	karqueja y cadillo.				
Región Huánuco (provincia de Huánuco)	tres esquinas, ututu y cuchu cuchu	Rama	Infusión	Para bañarse, aliviar dolor de barriga, hígado, próstata.	(Pancorbo-Oliveira <i>et al.</i> 2020)
Departamento de Cusco (provincia de Paruro)	quina-cucho	Toda la planta	Decocción	Infecciones uterino y tratamiento de la gonorrea (lavados). Depurativo de la sangre, emenagogo, antidiarreico y antiinfeccioso general.	(De Feo & Soria 2012)
Departamento de Ayacucho (provincia de Huamanga)	callua-callua, cuchu-cuchu, ischu tullma, karkeja, kuchu-kuchu, quinsa cuchu, taya y carqueja.	Hojas y ramas	Infusión, Cocción y frescas	Antirreumático, para curar males de hígado, desinflamante y colagogo.	(Aguilar <i>et al.</i> 2007)
Departamento de Lambayeque (provincia de Chiclayo) y departamento de Ancash (provincia de Huaraz)	NR	Tallo	Infusión	Problemas de hígado y enfermedad diurética y renal.	(Carraz <i>et al.</i> 2015)
Departamento de Ancash (provincias de Huaraz, Carhuaz y Yungay)	carqueja, kima esquina y cuchu-cuchu.	Tallo	Infusión	Problemas de hígado, enfermedades renales, cólera, diarrea, contra el resfrió (baños), diabetes y colesterol.	(de la Cruz <i>et al.</i> 2014)
Departamento de Lima (provincia de Canta)	cucho-cucho y carqueja	Tallos y flores	Cocción	Antinflamatorio de vías urinarias, depurativo, diurético.	(De-la-Cruz <i>et al.</i> 2007)
			Macerado	Para evitar complicaciones post parto se toma una copita diaria.	

		Departamento de Lima (provincia de Cajatambo)	carqueja	Hojas	Infusión	Diurético y agua de tiempo.	(Quinteros Gómez 2009)
		Departamento de La Libertad (provincia de Trujillo)	carqueja	Tallo	Infusión	Reumatismo	(Espinoza Carbajal 2019)
		Departamento de La Libertad (provincia de Bolívar)	carqueja	Parte aérea	Infusión Decocción e infusión	Riñones y purificación de sangre Problemas con el hígado y heridas.	(Monigatti <i>et al.</i> 2013)
	Argentina	NR	carqueja	Tallos	Decocción	Afecciones gastrointestinales, hepáticas, respiratorias e influenza.	(Hilgert 2001)
		NR	carqueja y carqueja amarga	NR	Infusión	Reducción de peso corporal.	(Cercato <i>et al.</i> 2015)
		Estado de Minas Gerais	carqueja	NR	NR	Adelgazar	(Conde <i>et al.</i> 2014)
		Estados de São Paulo y Paraná	carqueja	NR	Decocción	Digestivo, diurético y antirreumático.	(Negrelle & Fornazzari 2007)
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	Brasil	NR	carqueja	Hojas	NR	Adelgazar, hipertensión arterial, diabetes, mala circulación, inflamación urinaria, anemia, menopausia.	(de Albuquerque <i>et al.</i> 2007)
		NR	carqueja	Hojas	NR	Trastornos digestivos, infecciones virales (Herpes simple).	(Duarte <i>et al.</i> 2005)
		Estado de Espírito Santo	carqueja	Hojas	Infusión	Adelgazar	(Albertasse <i>et al.</i> 2010)
		NR	NR	NR	NR	Asma grave	(Mega Pires <i>et al.</i> 2011)
		Estado de Rio Grande do Sul	carqueja	Flores	Infusión	Adelgazar	(Oliveira <i>et al.</i> 2012)
	Brasil	NR	carqueja chamomile	Hojas y flores	NR	Diabetes	(Salgueiro <i>et al.</i> 2018)
<i>Baccharis crispa</i> Spreng.	Brasil	Estado de Rio de Janeiro	carqueja y carquejo	NR	NR	NR	(Leitão <i>et al.</i> 2014)
	Brasil	Estado de Santa Catarina	carqueja	Hoja	Infusión	Diabetes, estómago y diurético.	(Tribess <i>et al.</i> 2015)
	Brasil	NR	carqueja	NR	NR	Fiebres intermitentes.	(Brandão <i>et al.</i> 2013)

Brasil	NR	carqueja	Tallo	Infusión	Diabetes, corazón isquémico y angina de pecho	(Magalhães <i>et al.</i> 2019)
Brasil	NR	NR	NR	NR	Acidez, sedante, colesterol alto, desintoxicante, diabetes, digestivo, diurético, dolor de estómago, pérdida de peso, fiebre, hematoma, hemorroides, inflamación de la garganta y la uretra, presión alta, problemas circulatorios, hepáticos, renales, reumatismo, retención urinaria y helmintiasis.	(de Medeiros <i>et al.</i> 2013)

NR: No reporta.

Se presume que los compuestos fenólicos encontrados en ambos extractos son los responsables de dichos efectos, según un estudio *in silico* la epicatequina (EC) de “carqueja” sería una molécula con potencial antiobesidad (de Souza *et al.* 2019, Oliveira *et al.* 2015). La actividad de esta molécula se confirma en un estudio *in vivo* al reducir los niveles de triglicéridos, tamaño de células adiposas y grasa visceral en ratas wistar albinas con obesidad (De los Santos *et al.* 2020). Otro flavonoide con esta propiedad es la quercetina (QC), capaz de regular la expresión de los genes relacionados con el metabolismo de los lípidos, logra evitar la acumulación de lípidos en el tejido hepático y la apoptosis en células adiposas 3T3-L1 (Ahn *et al.* 2008, Jung *et al.* 2012). Además, ambos flavonoides han demostrado tener la capacidad de disminuir los mecanismos de estrés oxidativo y mitigar las comorbilidades asociadas a la obesidad (Cremonini *et al.* 2020).

EC y QC tienen la propiedad de ejercer efecto antidiabético al mitigar la producción de moléculas que influyen en los mecanismos de insulinoresistencia (leptina y TNF- α) (Costa-Gil & Spinedi *et al.* 2017). La EC ha demostrado reducir los niveles de leptina en ratones obesos, también disminuye la inflamación del tejido adiposo generando una mayor sensibilidad a la insulina y

reduciendo los niveles de glucosa en sangre (Bettaieb *et al.* 2016, De los Santos *et al.* 2020). La QC contribuye reduciendo los niveles de citocinas inflamatorias (IL-1 β y IL-6) y TNF- α en los adipocitos 3T3-L1 de manera *in vitro* (Seo *et al.* 2015). Además, un estudio epidemiológico sugirió que el consumo de EC junto a la terapia con metformina reduce los niveles de mortalidad asociados a enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 (Moreno & Moreno 2016).

El uso popular de *B. genistelloides* en las poblaciones latinoamericanas (Fig. 6) fue determinado mediante el índice de importancia relativa (IR) (Bussmann & Sharon 2016, de Medeiros *et al.* 2013). Para “carqueja” se reportó un IR de 50, confirmando que es una planta medicinal ampliamente usada por los pobladores de la ciudad de Rosário da Limeira (estado de Minas Gerais). Los valores de IR entre 0 y 24 reflejan poco uso, entre 25 y 49 uso intermedio, y entre 50 a 100 amplio uso en las comunidades (de Oliveira *et al.* 2010). Debido a su popularidad es una de las plantas más vendidas en los mercados del norte y sur de Brasil (Brandão *et al.* 2013, de Albuquerque *et al.* 2007); además de ser vendida como fitoterapéutico en las farmacias magistrales de Dourados-MS para usos ya conocidos (estimulante digestivo, hepatoprotector y moderador del apetito) (Vieira *et al.* 2010).



Figura 6. Distribución geográfica de *Baccharis genistelloides* en el mundo (Foto: Global Biodiversity Information Facility).

Figure 6. Geographical distribution of *Baccharis genistelloides* in the world (Photo: Global Biodiversity Information Facility).

Composición fitoquímica

En los extractos de *B. genistelloides* se han identificado flavonoides y derivados de ácido clorogénico (Tabla 2, Fig. 7, Fig. 8).

Los flavonoides y compuestos fenólicos fueron encontrados en mayor proporción en los extractos hidroalcohólicos (Toapanta-Iza 2018), estos son extraídos de los conductos secretores y células

epidérmicas de las hojas (Minteguiaga *et al.* 2018). Los derivados de ácido clorogénico se han identificado en extractos acuosos e hidroalcohólicos; además, se han encontrado en otras especies como *Coffea arabica* “café” (Jeszka-Skowron *et al.* 2016).

Los diterpenos clerodanos de *B. genistelloides* (Tabla 2, Fig. 9) fueron extraídos en extractos acuosos y orgánicos, pero para ser aislados se

emplean las fracciones orgánicas de cloroformo, metanol, diclorometano, acetato de etilo y éter de petróleo (Liu *et al.* 2020, Júnior *et al.* 2006). Su estructura esta formada por un decahidronaftaleno y una cadena lateral de seis carbonos, de acuerdo con su estereoquímica absoluta se denominan *neo-clerodanos* o *ent-neo-clerodanos*, ambos son enantiómeros y se diferencian por la posición espacial de sus sustituyentes (Hagiwara 2019, Li *et al.* 2016, Pelot *et al.* 2019).

De acuerdo con lo reportado en los últimos estudios, los *ent-clerodanos* son actualmente denominados *neo-clerodanos* (Li *et al.* 2016). La denominación de *ent-clerodanos* fue empleada en varios nombres químicos durante muchos años (Herz *et al.* 1977, Suttisri *et al.* 1994). En esta revisión se ha considerado la adecuación de los nombres a la terminología de *neo-clerodanos*: 15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-oxo-*ent-cleroda-3-eno* (15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-oxo-*neo-cleroda-3-eno*); 7 α ,15,18-trihidroxi-*ent-cleroda-3-eno* (7 α ,15,18-trihidroxi-*neo-cleroda-3-eno*); 15,16-diacetoxi-7 α ,18-dihidroxi-*ent-cleroda-3-eno* (15,16-diacetoxi-7 α ,18-dihidroxi-*neo-cleroda-3-eno*); 15,16-epoxi-18-hidroxi-15-metoxi-*ent-cleroda-3-eno* (15,16-epoxi-18-hidroxi-15-metoxi-*neo-cleroda-3-eno*); 15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-metoxi-*ent-cleroda-3-eno* (15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-metoxi-*neo-cleroda-3-eno*). Januário *et al.* (2004) reportaron una molécula denominada 7 α -hidroxi-3,13-clerodadien-16,15:18,19-diolido que no concuerda con su estructura química elucidada por RMN, de acuerdo con su data, la posición 13 corresponde a un carbono saturado (30,7 ppm), por lo que en su nomenclatura no debería mencionarse un doble enlace; por tal motivo su nombre más adecuado sería 7 α -hidroxi-*neo-cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido* (Esquivel *et al.* 2002, Fan *et al.* 2019). Los *neo-clerodanos* que perdieron el radical lateral de las posiciones 13, 14, 15 y 16 se les denomina 13,14,15,16-tetranor-*neo-clerodanos* (Tabla 2, Fig. 9) (de la Torre *et al.* 1991).

La concentración de compuestos en el aceite esencial de *B. genistelloides* dependen de la influencia del género y clima. El análisis del aceite por GS-MS reveló que el espécimen masculino (EM) contiene mayor concentración de sesquiterpenos (69 %) en comparación con el espécimen femenino (EF) (49 %); además, los componentes representativos del EM fueron *trans*-cariofileno, α -humuleno y germacreno D, y del EF fueron *trans*-cariofileno y cadineno (Lago *et al.* 2008). El clima produce cambios en el metabolismo secundario de la planta, según un estudio la mayor cantidad de compuestos sesquiterpénicos y monoterpénicos se producen en verano, un ejemplo es la producción de

acetato de carquejilo (AC) en verano (71,4 %) y en invierno (23,5 %) (Minteguiga *et al.* 2018).

El aceite esencial de *B. genistelloides* esta conformado por más de 107 compuestos entre sesquiterpenos y monoterpénicos (Tabla 2), siendo los principales AC (42,8 %), β -pineno (8,2 %), palustrol (5,7 %), germacreno D (4,34 %), (*E*)- β -ocimeno (3,47 %), limoneno (2,65 %), espatulenol (2,04 %), carquejol (2 %), δ -cadineno (1,78 %), *trans*-cariofileno (1,6 %), β -eudesmol (1,43 %), α -ylangeno (1,41 %), α -humuleno (1,3 %), ledol (1,04 %) y viridiflorol (0,84 %) (Fig. 10) (Minteguiga *et al.* 2018, Simões-Pires *et al.* 2005a, Chialva & Doglia 1990, de Oliveira *et al.* 2012b).

La diferenciación química de *B. genistelloides* con otras especies de *Baccharis* está determinada por medio de tres flavonoides y AC. Los flavonoides 3-O-metilquercetina, QC y kaempferol permiten diferenciar químicamente a *B. genistelloides* y *B. myriocephala* de otras especies del género *Baccharis*, pero no son considerados sinónimos porque ambas plantas son morfológicamente distintas (Dutra *et al.* 2020). AC es el compuesto químico principal de *B. genistelloides* que lo diferencia de otras especies, representa el 52,7 % del total del aceite esencial; además, de ser el único marcador fitoquímico de "carqueja" hasta el momento (Chialva & Doglia 1990, Trombin *et al.* 2017).

La aplicación de RMN/(HR-MAS) permite una mejor determinación de los compuestos de *B. genistelloides*, esto debido al análisis que se realiza directamente a la muestra vegetal, sin generar la pérdida de compuestos durante el proceso de extracción; como sucede con la mayoría de los compuestos de aceite esencial durante el proceso de hidrodestilación (Augustijn *et al.* 2021, Berka-Zougali *et al.* 2012). Además, permite una mejor autenticación y diferenciación química de *B. genistelloides* (Dutra *et al.* 2020), en comparación con la técnica de HPLC combinada con métodos cuantitativos SIMCA y KNN (Corsaro *et al.* 2016, Lonni *et al.* 2003).

Pocos compuestos de *B. genistelloides* han sido reportados en algunos estudios, entre los cuales se encuentran: ésteres orgánicos, compuestos fenólicos, un diterpenol, un esteroide y un flavonoide C-glucósido (Tabla 2, Fig. 11) (Hennig *et al.* 2011, Kuroyanagi *et al.* 1985, Sabir *et al.* 2017, Souza *et al.* 2020, Suttisri *et al.* 1994).

Tabla 2. Fitoconstituyentes de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers.

Fitoconstituyente	Extracto/solvente	Técnica de identificación	Referencia
α -pineno, canfeno, sabineno, acetato de carquejilo, β -pineno, mirceno, α -felandreno, α -terpineno, limoneno, β -felandreno, linalol, <i>p</i> -cimeno, <i>cis</i> - β -ocimeno, <i>trans</i> - β -ocimeno, γ -terpineno, α -terpineno, terpinoleno, <i>p</i> - α -dimetilestireno, δ -elemeno, β -elemeno, 1,8-cineol, elemol, germacreno D, carquejol, α -muuroleno, δ -cadineno, β -cariofileno, α -cubebeno, β -cubebeno, palustrol, <i>cis</i> -metilisoeugenol, bicilogermacreno, <i>cis</i> - β -farneseno, 2,6,6-trimetilciclohepta-2,4-dien-1-ona, 2-metil-6-metileno-1,7-octadien-3-ona, α -copaeno, α -ylangeno, cipereno, crisantenona, viridifloreto, calacoreno, ledol, espatulenol, viridiflorol y β -eudesmol.	Aceite esencial	HRGC y GC/EI-MS	(Chialva & Doglia 1990)
α -pineno, sabibeno, β -pineno, mirceno, limoneno, (<i>E</i>)- β -ocimeno, carquejol, acetato de carquejilo, β -elemeno, β -cariofileno, γ -gurjuneno, α -selineno, α -muuroleno, δ -cadineno, elemol, ledol, espatulenol, globulol, epiglobulol, óxido humuleno, 1-epi-cubenol, α -cadinol, γ -himachaleno, α -selineno, bicilogermacreno y β -eudesmol.	Aceite esencial	GC/MS	(Simões-Pires <i>et al.</i> 2005a)
β -pineno, α -pineno, mirceno, isoledeno, longiciclono, (<i>E</i>)- β -damascenona, β -elemeno, β -longipineno, (<i>Z</i>)-cariofileno, (<i>E</i>)-cariofileno, β -gurjeneno, aromadendreno, α -humuleno, γ -muuroleno, γ -gurjeneno, germacreno D, bicilogermacreno, α -cadineno, δ -cadineno, germacreno A, α -calacoreno, germacreno B, cadina-1,4-dieno, (<i>E</i>)-nerolidol, espatulenol, óxido de cariofileno, globulol, viridiflorol, guaiol, epi- α -cadinol, epi- α -muurolol, cubenol, α -cadinol, (<i>Z</i>)-acetato de nerolidolol y khusinol.	Aceite esencial	GC/MS	(Lago <i>et al.</i> 2008)
β -pineno, β -mirceno, α -copaeno, β -elemeno, <i>trans</i> -cariofileno, α -guaieno, α -humuleno, γ -muuroleno, germacreno D, bicilogermacreno, α -muuroleno δ - guaieno, γ -cadineno, δ -cadineno, espatulenol, globulol, viridiflorol, ledol, muurolol y α -cadinol.	Aceite esencial	GC/MS	(de Oliveira <i>et al.</i> 2012b)
Sabineno, acetato de carquejilo, β -pineno, mirceno, α -terpineno, limoneno, <i>cis</i> - β -ocimeno, β -elemeno, germacreno D, carquejol, β -cariofileno, bicilogermacreno, ledol, espatulenol, α -humuleno, globulol, epiglobulol, óxido de humuleno, neral y geraniol.	Aceite esencial	GC/MS	(Caneschi <i>et al.</i> 2015)
(<i>E</i>)-2-hexenal, hexanal, triciclono, α -tujeno, canfeno, α -pineno, (<i>E</i>)-2-heptenal, benzaldehído, sabineno, β -pineno, α -metilestireno, 6-metil-5-hepten-2-ona, mirceno, 2-octanol, octanal, α -felandreno, acetato de (<i>Z</i>)-3-hexenilo, δ -careno, (<i>E,E</i>)-hepta-2,4-dienal, <i>o</i> -cimeno, <i>o</i> -isopropeniltolueno, α -terpineno, <i>p</i> -cimeno, limoneno, 1,8-cineol, (<i>Z</i>)- β -ocimeno, β -isoforona, (<i>E</i>)- β -ocimeno, (<i>E</i>)-2-octanal, γ -terpineno, (<i>Z</i>)-hidrato de sabineno, terpinoleno, <i>p</i> -cimeneno, nonanal, (<i>E</i>)-hidrato de sabineno, rosefuran, linalool, 6-metil-3,5-(<i>E</i>)-heptadien-2-ona, <i>p</i> -menta-1,3,8-trieno, (<i>E</i>)-4,8-dimetil-1,3,7-nonatrieno, (<i>Z</i>)- <i>p</i> -ment-2-en-1-ol, α -isoforona, <i>p</i> -menta-1,5,8-trieno, (<i>E</i>)-pinocarveol, 4-cetoisoforona, carquejol, dihidrocarquejol, pinocarvona, terpinen-4-ol, 2-isopropil-3-metilfenol, criptona, α -terpineol, mirtenol, <i>p</i> -cimen-8-ol, mirtenal, eucarvona, safranal,	Aceite esencial	GC/MS	(Mintegiaga <i>et al.</i> 2018)

4-metilen-isoforona, β -citronelol, cuminaldehído, neral, <i>p</i> -anisaldehído, (<i>E,E</i>)-deca-2,4-dienal, acetato de (<i>Z</i>)-pinocarvilo, acetato de mirtenilo, α -cubebeno, α -longipineno, acetato de nerilo, acetato de (<i>Z</i>)-carvilo, α -ylangeno, α -copaeno, β -cubebeno, β -elemeno, metileugenol, 2,4-acetato de (<i>Z</i>)-crisantenilo, <i>p</i> -cymen-7-ol, β -bourboneno, 2-epi- α -funebreno, metileugenol, β -funebreno, γ -elemeno, (<i>E</i>)- β -cariofileno, α -guaieno, α -humuleno, acetato de geraniol, (<i>E</i>)- β -farneseno β -cedreno, germacrano D, biciclogermacrano, α -muuroleno, germacrano A, δ -cadineno, elemol, germacreno B, espatulenol, óxido de cariofileno, viridiflorol, globulol, ledol, γ -eudesmol, δ -cadinol, α -cadinol, β -acoradieno, γ -himachaleno, (<i>E</i>)-muurolo-4(14), <i>p</i> -cimen-7-ol, 5-dieno, (<i>E</i>)- α -bisaboleno, epóxido de humuleno, α -corocaleno, germacra-4(15),5,10(14)-trien-1- α -ol, ciclocolorenona y β -costol.			
7 α -hidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3,13-dien-18,19:15,16-diolido. <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido. 7 α -hidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido.	Acetato de etilo	RMN	(Herz <i>et al.</i> 1977)
Eupatrina, cirsimaritina, cirsiliol, genkwanina, apigenina y eriodictiol. Ácido 18,19-epoxi-7 α -hidroxi-18-oxo-13,14,15,16-tetranor- <i>neo</i> -cleroda-3-en-12-oico. 7 α -hidroxi-12-metoxi-12-oxo-13,14,15,16-tetranor- <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19-olido. 7-oxo- <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19:16,15-diolido. 7 α -hidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19:16,15-diolido.7 α -hidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3,13-dien- 18,19:15,16-diolido. Benzoato de (<i>E</i>)-3-(3,4-dimetoxifenil)prop-2-enilo.	Metanol	RMN	(Kuroyanagi <i>et al.</i> 1985)
Quercetina, luteolina, nepetina, apigenina y hispidulina.	Acetato de etilo	RMN	(Soicke & Leng-Peschlow 1987)
5-hidroxi-3',4',6,7-tetrametoxiflavona (5-desmetilsinensetina), eupatrina, cirsimaritina, <i>trans</i> -fitol y espatulenol. 15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-oxo- <i>ent</i> -cleroda-3-eno (15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-oxo- <i>neo</i> -cleroda-3-eno). 7 α ,15,18-trihidroxi- <i>ent</i> -cleroda-3-eno (7 α ,15,18-trihidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3-eno). 15,16-diacetoxi-7 α ,18-dihidroxi- <i>ent</i> -cleroda-3-eno (15,16-diacetoxi-7 α ,18-dihidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3-eno). 15,16-epoxi-18-hidroxi-15-metoxi- <i>ent</i> -cleroda-3-eno (15,16-epoxi-18-hidroxi-15-metoxi- <i>neo</i> -cleroda-3-eno). 15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-metoxi- <i>ent</i> -cleroda-3-eno (15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-metoxi- <i>neo</i> -cleroda-3-eno).	Metanol	RMN	(Suttisri <i>et al.</i> 1994)
Rutina y ácido 3,16-dihidroxiolean-12-en-28-oico.	Butanol	RMN	(Gené <i>et al.</i> 1996)
Genkwanina, cirsimaritina, hispidulina y apigenina.	Metanol	RMN	(Nakasugi & Komai 1998)
Eupatorina y 7 α -hidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido.	Cloroformo	RMN	(Torres <i>et al.</i> 2000)
7 α -hidroxi-3,13-clerodadien-16,15:18,19-diolido(7 α -hidroxi- <i>neo</i> -cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido)	Cloroformo/metanol	RMN	(Januário <i>et al.</i> 2004)
Ácido 3- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cafeoilquínico, ácido 5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cafeoilquínico, ácido 4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoil-1-metil-quínico, ácido 3,4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquínico, ácido 3,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquínico y ácido 4,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquínico.	Agua	RMN	(Simões-Pires <i>et al.</i> 2005b)
Isoquercetina, quercetina y nepetina.		HPLC-UV-APCI/MS	

Ácido 3,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquinico	Hidroetanólico	HPLC-DAD	(Lívero <i>et al.</i> 2016a)
Eupatorina y 5-hidroxi-3',4',6,7-tetrametoxiflavona (5-desmetilsinensetina)	Metanol	RMN	(Silva <i>et al.</i> 2006)
Foliasalacina A ₄ , (<i>E</i>)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-acrilato de icosilo y 2-metilbut-2-enoato de (<i>E</i>)-4-acetoxi-6-metilen-5-(prop-1-en-2-il)ciclohexa-2-enilo.	Hexano	RMN	(Hennig <i>et al.</i> 2011)
ácido 5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cafeoilquinico, ácido 3,4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquinico, ácido 3,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquinico, ácido 4,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquinico y un ácido tricafeoilquinico.	Etanol/agua	HPLC/ESI-MS	(Aboy <i>et al.</i> 2012)
Quercetina, luteolina, apigenina, genkwanina, bacrispina, bacchotricuneatina A y ácido hawtriwaico.	Metanol	HRMS	(Rodríguez <i>et al.</i> 2013)
Ácido clorogénico, rutina, quercetina, 3- <i>O</i> -metilquercetina, isorhamnetina y 3- <i>O</i> -metilisorhamnetina.	Infusión	HPLC-DAD	(Gómez <i>et al.</i> 2016)
Rutina, quercetina y ácido gálico.	Agua	HPLC-DAD	(Sabir <i>et al.</i> 2017)
7-metilapigenina (genkwanina), ácido 3,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquinico y vicenin-2	Etanol	LC-MS	(Souza <i>et al.</i> 2020)
Kaempferol y 3- <i>O</i> -metilquercetina, quercetina y acetato de carquejilo.	Metanol	RMN	(Dutra <i>et al.</i> 2020)

HRGC: Cromatografía de gases de alta resolución.

GC/EI-MS: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas de impacto de electrones.

GC/MS: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

RMN: Resonancia magnética nuclear.

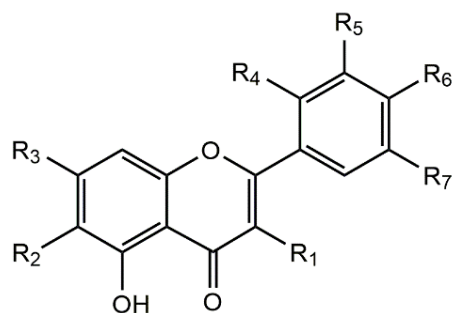
HPLC-UV-APCI/MS: Cromatografía líquida de alta resolución con detector ultravioleta y ionización química a presión atmosférica acoplada a espectrometría de masas.

HPLC-DAD: Cromatografía líquida de alta resolución con detector de arreglo de diodos.

HPLC/ESI-MS: Cromatografía líquida de alta resolución acoplada con espectrometría de masas de ionización por electropulverización.

HRMS: Espectrometría de masas de *alta resolución*.

LC-MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas.



Nombre	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
Apigenina	H	H	OH	H	H	OH	H
Cirsiliol	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	OH	OH
Cirsimaritina	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	OH	H
Eupatrina	H	OCH ₃	OCH ₃	OH	OCH ₃	OH	H
Eupatorina	H	OCH ₃	OCH ₃	H	OH	OCH ₃	H
Genkwanina	H	H	OCH ₃	H	H	OH	H
Hispidulina	H	OCH ₃	OH	H	H	OH	H
Isorhamnetina	OH	H	OH	H	OCH ₃	OH	H
Kaempferol	OH	H	OH	H	H	OH	H
Luteolina	H	H	OH	H	OH	OH	H
Nepetina	H	OCH ₃	OH	H	OH	OH	H
Quercetina	OH	H	OH	H	OH	OH	H
3-O-metilquercetina	OCH ₃	H	OH	H	H	OH	OH
3-O-metilisorhamnetina	OCH ₃	H	OH	H	OCH ₃	OH	H
5-desmetilsinensetina	H	OCH ₃	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	H

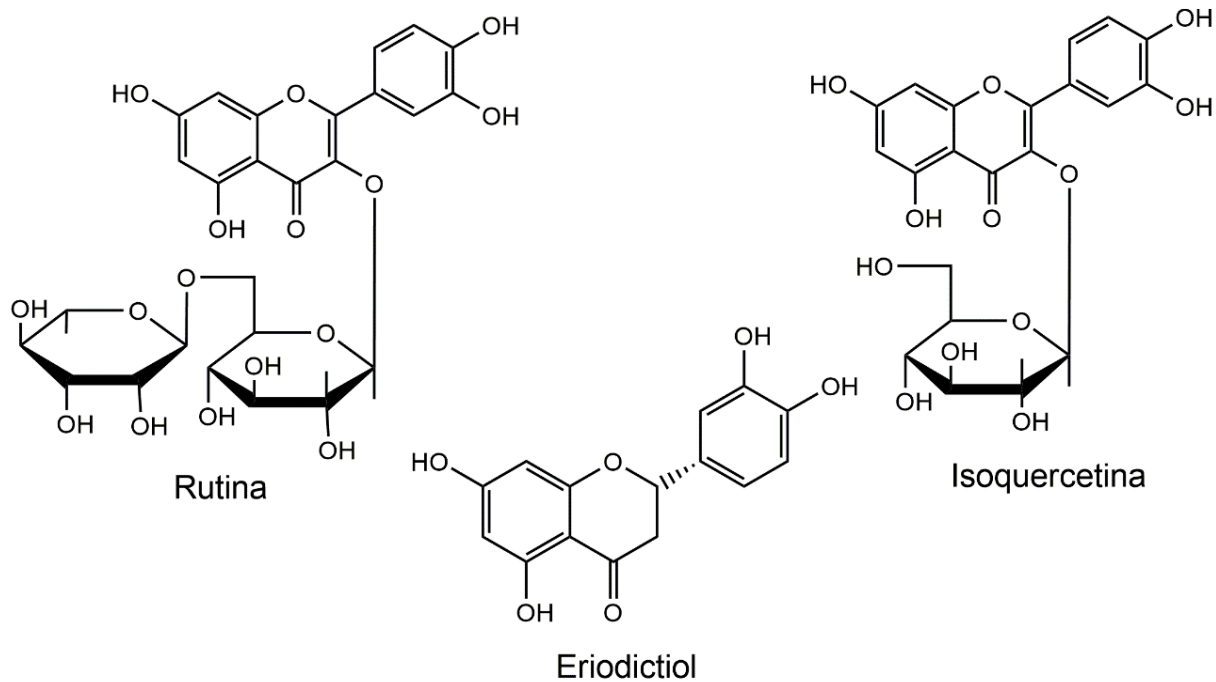
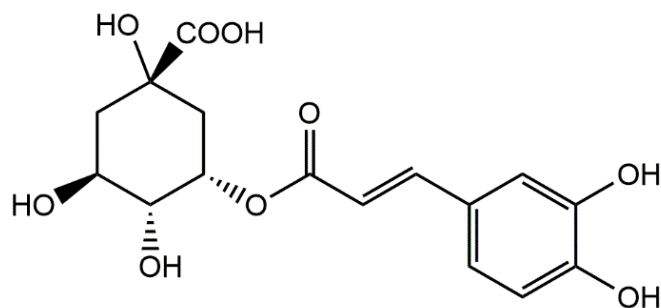
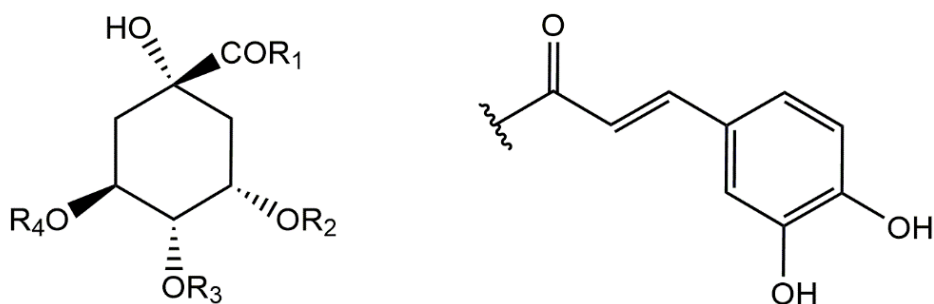


Figura 7. Flavonoides reportados en *B. genistelloides*.

Figure 7. Flavonoids reported in *B. genistelloides*.



ácido clorogénico



Cafeoilo: caf

Nombre	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
ácido 5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cafeoilquínico	OH	H	H	caf
ácido 3- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cafeoilquínico	OH	caf	H	H
ácido 4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoil-1-metil-quínico	OCH ₃	H	caf	H
ácido 4,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquínico	OH	H	caf	caf
ácido 3,4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquínico	OH	caf	caf	H
ácido 3,5- <i>O</i> -(<i>E</i>)-dicafeoilquínico	OH	caf	H	caf
ácido tricafeoilquínico	OH	caf	caf	caf

Figura 8. Ácido clorogénico y sus derivados reportados en *B. genistelloides*
 Figure 8. Chlorogenic acid and its derivatives reported in *B. genistelloides*

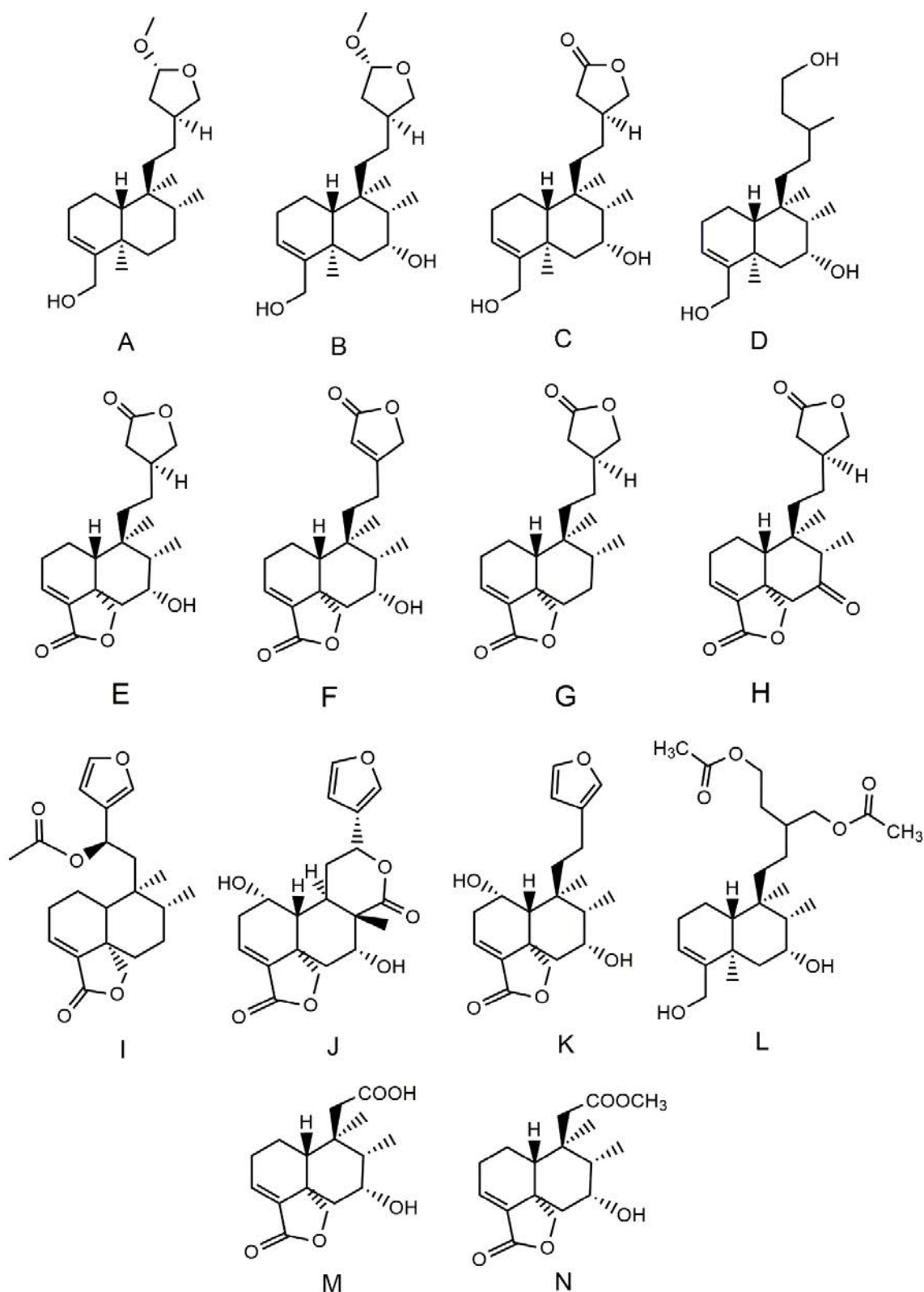


Figura 9. / Figure 9. Diterpenos clerodanos reportados en / Clerodane diterpenes reported in *B. genistelloides*. A: 15,16-epoxi-18-hidroxi-15-metoxi-*neo*-cleroda-3-eno; B: 15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-metoxi-*neo*-cleroda-3-eno; C: 15,16-epoxi-7 α ,18-dihidroxi-15-oxo-*neo*-cleroda-3-eno; D: 7 α ,15,18-trihidroxi-*neo*-cleroda-3-eno; E: 7 α -hidroxi-*neo*-cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido; F: 7 α -hidroxi-*neo*-cleroda-3,13-dien-18,19:15,16-diolido; G: *neo*-cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido; H: 7-oxo-*neo*-cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido; I: ácido hawtriwaico; J: bacchotricuneatina A; K: bacrispina; L: 15,16-diacetoxi-7 α ,18-dihidroxi-*neo*-cleroda-3-eno; M: Ácido 18,19-epoxi-7 α -hidroxi-18-oxo-13,14,15,16-tetranor-*neo*-cleroda-3-en-12-oico; N: 7 α -hidroxi-12-metoxi-12-oxo-13,14,15,16-tetranor-*neo*-cleroda-3-en-18,19-olido.

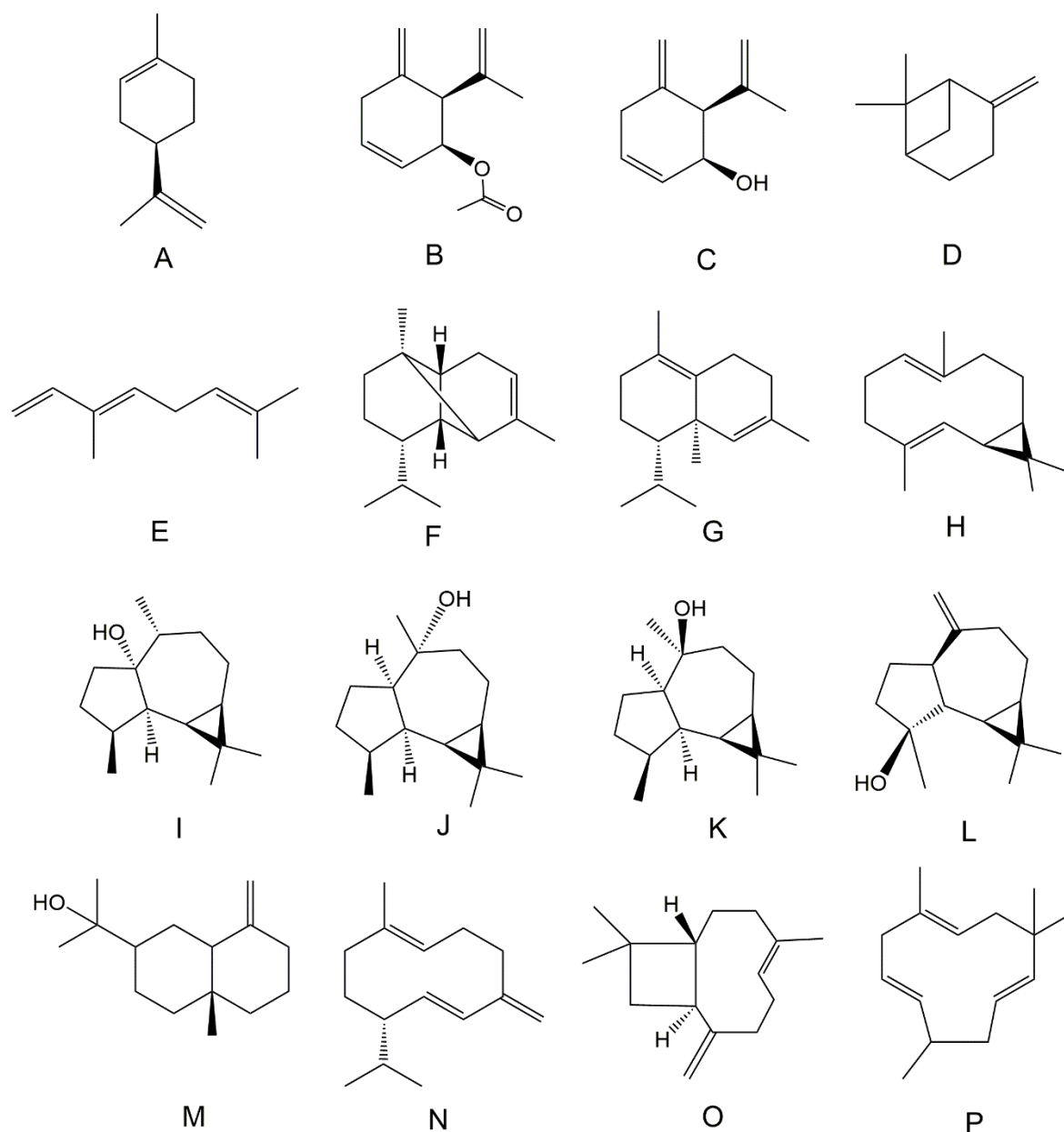


Figura 10. Monoterpenos y sesquiterpenos más abundantes reportados en el aceite esencial de *B. genistelloides*. A: limoneno; B: acetato de carquejilo; C: carquejol; D: β -pineno; E: (*E*)- β -ocimeno; F: α -ylangeno; G: δ -cadineno; H: bicyclogermacreno; I: palustrol; J: viridiflorol; K: ledol; L: espatulenol; M: β -eudesmol; N: germacreno D; O: *trans*-cariofileno; P: α -humuleno.

Figure 10. Most abundant monoterpenes and sesquiterpenes reported in *B. genistelloides* essential oil. A: limonene; B: carquejyl acetate; C: carquejol; D: β -pinene; E: (*E*)- β -ocimene; F: α -ylangene; G: δ -cadinene; H: bicyclogermacrene; I: palustrol; J: viridiflorol; K: ledol; L: spatulenol; M: *i*-eudesmol; N: germacrene D; O: *trans*-caryophyllene; P: α -humulene.

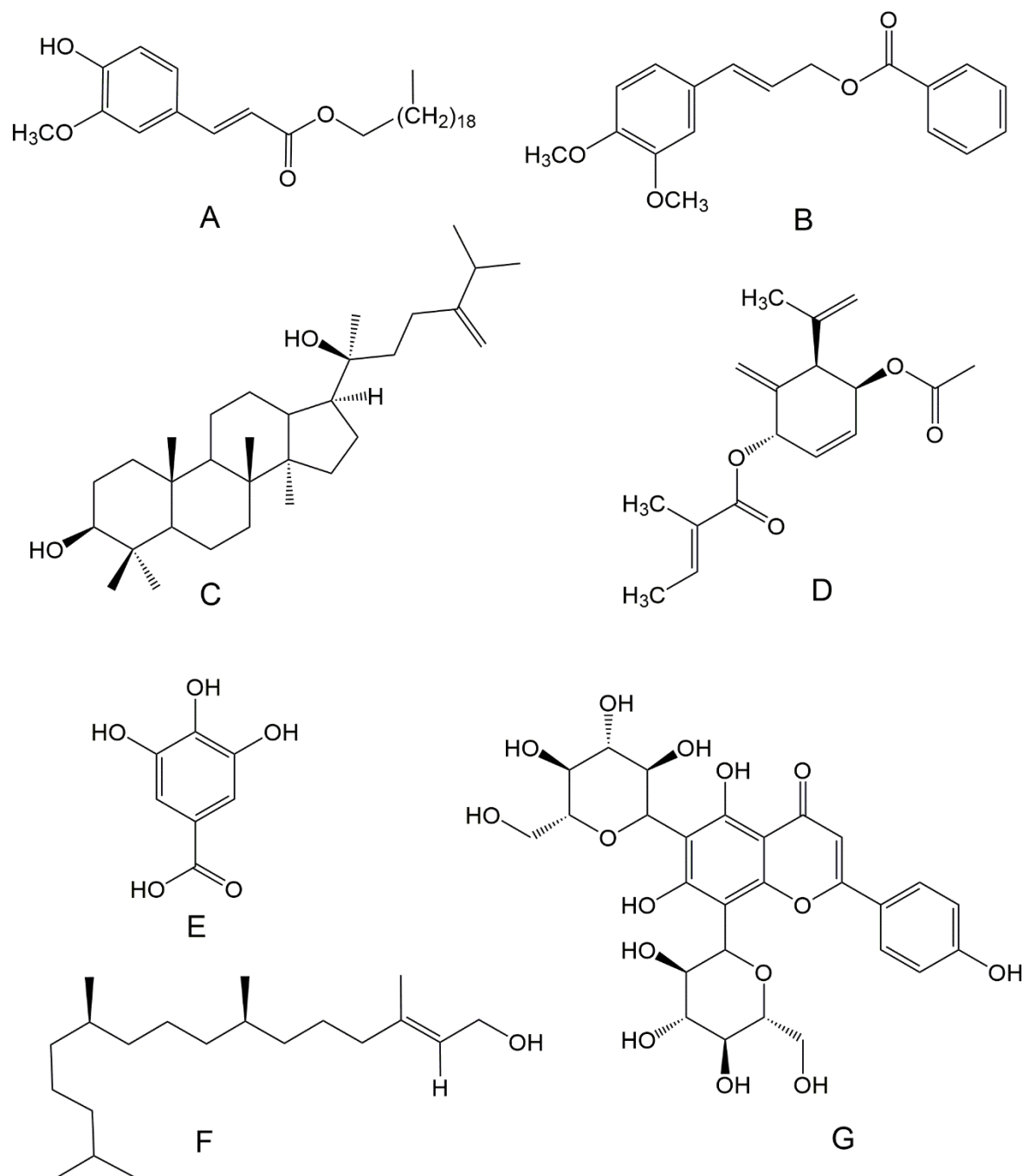


Figura 11. Otros compuestos reportados en *B. genistelloides*. A: (*E*)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-acrilato de icosilo; B: benzoato de (*E*)-3-(3,4-dimetoxifenil)prop-2-enilo; C: foliasalacina A₄; D: 2-metilbut-2-enoato de (*E*)-4-acetoxi-6-metilen-5-(prop-1-en-2-il)ciclohexa-2-enilo; E: ácido gálico; F: *trans*-fitol y G: vicenin-2.

Figure 11. Other compounds reported in *B. genistelloides*. A: (*E*)-Icosyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-acrylate; B: (*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enyl benzoate; C: foliasalacin A₄; D: (*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enyl benzoate; E: Gallic acid; F: *trans*-Phytol and G: Vicenin-2.

Estudios farmacológicos

Las actividades farmacológicas más importantes de *B. genistelloides* son: antimicrobiana (contra bacterias, hongos y parásitos), antioxidante y efecto citoprotector (Tabla 3).

Actividad antimicrobiana

La actividad antibacteriana se ha demostrado frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*

aeruginosa y *Proteus vulgaris* (Tabla 3). El responsable de esta actividad es el β -pineno, este ejerce acción bacteriostática al inhibir la síntesis de proteínas y reducir la concentración de aminoácidos en las células bacterianas, lo cual genera alteraciones a nivel de la membrana bacteriana inhibiendo el crecimiento y la viabilidad celular (Bernatová *et al.* 2013, Leite *et al.* 2007, Suzuki *et al.* 2016).

Tabla 3. Estudios farmacológicos de *Baccharis genistelloides* y sinonimias en países de Latinoamérica

Especie	Actividades farmacológicas	Tipo de ensayo	Forma farmacéutica y/o extracto	Vía de administración	Concentración y/o dosis	Molécula activa	Descripción de la actividad	Referencia
<i>B. genistelloides</i> (Lam.) Pers.	Antiinflamatoria	<i>In vivo</i>	Gel	Tópica	30 g <i>B. genistelloides</i> + 10 g <i>G. boliviana</i> (40%)	NR	Disminución de la inflamación de 129,37% a 86,51% del edema plantar inducido por carragenina al 1%.	(Alfaro <i>et al.</i> 2018)
		<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Subcutánea	250 mg/kg	NR	Disminución del volumen de la inflamación del edema plantar inducido por prostaglandina E1 en ratas de 3,5 mL a 1,5 mL.	(Aguilar <i>et al.</i> 2007)
		<i>In vitro</i>	Extracto hidroetanólico	NA	200 µg/mL	NR	Inhibición de la inflamación en 69,18% en neutrófilos aislados.	(Toapanta-Iza 2018)
		<i>In vitro</i>	Extracto acuoso	NA	100 µg/mL	NR	Viabilidad celular de 85%. Inhibición de la producción de óxido nítrico y TNF- α en macrófagos J774A.	(Díaz <i>et al.</i> 2012)
		<i>In vitro</i>	Aceite esencial	NA	0,0001 a 0,01 µL/mL	NR	Bloqueo de la proliferación celular de linfocitos activados por fitohemaglutinina.	(Florão <i>et al.</i> 2012)
	Antibacteriana	<i>In vitro</i>	Extracto etanólico	NA	750 µg/mL	NR	Inhibición del crecimiento de 94,89% de <i>Streptococcus mutans</i> .	(Guzmán-Vea 2018)
		<i>In vitro</i>	Extractos etanólico y acuoso	NA	2 mg/disco	NR	Inhibición del crecimiento de <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	(Martínez 2010)
		<i>In vitro</i>	Extracto hidroetanólico	NA	10 y 20 mg/mL	NR	Inhibición del crecimiento de <i>Bacillus subtilis</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> .	(Vega Portalatino & López Medina 2013)
	Antifúngica	<i>In vitro</i>	Extracto acuoso	NA	1 mg/disco	NR	Inhibición del crecimiento en un 42% de <i>Candida albicans</i> .	(Martínez 2010)

Antimalárica	<i>In vitro</i>	Extracto etanólico	NA	100 µg/mL	NR	Inhibición del 100% del crecimiento del parásito.	(Muñoz <i>et al.</i> 2000)
	<i>In vivo</i>	Extracto etanólico	intraperitoneal	966 mg/kg	NR	Inhibición del 33% del crecimiento del parásito.	
Antiprostática	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	200 y 400 mg/kg	NR	Disminución del peso de la próstata inducido por enantato de testosterona en cobayos de 1,114 g a 0,805 g. Disminución de la inflamación de 85,68% a 34,22% y 40,07%.	(Palomino-Salazar 2014)
	<i>In vivo</i>	Extracto etanólico	Oral	250 mg/kg <i>Chuquiraga spinosa</i> + 500 mg/kg <i>Baccharis genistelloides</i>	NR	Disminución del volumen de la próstata y de los niveles de óxido nítrico, malondialdehído y el antígeno prostático específico.	(Palomino-De-La-Gala <i>et al.</i> 2019)
Antiviral	<i>In vitro</i>	Extracto acuoso	NA	25 a 50 g/mL	NR	Inhibición de la replicación de VSV (virus de la estomatitis vesicular) y HSV-1 (virus de la herpes simple tipo I)	(Abad <i>et al.</i> 1999)
	<i>In vitro</i>	Extracto acuoso	NA	0,3 µg/mL	Ácido 3,5-O-dicafeoilquínico	Inhibidor de la integrasa VIH.	(Robinson <i>et al.</i> 1996)
Quimioprotectora	<i>In vivo</i>	Extracto etanólico	Oral	377,27 mg/kg	NR	Disminución de los niveles de nitrito, malondialdehído a nivel plasmático e inhibición de la carcinogénesis del cáncer de colon.	(Justil 2010)
Antiartrítica	<i>In vivo</i>	Extracto acuoso	Oral	4,2 mg/kg	NR	Disminución del 75% de la artritis inducida por colágeno en ratas	(Coelho <i>et al.</i> 2004)
Hepatoprotectora	<i>In vivo</i>	Decocto	Oral	500 mg/kg	NR	Disminución de la concentración de alanina transferasa (GTP) en ratas de 97,3% a 64,7%.	(De la Cruz Aguilar & Jaico Cruz 2018)

	Hipoglicemiante	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	300 mg/kg	NR	Disminución de la glucosa exógena en ratas con 45,37% de eficacia hipoglicemiante.	(Quispe Rivera 2018)
	Antioxidante	<i>In vitro</i>	Decocto	NA	5 mg/mL	NR	Reducción del efecto del SnCl ₂ sobre la supervivencia de la cepa de <i>Escherichia coli</i> .	(Melo <i>et al.</i> 2001)
		<i>In vitro</i>	Extracto acuoso	NA	51,24 y 200,08 µg/mg	NR	Inhibición de DPPH en 61,95% y FRAP en 53,31%. Efecto quelante del ión ferroso de 70,85 %.	(Diaz <i>et al.</i> 2012)
<i>B. trimera</i> (Less.) DC.	Antidiabética	<i>In vivo</i>	Fracción acuosa	Oral	2000 mg/kg	NR	Reducción de la glucemia en ratones diabéticos inducidos por estreptozotocina.	(Oliveira <i>et al.</i> 2005)
		<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	600 mg/kg	NR	Reducción de la glucemia de 497,6 a 386,8 mg/dL en ratas hembra con diabetes tipo I.	(do Nascimento Kaut <i>et al.</i> 2018)
	Cardioprotectora	<i>In vivo</i>	Extracto Etanólico	Oral	30 y 100 mg/kg	NR	Disminución del engrosamiento del músculo cardíaco y daños histológicos del corazón.	(Souza <i>et al.</i> 2020)
	Vasorrelajante	<i>In vitro</i>	Infuso	NA	0,32 mg/mL	NR	Relajación de los anillos aórticos de ratas.	(Gómez <i>et al.</i> 2016)
	Vasorrelajante	<i>In vitro</i>	Extracto cloroformico	NA	300 mg/mL	7α-hidroxi-neo-cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido.	Relajación del musculo liso vascular de rata.	(Torres <i>et al.</i> 2000)
	Antiadipogénica	<i>In vitro</i>	Extractos acuoso y metanólico	NA	0,5 a 1 mg/mL	NR	Disminución de la acumulación de lípidos en los adipocitos 3T3-L1. Reducción de los factores de transcripción para diferenciación de adipocitos.	(do Nascimento <i>et al.</i> 2017)

Antiinflamatoria	<i>In vivo</i>	Fracciones etanólica y acuosa	Intraperitoneal	300 µg /kg	NR	Disminución de la inflamación del edema de pata de ratón causado por carragenina.	(Nogueira <i>et al.</i> 2011)
	<i>In vitro</i>	Extracto acuoso	NA	136 µg/mL	NR	Inhibición de la actividad de la mieloperoxidasa, peroxidasa presente en homogenizado de pulmón de rata.	(Vieira <i>et al.</i> 2011)
	<i>In vivo</i>	Extracto butanólico	Intraperitoneal	100 mg/kg	NR	Inhibición del edema en 90,8% inducido por carragenina y 71,3% inducido por dextrano.	(Gené <i>et al.</i> 1996)
	<i>In vivo</i>	Extracto etanólico	Intraperitoneal	15 mg/kg	NR	Disminución de inflamación de la pleuresía en ratas a causa de carragenina.	(de Oliveira <i>et al.</i> 2012a)
	<i>In vivo</i>	Extracto acuoso	Intraperitoneal	400 y 800 mg/kg	NR	La disminución y atenuación de la pleuresía inducida por carragenina.	(Paul <i>et al.</i> 2009)
Antibacteriana	<i>In vitro</i>	Tintura	NA	6,56 y 13,12 mg/mL	NR	Inhibición del crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(da Silva <i>et al.</i> 2018)
	<i>In vitro</i>	Aceite esencial	NA	500 a 1000 µg/mL	NR	Actividad bactericida contra <i>Proteus vulgaris</i> y actividad bacteriostática contra <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Micrococcus luteus</i> y <i>Corynebacterium xerosis</i> .	(Suzuki <i>et al.</i> 2016)
Antiparasitaria	<i>In vivo</i>	Fracción acuosa	Oral	200 mg/kg	NR	Disminución de carga de gusanos de 47,4% y sus huevos de <i>Schistosoma mansoni</i> en ratones en 98%.	(de Oliveira <i>et al.</i> 2014)
	<i>In vitro</i>	Extracto de diclorometano	NA	130 µg/mL	NR	Disminuye la supervivencia de gusanos <i>Schistosoma mansoni</i> adultos en un 60% y	

						produce cambios en la tegumentarios en los gusados (<i>Schistosoma mansoni</i>).	
	<i>In vitro</i>	Aceite esencial	NA	130 µg/mL	NR	Tasa de mortalidad 100% (<i>Schistosoma mansoni</i>).	(de Oliveira et al. 2012b)
	<i>In vivo</i>	Aceite esencial	Oral	100 mg/kg	NR	Polimorfismo en el ADN de <i>Schistosoma mansoni</i> .	(de Oliveira et al. 2018)
Antifúngica	<i>In vitro</i>	Aceite esencial	NA	1000 µg/mL	NR	Inhibición del crecimiento de cepas de <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Microsporum canis</i> y <i>Microsporum gypseum</i> .	(Caneschi et al. 2015)
	<i>In vivo</i>	Extracto crudo liofilizado	Oral	400 mg/kg	NR	Redujo el área de la lesión en 90%.	(Días et al. 2009)
Antiácida y antiulcerosa	<i>In vivo</i>	Extracto acuoso	Intraduodenal Oral	2 g/kg	NR	Inhibición de la vía histaminérgica y bomba de protones y disminución de la secreción ácida en 50%. Disminución de las lesiones en 41% y el número de úlceras en 52%.	(Biondo et al. 2011)
Gastroprotectora	<i>In vivo</i>	Extractos hidroetanólico y acuoso	Oral	600 mg/kg	NR	Disminución de la hemorragia, inflamación e hiperemia.	(Rabelo et al. 2020)
	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	30 mg/kg	NR	Disminución de estrés oxidativo y lesiones.	(Lívero et al. 2016a)
	<i>In vivo</i>	Extracto etanólico	Oral	30 y 100 mg/kg	NR	Disminución de los marcadores hepáticos AST y ALT.	(Barbosa et al. 2020)
Hepatoprotectora	<i>In vivo</i>	Fracción de polisacaridos solubles de la infusión	Oral	1 mg/kg	Fructano de tipo inulina.	Disminución de los niveles plasmáticos de ALT, AST, ALP, CAT (enzimas catalasas), LPO (peroxidación lipídica).	(Chaves et al. 2020)
	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	600 mg/kg	NR	Disminución de los niveles plasmáticos de ALT y AST.	(Rabelo et al. 2018)

						Protección en la intoxicación aguda y crónica.	
	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	600 mg/kg	NR	Inhibición de la actividad de las transaminasas séricas de 5 a 3 veces menor, en animales intoxicados con paracetamol.	(Pádua <i>et al.</i> 2014)
	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	30 mg/kg	NR	Disminución de los niveles de AST y ALT en un 92,88%, aumento de la excreción de triglicéridos en 35,73% y reducción de ROS.	(Lívero <i>et al.</i> 2016b)
Antihemorrágica	<i>In vivo</i>	Extracto de cloroformo/metanol	Intradermica	1:10 (p/p, veneno/inhibidor)	7 α -hidroxi-neo-cleroda-3-en-18,19:15,16-diolido.	Inhibición de la hemorragia y proteólisis provocada por el veneno de <i>Bothrops</i> .	(Januário <i>et al.</i> 2004)
	<i>In vitro</i>	Extracto hidroetanólico	NA	50 μ g/mL	NR	Inhibición de la producción de ROS y óxido nítrico inducida por etanol en HepG2 (células de carcinoma hepatocelular humano).	(Rabelo <i>et al.</i> 2018)
Antioxidante	<i>In vivo</i>	Extracto acuoso	Oral	100 y 250 mg/kg	NR	Reducción de la peroxidación lipídica, aumentó la actividad catalasa y redujo el glutatión en el hígado de ratones.	(Sabir <i>et al.</i> 2017)
	<i>In vitro</i>	Extracto hidroetanólico	NA	2 mg/mL	NR	Reducción de DHBA (ácidos hidroxibenzoicos) al 23,4%.	(Rodrigues <i>et al.</i> 2009)
	<i>In vitro</i>	Extracto hidroetanólico	NA	5 g/mL	NR	Inhibición de ROS en neutrófilos de ratas en 85% y una viabilidad celular mayor a 93%.	(Pádua <i>et al.</i> 2010)

	<i>In vivo</i>	Extracto hidroetanólico	Oral	600 mg/kg	NR	Reducción en la producción de ROS en neutrófilos de ratas.	(Pádua <i>et al.</i> 2010)
	<i>In vitro</i>	Extracto hidroetanólico	NA	50 µg/mL	NR	Inhibición de las enzimas ciclooxigenasa-1 y 5-lipoxigenasa.	(Chagas-Paula <i>et al.</i> 2015)
Antiobesidad	<i>In vitro</i>	Extracto metanólico	NA	100 mg/mL	NR	Inhibición de la lipasa pancreática en 51%.	(Souza <i>et al.</i> 2012)
	<i>In vitro</i>	Extracto metanólico	NA	100 mg/mL	NR	Inhibición de la lipasa pancreática en 78%.	(Souza <i>et al.</i> 2011)
Anticancerígena	<i>In vitro</i>	Extracto metanólico (Fraccion B-2)	NA	500 µg/placa	Genkwanina, cirsimaritina, hispidulina y apigenina.	Inhibición de la mutagenicidad del 89,3% en células hepáticas de rata.	(Nakasugi & Komai 1998)
	<i>In vitro</i>	Extractos de acetato de etilo y butanol	NA	1500 µg/mL	NR	Induce la apoptosis de células cancerígenas de cuello uterino (polifenoles en 56% y terpenoides en 67%). Reducción de la proliferación de células SiHa en 86%.	(de Oliveira <i>et al.</i> 2013)

NR: No reporta; NA: No aplica.

La actividad antifúngica ha sido estudiada principalmente frente a hongos dermatofíticos de los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Candida* (de Diego *et al.* 2011). La inhibición del crecimiento de las especies de los géneros *Trichophyton* y *Microsporum* se produjo por la interacción de los componentes del aceite esencial con las hifas, lo cual genera la liberación del citoplasma, rigidez de la pared celular y muerte. Según un estudio el responsable de producir la muerte de estos hongos es el β -pineno (Caneschi *et al.* 2015, Moreira *et al.* 2007); además, este compuesto genera la muerte de *Candida albicans*. Un estudio reportó que solo el enantiómero dextrógiro de β -pineno tiene actividad antifúngica (Rivas *et al.* 2012).

La actividad antiparasitaria sobre *Schistosoma mansoni* es causada por el α -humuleno y *trans*-cariofileno. Ambos actúan disminuyendo la supervivencia del parásito, atravesando la membrana e interactuando con la bicapa fosfolípida provocando alteraciones tegumentales, fallos en la motilidad, excreción y reproducción (Islam *et al.* 2020, de Oliveira *et al.* 2017).

Los compuestos del aceite esencial de *B. genistelloides* son similares a los encontrados en la especie *Verbenaceae*, de los cuales la mayoría ejercen efecto antimicrobiano (Pérez-Zamora *et al.* 2018). También en los extractos orgánicos y acuosos de “carqueja” se han encontrado diterpenos clerodanos, compuestos que en la especie *Lamiaceae* presentan actividad antibacteriana y antifúngica (Bozova *et al.* 2015).

Actividad antioxidante y antiinflamatoria

Los extractos hidroetanólicos de *B. genistelloides* han logrado inhibir en más del 50 % del DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) y en 29,92 % el ABTS (ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico)) (Figuerola-Giorffino *et al.* 2018 y Wang *et al.* 2017). Se ha determinado que dicho extracto contiene en mayor proporción flavonoides (rutina, luteolina, hispidulina y QC), compuestos que evitan la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), inhiben enzimas oxidasas y estimulan enzimas con capacidad antioxidante (Toapanta-Iza 2018, Panche *et al.* 2016). La acción de estos antioxidantes reduce la expresión de los genes responsables de las especies reactivas generadas por neutrófilos de ratas, previamente incubadas con ZC3b (zimosan) *in vitro* (Cruz Pádua *et al.* 2013). Asimismo, se reportó la inhibición de la inflamación sobre neutrófilos aislados de personas sanas, previamente incubados con sal de tetrazolio; por medio de estos mecanismos se comprueba que “carqueja” ha ejercido su actividad antiinflamatoria (Toapanta-Iza 2018). Otros flavonoides que pueden ejercer esta acción son kaempferol, 3-O-metilquercetina y

luteolina, encontrados en las especies *Semecarpus anacardium*, *Camellia sinensis*, *Paeonia ostii* (Kumar *et al.* 2016, Pereira *et al.* 2014, Wang *et al.* 2014).

Agente citoprotector

La acción como agente citoprotector en células hepáticas y gástricas se puede deber a la rutina y QC. Ambas reducen las enzimas transaminasas (aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa) en células hepáticas, la lipoperoxidación de membranas y muerte celular de los hepatocitos (Domitrović *et al.* 2012, Montalvo-Javé *et al.* 2011). Además, produce la regeneración de hepatocitos después de 24 horas de una hepatectomía (Lima *et al.* 2017) y reduce las ROS en las células cancerosas SK Hep-1 mediante el ensayo de MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) (de Araújo *et al.* 2016). En las células gástricas previenen el daño oxidativo y muerte celular. En modelos de úlcera gástrica logran disminuir la infiltración y el número de células inflamatorias, lo que genera la reducción de las lesiones y aumentan los niveles de enzimas antioxidantes (glutación y catalasa) (Alkushi & Elsayy 2017, Rabelo *et al.* 2020, Lívoro *et al.* 2016a).

Conclusiones

De acuerdo con la revisión de los estudios, *B. genistelloides* es ampliamente usada de manera tradicional en diabetes y obesidad. El acetato de carquejilo es el compuesto principal del aceite esencial y su marcador fitoquímico. Sus flavonoides son los responsables de la principal actividad farmacológica, antioxidante. A pesar del gran registro de estudios, es necesario realizar investigaciones farmacológicas y fitoquímicas referidas a la diabetes y obesidad.

Declaraciones

Aprobación ética y consentimiento para participar: No aplica.

Consentimiento para publicación: No aplica.

Disponibilidad de datos y materiales: No aplica.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés relacionados con el tema descrito en esta revisión.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por el CONCYTEC-FONDECYT en el marco de la convocatoria E041-01 [114-2018-FONDECYT-BM-IADT-MU].

Contribuciones de los autores: MLG-Y y RWB concibieron el trabajo, AML-M y MLG-Y recopilaron la información y redactaron el manuscrito, LAS-R y RWB revisaron el manuscrito. Todos los autores aprobaron el manuscrito final.

Literatura citada

- Abad JM, Bermejo P, Gonzales E, Iglesias I, Irurzun A, Carrasco L. 1999. Antiviral activity of Bolivian plant extracts. *General Pharmacology* 32(4):499-503.
- Abad MJ, Bermejo P. 2007. *Baccharis* (Compositae): A review update. *Arkivoc* 7(1):76-96.
- Aboy LA, Apel AM, Debenedetti S, Francescato L, Rosella MA, Henriques AT. 2012. Assay of caffeoylquinic acids in *Baccharis trimera* by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A* 1219:147-153.
- Aguilar E, Anaya B, Alarcón J, Tinco A. 2007. Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del genero *Baccharis* (Asteraceas) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho. *Ciencia e Investigación* 10:13-19.
- Ahn J, Lee H, Kim S, Park J, Ha T. 2008. The anti-obesity effect of quercetin is mediated by the AMPK and MAPK signaling pathways. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 373(4):545-549.
- Albertasse PD, Thomaz LD, Andrade MA. 2010. Medicinal plants and their uses in Barra do Jucu community, Vila Velha Municipality, Espírito Santo State, Brazil. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 12(3):250-260.
- Alfaro MY, Payehuanca V, Soledad R. 2018. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de tópica de los extractos en gel de *Baccharis genistelloides* L. "Kimsak'uchu" y *Grindelia boliviana* "Chiri chiri" en modelos de experimentación. Arequipa 2018. Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú.
- Alkushi AGR, Elsayy NAM. 2017. Quercetin attenuates, indomethacin-induced acute gastric ulcer in rats. *Folia Morphologica (Warsz)* 76(2):252-261.
- Andrade JM, Lucero Mosquera H, Armijos C. 2017. Ethnobotany of Indigenous Saraguros: Medicinal Plants Used by Community Healers "Hampiyachakkuna" in the San Lucas Parish, Southern Ecuador. *BioMed Research International* 2017: 9343724.
- Augustijn D, de Groot HJM, Alia A. HR-MAS NMR Applications in Plant Metabolomics. *Molecules* 26(4):931.
- Barbosa RJ, da Silva GR, Cola IM, Kuchler JC, Coelho N, Barboza LN, Menetrier JV, de Souza R, Zonta FN, Froehlich DL, Jacomassi E, Soare AA, Velasques LG, Veiga AA, de Souza LM, Lovato EC, Ribeiro-Paes JT, Junior AG, Acco A, Livero FAR. 2020. Promising therapeutic use of *Baccharis trimera* (less.) DC. as a natural hepatoprotective agent against hepatic lesions that are caused by multiple risk factors. *Journal of Ethnopharmacology* 254:112729.
- Berka-Zougali B, Ferhat MA, Hassani A, Chemat F, Allaf KS. 2012. Comparative study of essential oils extracted from *Algerian Myrtus communis* L. leaves using microwaves and hydrodistillation. *International Journal of Molecular Sciences* 13(4):4673-4695.
- Bernatová S, Samek O, Pilát Z, Serý M, Ježek J, Ják P, Siler M, Krzyžánek V, Zemánek P, Holá V, Dvořáčková M, Růžička F. 2013. Following the mechanisms of bacteriostatic versus bactericidal action using Raman spectroscopy. *Molecules* 18(11):13188-13199.
- Bettaieb A, Cremonini E, Kang H, Kang J, Haj FG, Oteiza PI. 2016. Anti-inflammatory actions of (-)-epicatechin in the adipose tissue of obese mice. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 81(Part B):383-392.
- Biondo TM, Tanae MM, Coletta ED, Lima-Landman MT, Lapa AJ, Souccar C. 2011. Antisecretory actions of *Baccharis trimera* (Less.) DC aqueous extract and isolated compounds: analysis of underlying mechanisms. *Journal of Ethnopharmacology* 136(2):368-373.
- Bozova P, Girovaa T, Prisadovab N, Hristovaa Y, Gocheva V. 2015. Antimicrobial activity of neoclerodane diterpenoids isolated from *Lamiaceae* species against pathogenic and food spoilage Microorganisms. *Natural Product Communications* 10(11):1797-1800.
- Brandão Md, Consenza GP, Pereira FL, Vasconcelos AS, Fagg CW. 2013. Changes in the trade in native medicinal plants in Brazilian public markets. *Environmental Monitoring and Assessment* 185(8):7013-7023.
- Bussmann RW, Glenn A, Meyer K, Rothrock A, Townesmith A. 2010a. Herbal mixtures in traditional medicine in Northern Peru. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 6(10).
- Bussmann RW, Glenn A, Sharon D, Chait G, Díaz D, Pourmand K, Jonat B, Somogy S, Guardado G, Aguirre C, Chan R, Meyer K, Rothrock A, Townesmith A. 2011a. Proving that Traditional Knowledge Works: The antibacterial activity of Northern Peruvian medicinal plants. *Ethnobotany Research and Application* 9:67-96.
- Bussmann RW, Glenn A, Sharon D. 2010b. Antibacterial activity of medicinal plants of Northern Peru - can traditional applications provide leads for modern science? *Indian Journal of Traditional Knowledge* 9(4):742-753.

- Bussmann RW, Glenn A, Sharon D. 2010c. Healing the body, healing the soul. Traditional remedies for "magical" ailments, nervous system and psychosomatic disorders in Northern Peru. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 4(9):580-629.
- Bussmann RW, Glenn A. 2011a. Fighting pain. Traditional Peruvian remedies for the treatment of Asthma, Rheumatism, Arthritis and sore bones. *Indian Journal of Traditional Knowledge* 10(3):397-412.
- Bussmann RW, Glenn A. 2011b. Traditional knowledge for modern ailments - plants used for the treatment of diabetes and cancer in Northern Peru. *Journal of Medicinal Plants Research* 5(31):6916-6930.
- 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. 2011b. Toxicity of medicinal plants used in Northern Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 137:121-140.
- 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. 2010d. Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. *Journal of Ethnopharmacology* 132(1):101-108.
- Bussmann RW, Paniagua Zambrana NY, Moya Huanca LA, Hart R. 2016. Changing markets - medicinal plants in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *Journal of Ethnopharmacology* 193:76-95.
- Bussmann RW, Sharon D, Perez F, Díaz D, Ford T, Rasheed T, Barocio Y, Silva R. 2008. Antibacterial activity of Northern-Peruvian medicinal plants. *Arnaldoa* 15(1): 127-148.
- Bussmann RW, Sharon D, Vandebroek I, Jones A, Revene Z. 2007. Health for sale: The medicinal plant markets in Trujillo and Chiclayo, Northern Peru. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 3:37.
- Bussmann RW, Sharon D. 2006. Traditional plant use in Northern Peru: Tracking two thousand years of healing culture. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2:47.
- Bussmann RW, Sharon D. 2007. Plants of the four winds - The magic and medicinal flora of Peru. *Plantas de los cuatro vientos - La flora mágica y medicinal del Perú*. Arogya, Honolulu.
- Bussmann RW, Sharon D. 2015a. Medicinal plants of the Andes and the Amazon - The magic and medicinal flora of Northern Peru. William L. Brown Center, MBG, St. Louis.
- Bussmann RW, Sharon D. 2015b. *Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía - La flora mágica y medicinal del Norte de Peru*. William L. Brown Center, MBG, St. Louis.
- Bussmann RW, Sharon D. 2016. *Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía- La flora mágica y medicinal del Norte del Perú*. *Ethnobotany Research and Applications* 5(1):1-293.
- Caneschi CA, Martins FJ, Larrudé DG, Romani EC, Brandão MAF, Raposo NRB. 2015. *In vitro* antifungal activity of *Baccharis trimera* Less (DC) essential oil against Dermatophytes. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 14(11):2083-2089.
- Carraz M, Lavergne C, Jullian V, Wright M, Gairin JE, de la Cruz MG, Bourdy G. 2015. Antiproliferative activity and phenotypic modification induced by selected Peruvian medicinal plants on human hepatocellular carcinoma Hep3B cells. *Journal of Ethnopharmacology* 166:185-199.
- Cercato LM, White PAS, Nampo FK, Santos MR, Camargo EA. 2015. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: is there potential for obesity treatment. *Journal of Ethnopharmacology* 176:286-296.
- Chagas-Paula DA, Oliveira TB, Faleiro DPV, Oliveira RB, Da Costa FB. 2015. Outstanding Anti-inflammatory potential of selected Asteraceae species through the potent dual inhibition of cyclooxygenase-1 and 5-lipoxygenase. *Planta Medica* 81(14):1296-1307.
- Chaves PFP, Adami ER, Acco A, Iacomini M, Cordeiro LMC. 2020. Chemical characterization of polysaccharides from *Baccharis trimera* (Less.) DC. Infusion and its hepatoprotective effects. *Food Research International* 136:109510.
- Chialva F, Doglia G. 1990. Essential Oil from Carqueja (*Baccharis genistelloides* Pers.). *Journal of Essential Oil Research* 2(4):173-177.
- Coelho MG, Reis PA, Gava VB, Marques PR, Gayer CR, Laranja GA, Felzenswalb I, Sabino KC. 2004. Anti-arthritic effect and subacute toxicological evaluation of *Baccharis genistelloides* aqueous extract. *Toxicology Letters* 154(1-2):69-80.
- Conde BE, Siqueira AM, Rogério ITS, Marques JS, Borcard GG, Ferreira MQ, Chedier LM, Pimenta DS. 2014. Synergy in ethnopharmacological data collection methods employed for communities adjacent to urban forest. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 24(4):425-432.
- Corsaro C, Cicero N, Mallamace D, Vasi S, Naccari, Salvo A, Giofrè, Dugo G. 2016. HR-MAS and NMR towards Foodomics. *Food Research International* 89(3):1085-1094.

- Costa-Gil JE, Spinedi E. 2017. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus de tipo 2: actualizado. Parte 1. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* 54(3):109-123.
- Cremonini E, Iglesias DE, Kang J, Lombardo GE, Mostofinejad Z, Wang Z, Zhu W, Oteiza PI. 2020. (-)-Epicatechin and the comorbidities of obesity. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 690:108505.
- Cruz Pádua B, Rossoni-Junior JV, de Brito-Magalhaes CL, Seiberf JB, Araujo CM, Bianco de Souza GH, Chaves MM, Silva ME, Pedrosa ML, Costa DC. 2013. *Baccharis trimera* improves the antioxidant defense system and inhibits iNOS and NADPH oxidase expression in a rat model of inflammation. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 14(11):975-84.
- da Silva ARH, Lopes LQS, Cassanego GB, de Jesus PR, Figueredo KC, Santos RCV, Lopes GHH, de Freitas-Bauermann L. 2018. Acute toxicity and antimicrobial activity of leaf tincture *Baccharis trimera* (Less). *Biomedical Journal* 41(3):194-201.
- de Albuquerque UP, Monteiro JM, Ramos MA, Amorim ELC. 2007. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 110(1):76-91.
- de Araújo GR, Rabelo AC, Meira JS, Rossoni-Junior JV, Castro-Borges W, Guerra-Sá R, Batista MA, Silveira-Lemos DD, Souza GH, Brandão GC, Chaves MM, Costa DC. 2016. *Baccharis trimera* inhibits reactive oxygen species production through PKC and down-regulation p47phox phosphorylation of NADPH oxidase in SK Hep-1 cells. *Experimental Biology and Medicine* 242(3):33-343.
- de Diego AM. 2011. Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 29(S3):33-39.
- De Feo V, Soria RMU. 2012. Medicinal plants and phytotherapy in traditional medicine of Paruro province, Cusco department, Perú. *Pharmacologyonline* 1(154):219.
- De La Cruz Aguilar GM, Jaico Cruz MJ. 2018. Efecto del decocto de *Baccharis genistelloides* "carqueja" sobre hepatotoxicidad en *Rattus norvegicus* var. *albinus*. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
- de la Cruz MG, Malpartida SB, Santiago HB, Jullian V, Bourdy G. 2014. Hot and cold: Medicinal plant uses in Quechua speaking communities in the high Andes (Callejón de Huaylas, Ancash, Perú). *Journal of Ethnopharmacology* 155(2):1093-1117.
- de la Torre L, Navarrete H, Muriel P, Macía MJ, Balslev H (eds.). 2008. Enciclopedia de las Plantas Útiles del Ecuador. Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador & Herbario AAU del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Aarhus. Quito & Aarhus, Denmark.
- de la Torre MC, Bruno M, Piozzi F, Savona G, Rodríguez B, Omar AA. 1991. Teucrolivins D-F, neo-clerodane derivatives from *Teucrium oliverianum*. *Phytochemistry* 30(5):1603-1606.
- De Los Santos S, Reyes-Castro LA, Coral-Vázquez RM, Méndez JP, Leal-García M, Zambrano E, Canto P. 2020. (-)-Epicatechin reduces adiposity in male offspring of obese rats. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* 11(1):37-43.
- de Medeiros PM, Ladio AH, Albuquerque UP. 2013. Patterns of medicinal plant use by inhabitants of Brazilian urban and rural areas: A macroscale investigation based on available literature. *Journal of Ethnopharmacology* 150(2):729-746.
- de Oliveira CB, Comunello LN, Lunardelli A, Amaral RH, Pires MG, da Silva GL, Manfredini V, Vargas CR, Gnoatto SCB, De Oliveira JR, Gosmann G. 2012a. Phenolic enriched extract of *Baccharis trimera* presents anti-inflammatory and antioxidant activities. *Molecules* 17(1):1113-1123.
- de Oliveira CB, Comunello LN, Maciel ES, Giubel RS, Bruno AN, Chiela ECF, Lenz G, Gnoatto SCB, Buffon A, Gosmann G. 2013. The inhibitory effects of phenolic and terpenoid compounds from *Baccharis trimera* in SiHa cells: Differences in Their Activity and Mechanism of Action. *Molecules* 18(9):11022-11032.
- de Oliveira HB, Kffuri CW, Casali VWD. 2010. Ethnopharmacological study of medicinal plants used in Rosário da Limeira, Minas Gerais, Brazil. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 20(2):256-260.
- de Oliveira RN, Dos Santos KR, Mendes TMF, Garcia VL, Santos-Oliveira AS, de Lourdes-Sierpe JV, Allegretti SM. 2017. Sesquiterpenes evaluation on *Schistosoma mansoni*: Survival, excretory system and membrane integrity. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 90:813-820.
- de Oliveira RN, Ferreira PM, Calado M, Belo S, Afonso A, Garcia VL, Oliveira ASS, Jeraldo Vde L, dos Santos KR, Allegretti SM. 2018. Sesquiterpenes effects on DNA of *Schistosoma mansoni* after *In vivo* treatment. *Gene Reports* 11:205-212.
- de Oliveira RN, Rehder VL, Oliveira AS, Jealdo V de L, Linhares AX, Allegretti SM. 2014. Anthelmintic activity *In vitro* and *In vivo* of *Baccharis trimera* (Less) DC against immature and adult worms of

- Schistosoma mansoni*. *Experimental Parasitology* 139: 63-72.
- de Oliveira RN, Rehder VL, Santos-Oliveira AS, Júnior IM, de Carvalho JE, de Ruiz AL, Jeraldo VL, Linhares AX, Allegretti SM. 2012b. *Schistosoma mansoni*: *In vitro* schistosomicidal activity of essential oil of *Baccharis trimera* (less) DC. *Experimental Parasitology* 132(2):135-143.
- de Souza WFM, Baptista ARS, Machado RLD, Rocha CB, Moreira RFA. 2019. *In silico* study of the anti-obesity potencial of *Baccharis trimera* phenolic compounds. *Revista Brasileira de Educação e Saúde* 9(1):32-36.
- De-la-Cruz H, Vilcapoma G, Zevallos PA. 2007. Ethnobotanical study of medicinal plants used by the Andean people of Canta, Lima, Perú. *Journal of Ethnopharmacology* 111(2):284-294.
- Días LFT, Melo ES, Hernandez LS, Bacchi EM. 2009. Atividades antiúlcera e antioxidante *Baccharis trimera* (Less) DC (Asteraceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia* 19(1B):309-314.
- Diaz P, Jeong SC, Lee S, Khoo C, Koyyalamudi SR. 2012. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants and fungi containing phenolic and flavonoid compounds. *Chinese Medicine* 7(1):26.
- do Nascimento DSM, Oliveira RM, Camara RBG, Gomes DL, Monte JFS, Costa MSSP, Fernandes JM, Langassner SMZ, Rocha HAO. 2017. *Baccharis trimera* (Less.) DC Exhibits an anti-adipogenic effect by inhibiting the expression of proteins involved in adipocyte differentiation. *Molecules* 22(6):972.
- do Nascimento Kaut NN, Rabelo ACS, Araujo GR, Taylor JG, Silva ME, Pedrosa ML, Chaves MM, Rossoni-Junior JV, Costa DC. 2018. *Baccharis trimera* (Carqueja) Improves Metabolic and Redox Status in an Experimental Model of Type 1 Diabetes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2018: 6532637.
- Domitrović R, Jakovac H, Vasiljev-Marchesi V, Vladimir-Knežević S, Cvijanović O, Tadić Z, Romić Z, Rahelić D. 2012. Differential hepatoprotective mechanisms of rutin and quercetin in CCl₄-intoxicated BALB/cN mice. *Acta Pharmologica Sinica* 33(10):1260-1270.
- Duarte MC, Figueira GM, Sartoratto A, Rehde VL, Delarmelina C. 2005. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 97(2):305-311.
- Dutra LM, da Conceição-Santos AD, Lourenco AVF, Nagata N, Heiden G, Campos FR, Barison A. 2020. 1H HR-MAS NMR and chemometric methods for discrimination and classification of *Baccharis* (Asteraceae): A proposal for quality control of *Baccharis trimera*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 184:113200.
- Espinoza Carbajal JG. 2019. Efectividad de la medicina herbolaria e impacto en la calidad de vida del poblador de Trujillo, la Libertad, Perú 2019. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
- Esquivel B, Guerrero F, Toscano RA. 2002. Tri-Nordammarane triterpenoids and neoclerodane diterpenoids from *Salvia aspera* (Labiatae). *Natural Product Letters* 16(2):129-135.
- Etheridge CJ, Derbyshire E. 2020. Herbal infusions and health A review of findings from human studies, mechanisms and future research directions. *Nutrition & Food Science* 50(5):969-985.
- Fan M, Luo D, Peng L-Y, Li X-N, Wu X-D, Ji X, Zhao Q-S. 2019. Neo-clerodane diterpenoids from aerial parts of *Salvia hispanica* L. and their cardioprotective effects. *Phytochemistry* 166:112065.
- Figuroa-Giorffino B, Ruiz-Reyes SG, Gutierrez A. 2018. Capacidad antioxidante *in vitro* de los flavonoides totales obtenidos del extracto fluido de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides*. *SCIÉNDO* 21(2):249-257.
- Florão A, Budel JM, Duarte M. do R, Marcondes A, Rodrigues RAF, Rodrigues MVN, Santos CA, Santos AM. 2012. Essential oils from *Baccharis* species (Asteraceae) have anti-inflammatory effects for human cells. *Journal of Essential Oil Research* 24(6):561-570.
- García Barriga H. 1975. Flora Medicinal de Colombia. Botánica Médica. Tomo Tercero. Instituto de Ciencias Naturales. Universidad Nacional. Bogotá, D.E., Colombia. 497 pp.
- Gené RM, Cartañá C, Adzet T, Marin E, Parella T, Cañigual S. 1996. Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of *Baccharis trimera*: Identification of its active constituents. *Planta Medica* 62(03):232-235.
- Gómez MA, Miguez I, Caggiani M, Arias X, Laprovitera M, Blanco F, Cesio MV, Migliaro ER, Heinzen H. 2016. Vasorelaxant effect of a *Baccharis trimera* infusion on precontracted rat aortic rings. *Natural product communications* 11(3):283-286.
- Guzmán-Vea IM. 2018. Efecto de los compuestos fenólicos totales del extracto etanólico de la *Baccharis genistelloides* sobre *Streptococcus mutans*. Universidad regional Autonoma de los Andes, Ambato, Ecuador.
- Hagiwara H. 2019. Total Syntheses of Clerodane Diterpenoids-A Review. *Natural Product Communications* 14(6):1-17.

- Hennig L, Garcia GM, Giannis A, Busmann RW. 2011. New constituents of *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. *Arkivoc* 6:74-81.
- Herz W, Pilotti A-M, Söderholm A-C, Shuhama IK, Vichnewski W. 1977. New *ent*-clerodane-type diterpenoids from *Baccharis Trimera*. *The Journal of Organic Chemistry* 42(24):3913-3917.
- Hilgert IN. 2001. Plants used in home medicine in the Zenta River basin, northwest Argentina. *Journal of Ethnopharmacology* 76(1):11-34.
- Islam MT, Martorell M, Salehi B, Setzer WN, Sharifi-Rad J. 2020. Anti-*Schistosoma mansoni* effects of essential oils and their components. *Phytotherapy Research* 34(8):1761-1769.
- Januário AH, Santos SL, Marcussi S, Mazzi MV, Pietro RC, Sato DN, Ellena J, Sampaio SV, Franca SC, Soares AM. 2004. Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): anti-proteolytic and anti-hemorrhagic properties. *Chemico-Biological Interactions* 150(3):243-251.
- Jeszka-Skowron M, Sentkowska A, Pырzyska K, Paz De Peña M. 2016. Chlorogenic acids, caffeine content and antioxidant properties of green coffee extracts: influence of green coffee bean preparation. *European Food Research and Technology* 242:1403-1409.
- Jung CH, Cho I, Ahn J, Jeon T-I, Ha T-Y. 2012. Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes. *Phytotherapy Research* 27(1):139-143.
- Júnior SFP, Conserva LM, Filho JMB. 2006. Clerodane Diterpenes from Croton Species: Distribution and a Compilation of their ¹³C NMR Spectral Data. *Natural Product Communications* 1(4):319-336.
- Justil H, Arroyo J, Valencia J. 2010. Extracto etanólico de *Baccharis genistelloides* (carqueja) sobre el cáncer de colon inducido con 1,2-dimetilhidrazina en ratas. *Anales de la Facultad de Medicina* 71:88-96.
- Justo-Chipana M, Moraes M. 2015. Plantas medicinales comercializadas por las chifleras de La Paz y El Alto (Bolivia). *Ecología en Bolivia* 50(2):66-90.
- Kumar ADN, Bevara GB, Kaja LK, Badana AK, Malla RR. 2016. Protective effect of 3-O-methyl quercetin and kaempferol from *Semecarpus anacardium* against H₂O₂ induced cytotoxicity in lung and liver cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 16(1):376.
- Kuroyanagi M, Fujita K, Kazaoka M, Matsumoto S, Ueno A, Fukushima S, Katsuoka M. 1985. Studies on the constituents of *Baccharis genistelloides*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 33(11):5075-5078.
- Lago JHG, Romoff P, Fávero OA, Souza FO, Soares MG, Baraldi PT, Corrêa AG. 2008. Chemical composition of male and female *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) essential oils. *Biochemical Systematics and Ecology* 36(9):737-740.
- Leitão F, Leitão SG, Fonseca-Kruel VS, da Silva IM, Martins K. 2014. Medicinal plants traded in the open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil: An overview on their botanical diversity and toxicological potential. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 24(2):225-247.
- Leite AM, Lima EO, de Souza EL, Diniz MFFM, Trajano VN, de Medeiros IA. 2007. Inhibitory effect of beta-pinene, alpha-pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria. *Revista Brasileira de Ciências Farmaceuticas* 43(1):121-126.
- Li R, Morris-Natschke S, Lee KH. 2016. Clerodane diterpenes: sources, structures, and biological activities. *Natural product reports* 33(10): 1166–1226.
- Lima SO, Figueiredo MBGA, Santana VR, Santana DPA, Nogueira MS, Porto ES, Andrade RLB, Santos JM, Junior RLCA, Cardoso JC. 2017. Effect of aqueous extract of the leaves of *Baccharis trimera* on the proliferation of hepatocytes after partial hepatectomy in rats. *Acta Cirurgica Brasileira* 32(4):263-269.
- Liu F, Ma J, Shi Z, Zhang Q, Wang H, Li D, Song Z, Wang C, Jin J, Xu J, Tuerhong M, Abudukeremu M, Shuai L, Lee D, Guo Y. 2020. Clerodane Diterpenoids Isolated from the Leaves of *Casearia graveolens*. *Journal of Natural Products* 83(1):36-44.
- Lívero FADR, da Silva LM, Ferreira DM, Galuppo LF, Borato DG, Prando TB, Lourenco EL, Strapasson RL, Stefanello MÉ, Wener MF, Acco A. 2016a. Hydroethanolic extract of *Baccharis trimera* promotes gastroprotection and healing of acute and chronic gastric ulcers induced by ethanol and acetic acid. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 389(9):985-998.
- Lívero FADR, Martins GG, Telles JEQ, Beltrame OC, Biscaia SMP, Franco CRC, Elferink RPJO, Acco A. 2016b. Hydroethanolic extract of *Baccharis trimera* ameliorates alcoholic fatty liver disease in mice. *Chemico-Biological Interactions* 260:22-32.
- Lonni AA, Scarmínio IS, Silva LM, Ferreira DT. 2003. Differentiation of species of the *Baccharis* genus by

- HPLC and chemometric methods. *Analytical Sciences* 19(7):1013-1017.
- Macbride JF, Weberbauer A. 1936-1995. *Flora of Peru*. Chicago: Field Museum.
- Macía MJ, García E, Vidaurre-Jai P. 2005. An ethnobotanical survey of medicinal plants commercialized in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *Journal of Ethnopharmacology* 97(2):337-350.
- Magalhães KN, Guarniz WA, Sá KM, Freire AB, Monteiro MP, Nojosa RT, Bieski IGC, Custodio JB, Balogun SO, Bandeira MAM. 2019. Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. *Journal of Ethnopharmacology* 237:314-353.
- Martínez Tapia HS. 2010. Estudio *in vitro* de la actividad antibacteriana y antifúngica de extractos vegetales del género *Baccharis* (Carrera de Ciencias Químicas) sobre Microorganismos fitopatógenos y patógenos humanos (Instituto de Investigaciones Farmaco-Bioquímicas), en el año 2010. Universidad Mayor de San Andres, La Paz, Bolivia.
- Mega Pires TP, Santos P de M, Souza-Machado A, Noblat L. de ABC, Cruz AA. 2011. Use of medicinal herbs by patients with severe asthma managed at a Referral Center. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 47(3):643-649.
- Melo SF, Soares SF, da Costa RF, da Silva CR, de Oliveira MB, Bezerra RJ, Caldeira-de Araujo A, Bernardo-Filho M. 2001. Effect of the *Cymbopogon citratus*, *Maytenus ilicifolia* and *Baccharis genistelloides* extracts against the stannous chloride oxidative damage in *Escherichia coli*. *Mutation Research* 496(1-2):33-38.
- Minteguiaga M, Mercado MI, Ponessa GI, Catalán CAN, Dellacassa E. 2018. Morphoanatomy and essential oil analysis of *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) from Uruguay. *Industrial Crops and Products* 112:488-498.
- Monigatti M, Bussmann RW, Weckerle CS. 2013. Medicinal plant use in two Andean communities located at different altitudes in the Bolívar Province, Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 145(2):450-464.
- Montalvo-Javé EE, García-Puig MA, Escalante-Tattersfield T, Peña-Sánchez J, Vázquez-Meza H, Ortega-Salgado JA. 2011. Biochemical analysis and lipid peroxidation in liver ischemic preconditioning. *Cirugia y Cirujanos* 79(2):132-140.
- Moreira ACP, Lima EO, de Souza EL, Dingenenn MAV, Trajano VN. 2007. Inhibitory effect of *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae) essential oil and β -pinene on the growth of dematiaceous moulds. *Brazilian Journal of Microbiology* 38(1):33-38.
- Moreno-Ulloa A, Moreno-Ulloa J. 2016. Mortality reduction among persons with type 2 diabetes: (-)-Epicatechin as add-on therapy to metformin? *Medical Hypotheses* 91:86-89.
- Muñoz V, Sauvain M, Bourdy G, Arrazola S, Callapa J, Ruiz G, Choque J, Deharo E. 2000. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach Part III. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by Alteños Indians. *Journal of Ethnopharmacology* 71(1-2):123–131.
- Nakasugi T, Komai K. 1998. Antimutagens in the Brazilian folk medicinal plant carqueja (*Baccharis trimera* Less.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46(7):2560-2564.
- Negrelle RRB, Fornazzari KRC. 2007. Ethnobotanical study in two rural communities (Limeira and Riberião Grande) in Guaratuba (Paraná, Brazil). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 9(2):36-54.
- Nogueira NPA, Reis PA, Laranja GAT, Pinto AC, Aiub CAF, Felzenszwalb I, Paes MC, Bastos FF, Bastos VLFC, Sabino KCC, Coelho MGP. 2011. *In vitro* and *In vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology* 138(2):513-522.
- Oliveira ACP, Endringer DC, Amorim LAS, Brandão MGL, Coelho MM. 2005. Effect of the extracts and fractions of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. *Journal of Ethnopharmacology* 102(3):465-469.
- Oliveira SG, de Moura FR, Demarco FF, Nascente PS, Pino FA, Lund RG. 2012. An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from basic care units in the Brazilian Unified Health System. *Journal of Ethnopharmacology* 140(2):428-437.
- Oliveira SGD, Piva E, Lund RG. 2015. The possibility of interactions between medicinal herbs and allopathic medicines used by patients attended at basic care units of the Brazilian Unified Health System. *Natural Products Chemistry & Research* 3(2):171.
- Pádua BC, Junior JVR, Magalhaes CLB, Chaves MM, Silva ME, Pedrosa ML, de Souza GHB, Brandão GC, Rodrigues IV, Lima WG, Costa DC. 2014. Protective effect of *Baccharis trimera* extract on acute hepatic injury in a model of inflammation induced by acetaminophen. *Mediators of Inflammation* 2014:196598.

- Pádua BC, Silva LD, Junior JVR, Humberto JL, Chaves MM, Silva ME, Pedrosa ML, Costa DC. 2010. Antioxidant properties of *Baccharis trimera* in the neutrophils of Fisher rats. *Journal of Ethnopharmacology* 129(3):381-386.
- Palomino-De-La-Gala R, Justil-Guerrero H, Arroyo-Acevedo J, Rojas-Armas J, Aguilar-Carranza C, Martínez-Heredia J, Cieza-Macedo E, García-Bustamante C, Herrera-Calderon O, Enciso-Roca E, Chávez-Asmat R, Dominguez-Huarcaya L. 2019. Protective effect of the ethanolic extracts of leaves of *Chuquiraga spinosa* Less and *Baccharis genistelloides* on benign prostatic hyperplasia in rats. *Pharmacognosy Journal* 11(5):858-865.
- Palomino-Salazar K. 2014. Efecto sobre la hiperplasia prostática benigna del extracto hidroetanólico de las hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "kimsa cucho". Ayacucho-2014. Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga, Ayacucho, Perú.
- Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional science* 5(e47):1-15.
- Pancorbo-Oliveira M, Parra-Rondinel FA, Torres-Guevara JJ, Casas-Fernandez A. 2020. Los otros alimentos: Plantas comestibles silvestres y arvenses en dos comunidades campesinas de los Andes Centrales del Perú. *Revista Etnobiologica* 18(1):8-36.
- Paniagua-Zambrana NY, Bussmann RW, Romero C, Echeverria J. 2020. *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers Asteraceae. *Ethnobotany of the Andes. Ethnobotany of Mountain Regions*.
- Paul EL, Lunardelli A, Caberlon E, de Oliveira CB, Santos RC, Biolchi V, Bastos CM, Moreira KB, Nunes FB, Gosmann C, de Oliveira JR. 2009. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Baccharis trimera* aqueous extract on induced pleurisy in rats and lymphoproliferation *in vitro*. *Inflammation* 32(6):419-425.
- Pelot KA, Hagelthorn DM, Hong YJ, Tantillo DJ, Zerbe P. 2019. Diterpene Synthase-Catalyzed Biosynthesis of Distinct Clerodane Stereoisomers. *ChemBioChem* 20(1):111-117.
- Pereira VP, Knor FJ, Velloso JCR, Beltrame FL. 2014. Determinação de compostos fenólicos e atividade antioxidante dos chás, verde, preto, e branco, de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 16 (3):490-498.
- Pérez-Zamora CM, Torres CA, Nuñez MB. 2018. Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from verbenaceae species *Growing in south america*. *Molecules* 23(3):544.
- Quinteros Gómez YM. 2009. Etnobotánica y revaloración de los conocimientos tradicionales de la flora medicinal en Cajatambo, Lima. Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima, Perú.
- Quispe Rivera RM. 2018. Efecto hipoglicemiante del extracto hidroetanólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) "quimsa cucho" Ayacucho 2017. Universidad nacional de San Cristobal de Huamanga, Ayacucho, Perú.
- Rabelo ACS, Camini FC, Bittencourt MM, Lacerda K, de Lima WG, Costa DC. 2020. *Baccharis trimera* (carqueja) promotes gastroprotection on ethanol-induced acute gastric ulcer. *Advances in Traditional Medicine* 20:563-570.
- Rabelo ACS, Lúcio KP, Araújo CM, Araújo GR, Miranda PHA, Carneiro ACA, Ribeiro EMC, Silva BM, de Lima WG, Costa DC. 2018. *Baccharis trimera* protects against ethanol induced hepatotoxicity *In vitro* and *In vivo*. *Journal of Ethnopharmacology* 215:1-13.
- Rivas ACS, Lopes, PM, Barros de Azevedo MM, Costa DC, Alviano CS, Alviano DS. 2012. Biological activities of α -pinene and β -pinene enantiomers. *Moléculas* 17 (6):6305-6316.
- Robinson WE, Reinecke MG, Abdel-Malek S, Jia Q, Chow SA. 1996. Inhibitors of HIV-1 replication that inhibit HIV integrase. *Proceedings National Academy of Sciences of the United States of America* 93(13):6326-6331.
- Rodrigues CR, Dias JH, de Mello RN, Richter MF, Picada JN, Ferraz AB. 2009. Genotoxic and antigenotoxic properties of *Baccharis trimera* in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 125(1):97-101.
- Rodríguez MV, Sortino MA, Ivancovich JJ, Pellegrino JM, Favier LS, Raimondi MP, Gattuso MA, Zacchino SA. 2013. Detection of synergistic combinations of *Baccharis* extracts with terbinafine against *Trichophyton rubrum* with high throughput screening synergy assay (HTSS) followed by 3D graphs. Behavior of some of their components. *Phytomedicine* 20(13):1230-1239.
- Ruiz ALTG, Taffarello D, Souza VH, Carvalho JE. 2008. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. *Revista Brasileira de farmacognosia* 18(2):295-300.
- Sabir SM, Athayde ML, Boligon AA, Rocha JBT. 2017. Antioxidant activities and phenolic profile of *Baccharis trimera*, a commonly used medicinal plant from Brazil. *South African Journal of Botany* 113:318-323.

- Salgueiro ACF, Folmer V, Bassante FEM, Cardoso MHS. 2018. Predictive antidiabetic activities of plants used by persons with diabetes mellitus. *Complementary Therapies in Medicine* 41:1-9.
- Seguro Social de Salud. 2016. Petitorio nacional de productos, recursos e insumos terapéuticos afines de uso en medicina complementaria. EsSalud, Perú.
- Seo M-J, Lee Y-J, Hwang J-H, Kim K-J, Lee B-Y. 2015. The inhibitory effects of quercetin on obesity and obesity-induced inflammation by regulation of MAPK signaling. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 26(11):1308-1316.
- Silva FG, Januário AH, Pinto JEBP, Nascimento VE, Barizan WS, Sales JF, França SC. 2006. Teor de flavonóides em populações silvestre e cultivada de carqueja [*Baccharis trimera* (Less.) DC.] coletadas nas estações seca e úmida. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 8(2):19-25.
- Simões-Pires C, Debenedetti S, Spegazzini E, Mentz LA, Matzenbacher NI, Limberger RP, Henriques AT. 2005a. Investigation of the essential oil from eight species of *Baccharis* belonging to sect. *Caulopterae* (Asteraceae, Astereae): a taxonomic approach. *Plant Systematics and Evolution* 253(1-4):23-32.
- Simões-Pires CA, Queiroz EF, Henriques AT. 2005b. Hostettmann K. Isolation and on-line identification of antioxidant compounds from three *Baccharis* species by HPLC UV-MS/MS with post-column derivatisation. *Phytochemical Analysis* 16(5):307-314.
- Soicke H, Leng-Peschlow E. 1987. Characterisation of flavonoids from *Baccharis Trimeria* and their antihepatotoxic properties. *Planta Medica* 53(1):37-39.
- Souza MMQ, Silva GRD, Cola IM, Silva AO, Schaedler MI, Guarnier LP, Palozi RAC, Barboza LN, Menetrier JV, Froelich DL, Auth PA, Veiga AA, Souza LM, Lovato ECW, Ribeiro-Paes JT, Gasparotto-Junior A, Livero FADR. 2020. *Baccharis trimera* (Less.) DC: An innovative cardioprotective herbal medicine against multiple risk factors for cardiovascular disease. *Journal of Medicinal Food* 23(6):676-684.
- Souza SP, Pereira LLS, Souza AA, Santos CD. 2012. Seleção de extratos brutos de plantas com atividade antiobesidade. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 14 (4):643-648.
- Souza SP, Pereira LLS, Souza AA, Santos CD. 2011. Inhibition of pancreatic lipase by extracts of *Baccharis trimera*: evaluation of antinutrients and effect on glycosidases. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 21(3):450-455.
- Suttisri R, Kinghorn AD, Wright AD, Stichert O. 1994. Neo-clerodane diterpenoids and other constituents from *Baccharis genistelloides*. *Phytochemistry* 35(2):443-446.
- Suzuki EY, Caneschi CA, Fochat RC, Brandao MAF, Raposo NRB. 2016. Antimicrobial activity of essential oil from *Baccharis trimera* (Less.) DC. (carqueja-amarga). *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 21(3):346-358.
- Tene V, Malagón O, Finzi PV, Vidari G, Armijos C, Zaragoza T. 2007. An ethnobotanical survey of medicinal plants used in Loja and Zamora-Chinchi, Ecuador. *Journal of Ethnopharmacology* 111(1):63-81.
- Tinitana F, Rios M, Romero-Benavides JC, Rot MC, Pardo-de-Santayana M. 2016. Medicinal plants sold at traditional markets in southern Ecuador. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 12(1):29.
- Toapanta-Iza TB. 2018. Evaluación de la actividad anti-inflamatoria y citotóxica *in vitro* del extracto hidroalcohólico de hojas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- Torres LMB, Gamberini MT, Roque NF, Lima-Landman MT, Souccar C, Lapa AJ. 2000. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vascular smooth muscle. *Phytochemistry* 55(6):617-619.
- Tribess B, Pintarelli GM, Bini LA, Camargo A, Funez LA, de Gasper AL, Zeni AL. 2015. Ethnobotanical study of plants used for therapeutic purposes in the Atlantic Forest region, southern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 164:136-146.
- Trombin-Souza M, Trombin-Souza M, Amaral W, Pascoalino JAL, Oliveira RA, Bizzo HR, Deschamps C. 2017. Chemical composition of the essential oils of *Baccharis* species from southern Brazil: A comparative study using multivariate statistical analysis. *Journal of Essential Oil Research* 29(5):400-406.
- Vega Portalatino E, López Medina E. 2013. Concentración mínima inhibitoria del extracto de los tallos y hojas de *Baccharis genistelloides*, *Perezia multiflora*, *Senecio sublutescens* y *Jungia paniculata* del Parque Nacional Huascarán (Perú) frente a cepas bacterianas de interés clínico. *REBIOLEST* 1(2):43-49.
- Verdi LG, Brighente IMC, Pizzolatti MG. 2005. Género *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, económicos e biológicos. *Química Nova* 28(1):85-94.
- Vieira SCH, Sólón S, Vieira MC, Zárate NAH. 2010. Levantamento de fitoterápicos manipulados em

farmácias magistrais de Dourados-MS. Revista Brasileira de Farmacognosia 20(1):28-34.

Vieira TO, Seifriz I, Charão CCT, Oliveira SQ, Creczynski-Pasa TB. 2011. Antioxidant effects of crude extracts from *Baccharis* species: inhibition of myeloperoxidase activity, protection against lipid peroxidation, and action as oxidative species scavenger. Brazilian Journal of Pharmacognosy 21(4):601-607.

Wang H, Yang L, Zu Y, Zhao X. 2014. Microwave-assisted simultaneous extraction of luteolin and apigenin from tree peony pod and evaluation of its antioxidant activity. Scientific World Journal 2014:506971.

Wang Z, Hwang SH, Guillen Quispe YN, Gonzales 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.